

Geachte deelnemer van de STARtclass Huisartsengeneeskunde, beste aios,

Voor u ligt de reader van de STARtclass Huisartsengeneeskunde jaar I. Het doel van deze STARtclass is om u voor te bereiden op de huisartsenstage in jaar 1 van de opleiding als het gaat om de benadering van een spoedeisende patiënt. U besteedt specifiek aandacht aan de mogelijkheden van acute situaties die zich kunnen voordoen binnen de huisartsensetting. Tijdens de intensieve en praktijkgerichte STARtclass H1 komen de volgende onderwerpen aan bod: ABCDE-systematiek, ademhalingsproblemen, acute pediatrie, reanimatieonderwijs BLS/AED, acute buikklachten, Circulatie en bewustzijnsstoornissen, trauma en triage onderwijs. De cursus wordt afgesloten met een scenario assessment op de laatste dag. Tijdens de cursus wordt weer veel geoefend in scenario's, een interactieve onderwijsvorm die nauw aansluit bij de realiteit.

Het programma loopt sinds 2008 en jaarlijks volgen gemiddeld 900 aios de STARclass. De inhoud van de cursussen wordt bepaald door de vakgroep Spoedzorg van Schola Medica. Deze vakgroep bewaakt de inhoud en de kwaliteit van de cursus en stuurt waar nodig bij op basis van evaluaties en actuele ontwikkelingen. Het organisatiebureau van Schola Medica draagt zorg voor de logistieke uitvoering en organisatie van de cursus. Hierbij werkt Schola Medica nauw samen met Huisartsenopleiding Nederland (HN) waardoor de cursus continue aansluit bij het landelijke opleidingsplan. Tijdens de STARtclass ligt de nadruk van de cursus op de praktijk en het aanleren/oefenen van vaardigheden. Om zoveel mogelijk profijt te hebben van dit onderwijs is het noodzakelijk dat u de lesstof vooraf goed bestudeert.

Ik hoop dat u zich na het volgen van de cursus bekwaam voelt om te handelen in acute situaties. Veel plezier!

Drs. M.J. Ouwkerk, onderwijskundige

Manager onderwijs Schola Medica

Initiële benadering van de spoedpatiënt

1. Definities

- Non-invasieve beademing (NIV): beademingsmodus waarbij een patiënt doormiddel van een masker ondersteund wordt met ademen. Dit kan met een geavanceerde machine maar ook met een simpel zuurstofgedreven apparaat.
- CPAP / BiPAP: beiden zijn verschillende typen non-invasieve beademing
- end-tidal CO₂: de waarde van koolzuurgas in de uitademingslucht, aan het einde van de uitademing

2. Leerdoelen

- Je bent bekend met het primary assessment volgens de ABCDE-benadering.
- Door het primary assessment kun je levensbedreigende afwijkingen snel herkennen en behandelen
- Per ABCDE letter pas je de kijken-luisteren-voelen-meten-interventies systematiek toe.
- Je begrijpt de SBAR methode om patientinformatie in de keten over te dragen

¹ Het auteursrecht is van toepassing op het lesmateriaal van Schola Medica. Het openbaar maken en verveelvoudigen van het lesmateriaal is het exclusieve recht van Schola Medica. Bij openbaar maken of verveelvoudigen zonder schriftelijke toestemming van Schola Medica kan Schola Medica overgaan tot het vorderen van een schadevergoeding.

3. Inleiding

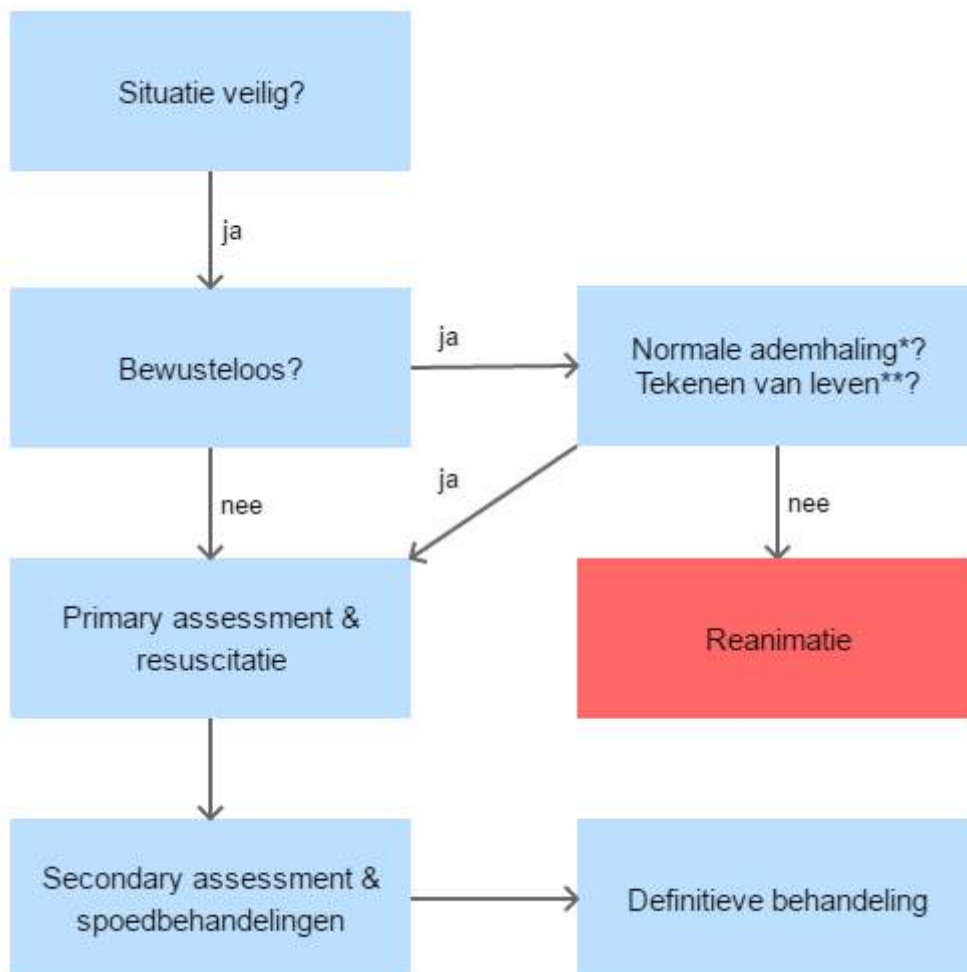
De initiële benadering is een standaardmethode om de spoedpatiënt te onderzoeken. Dit is een methode die over de hele wereld gebruikt wordt in de spoedzorg[1].

De voordelen van deze methode:

- Je kan levensbedreigende afwijkingen snel herkennen: 'treat first what kills first'.
- Je hebt geen diagnose nodig om de levensreddende behandeling te starten.
- Je communiceert uniform met andere hulpverleners.

De initiële benadering bestaat uit:

1. primary assessment (ABCDE) en levensreddende behandelingen
2. secondary assessment (anamnese en lichamelijk onderzoek) en spoedbehandelingen
3. definitieve behandeling



Figuur 110: Initiële benadering van de spoedpatiënt.

*Gaspings is teken van een hartstilstand

**Hoesten, bewegen, ogen openen

1. Primary assessment: ABCDE

Het doel van het primary assessment is om levensbedreigende afwijkingen en acute bedreigingen zo snel mogelijk te vinden en te behandelen.

Het primary assessment bestaat uit de ABCDE-benadering:

- **A**irway
- **B**reathing
- **C**irculation
- **D**isability
- **E**xposure

Bij elke stap uit de ABCDE-benadering maak je gebruik van:

- kijken
- luisteren
- voelen
- meten
- interventies

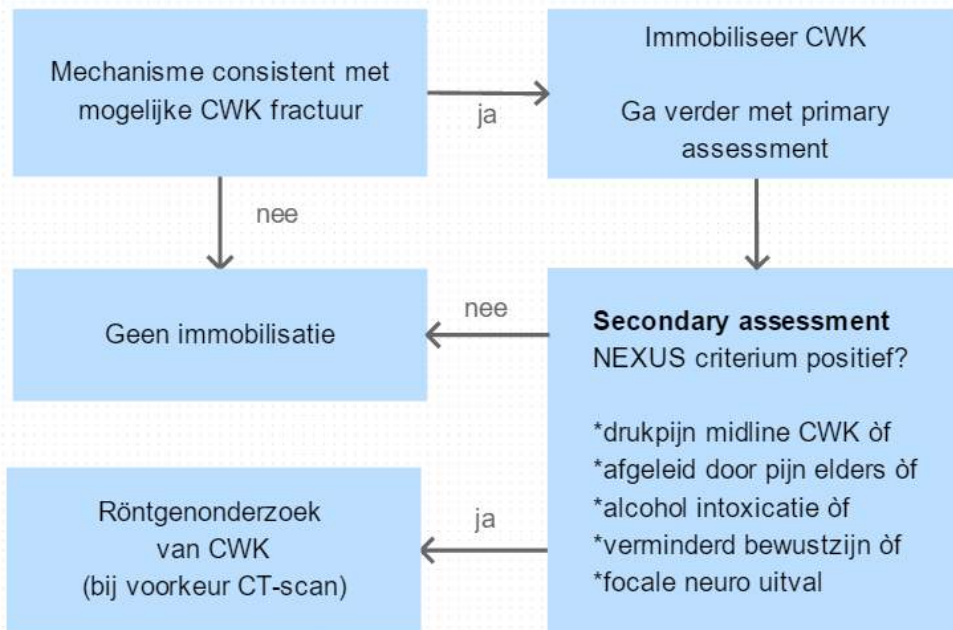
Belangrijk bij het primary assessment:

- Behandel levensbedreigende afwijkingen op het moment dat je die vaststelt.
- Schakel direct hulp in (bijvoorbeeld ambulance of specialist) als de behandeling buiten je competenties of mogelijkheden gaat.
- Na het inschakelen van hulp ga je verder met de rest van het primary assessment.
- Doe aanvullende diagnostiek (bijvoorbeeld lab, radiologie) in principe ná je primary assessment. Als de vitale functies van de patiënt instabiel zijn kan het nodig zijn om aanvullende diagnostiek direct in het primary assessment uit te voeren.
- Voer een reassessment (herhaal het primary assessment) uit bij verslechtering van de patiënt, om het effect van je reanimatie te beoordelen, of om zelf weer overzicht te krijgen.
- Geef regelmatig een samenvatting van je bevindingen als je werkt met meerdere hulpverleners.

1.1 Airway

Onderzoek Airway (**A**) of de ademweg vrij is volgens 'kijken-luisteren-voelen-meten-interventies'.

Gebruik bij voorkeur een tongspatel of laryngoscoop om in de mond te kijken. Denk eraan dat bij trauma immobilisatie van de cervicale wervelkolom (CWK) noodzakelijk kan zijn (fig. 112)?



Figuur 112: Indicatie voor immobilisatie van de cervicale wervelkolom (NEXUS criteria[2])

Kijken

- uitwendige obstructie (trauma van het gelaat)
- inwendige obstructie (corpus alienum, bloed, braaksel, oedeem)
- slijmvliezen (dehydratie)

Luisteren

- heesheid, inspiratoire stridor (obstructie bovenste luchtweg)
- snurken (partiële luchtwegobstructie)
- rochelen (bloed of slijm in de luchtwegen)
- heesheid, afwijkende stem (oedeem van larynx of stembanden)

Voelen

- luchtverplaatsing (voel met je oor of handrug)

Metten

- end-tidal CO2 bij intubatie (door ambulance of klinisch)

Interventies bij A [zie vaardigheden]

- Corpus alienum:
 - slagen tussen schouderbladen
 - Heimlich manoeuvre
 - verwijderen met Magilltang
- Verontreiniging mond- en keelholte:
 - verwijderen met Magilltang
 - uitzuigen met starre zuigbuis (Yankauer)
- Handelingen voor het vrijmaken of vrijhouden van de ademweg:
 - jaw trust

- head tilt – chin lift
- stabiele zijligging
- Hulpmiddelen voor het vrijmaken of vrijhouden van de ademweg:
 - orofarygeale luchtweg (Mayo of Guedel)
 - nasofaryngeale luchtweg (nasale tube)
 - coniotomie (= cricothyreotomie)
 - supraglottische luchtweg (bijvoorbeeld larynxmasker)
 - endotracheale intubatie (klinisch)
- Immobiliseren van de cervicale wervelkolom:
 - bimanuele hoofdfixatie (handgreep van Zäch of Roger) [zie vaardigheden]. Let op: met immobiliseren van de CWK mag je een vrije ademweg niet hinderen.

1.2 Breathing

Bij het breathing assessment (**B**) onderzoek je of de patiënt voldoende oxygenatie en ventilatie heeft [zie ademhalingsstoornissen]. Onderzoek de voorzijde én de achterzijde van de thorax.

Kijken

- kleur: cyanose (meestal pas zichtbaar bij een zuurstofsaturatie onder de 80%)
- uitwendig zichtbare afwijkingen (trauma, aangeboren)
- adembewegingen: regelmaat, diepte, symmetrie, intrekkingen
- hulpademhalingsspieren (musculus sternocleidomastoideus)
- bij kinderen: neusvleugelen, intrekkingen van sternum, intercostaal subcostaal of suprasternaal

Luisteren

- auscultatie van de longen: symmetrie, crepitaties, ronchi.
- bij kinderen: kreunen
- percussie van de thorax

Voelen

- adembewegingen
- subcutaan emfyseem
- drukpijn ribben.

Meten

- zuurstofsaturatie [zie vaardigheden]
- ademfrequentie

Interventies bij B

- Verbeteren van de oxygenatie: [zie vaardigheden]
 - neusbril
 - non-rebreathing masker (NRM)
 - simpel gelaatsmasker
 - niet-invasieve ventilatie (NIV): Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) of BiPAP[3].
- Verbeteren van de ventilatie: [zie vaardigheden]
 - zittende of half-zittende houding

- vernevelingen met bronchodilaterende middelen
- beademing met maskerballon of mondneusmasker
- ontlasten van een (spannings)pneumothorax
- non-invasieve beademing (CPAP of BiPAP)
- beademing via een endotracheale tube (klinisch)
- beademing via een supraglottische luchtweg (bijvoorbeeld een larynxmasker)

1.3 Circulation

Het belangrijkste doel van C is het herkennen en behandelen van:

- shock
- significante interne en externe bloedingen

Met kijken-luisteren-voelen-meten kun je de verschillende typen van shock [zie patiënt in shock] van elkaar onderscheiden en de passende resuscitatie starten.

Kijken

- huidskleur: bleekheid (hypovolemie, anemie of late sepsis), urticaria, petechiën.
- transpiratie
- ernstig uitwendig bloedverlies: bloedingen, bloedbraken, hemoptoë, bloed bij de ontlasting
- halsvenen gestuwd?

Luisteren

- auscultatie van het hart: nieuwe soufflé?

Voelen

- temperatuur handen en voeten
- pulsaties: frequentie, ritme, kracht
- buik: drukpijn, pulserende zwelling?
- bij trauma: drukpijn op de bekkenkam naar binnen, en bovenbenen

Metten

- capillary refill time op het sternum [zie vaardigheden]
- bloeddruk [zie vaardigheden]
- polsfrequentie (via saturatiemeter)
- hartritme (via ECG leads)

Interventies bij C

- Geef maximaal zuurstof bij shock
- Uitwendig bloedverlies: directe druk op de wond of tourniquet[4]
- Canulatie van een perifere vene [zie vaardigheden] en tegelijkertijd afname van lab
- Inbrengen van een botnaald (ambulance of klinisch) [zie vaardigheden]
- Vloeistoftherapie
- Toedienen van bloedproducten (klinisch)

1.4 Disability

Het doel van D is het herkennen van levensbedreigende bewustzijnsstoornissen of uitval. Voorkom daarnaast bijkomende hersenschade door te zorgen dat er geen hypoxie, hypoventilatie of hypotensie ontstaat.

De D leent zich niet goed voor de onderverdeling 'kijken-luisteren-voelen en monitoren'.

Kijken-luisteren-voelen

- Pupilreacties: reactie en symmetrie. Als de pupillen normaal zijn, documenteer dan 'PEARRL' (Pupils Equal And Round Reactive to Light).
- Lateralisatie: bewegen de armen en benen symmetrisch? Is het gelaat symmetrisch?
- Tekenen van (subtiële) convulsies.

Meten

- Bewustzijnsniveau:
 - AVPU (ook bij kinderen) òf [zie vaardigheden]
 - Glasgow Coma Score (EMV) [zie vaardigheden]
- Bloedglucose bij veranderd bewustzijn [zie vaardigheden]

Meningeale prikkeling is niet bruikbaar als test in het primary assessment (te lage sensitiviteit en specificiteit) en is daarom niet opgenomen in de initiële benadering.[5,6]

Interventies bij D

- Corrigeer een hypoglykemie
- Geef benzodiazepinen bij een epileptisch insult dat langer dan 2-5 minuten duurt
- Geef antidotum bij een intoxicatie
 - naloxon bij een opioïdintoxicatie
 - maximaal zuurstof bij koolmonoxide intoxicatie

1.5 Exposure

Bekijk bij E de hele buitenkant van de patiënt, ook de rug en billen. Kneed de patiënt zoveel mogelijk uit. Als je klaar bent met E, voorkom dan afkoeling door de patiënt toe te dekken.

Om de rug te kunnen inspecteren bij potentieel wervelletsel, gebruik je de log-roll. [zie vaardigheden]

Kijken

- huidafwijkingen: urticaria, blaren, petechiën, decubitus
- hematomen, wonden
- tekenen van infectie: cellulitis, abces
- tekenen van een fractuur van de lange pijpbeenderen
- tekenen van (intraveneus) druggebruik

Voelen

- temperatuur van de huid

Meten

- lichaamtemperatuur [zie vaardigheden]

Interventies bij de E

- Opwarmen bij hypothermie (toedekken, isolatiedeken, warme lucht deken, verwarmd infuus).
- Afkoelen bij accidentele hyperthermie boven de 40°C (waternevel met ventilator). Let op: dit is alleen nodig bij accidentele hyperthermie, niet bij koorts.
- Toedienen van intraveneuze antibiotica bij een ernstige sepsis (klinisch).

1.6 Aanvullende diagnostiek bij het primary assessment

Je kan de volgende aanvullende diagnostiek op indicatie aanvragen:

- röntgenfoto's: X-thorax, X-bekken
- 12-afleidingen ECG
- laboratoriumonderzoek
- veneus of arteriële bloedgas (klinisch)
- echo abdomen (klinisch)
- CT-scan van cerebrum, thorax of abdomen (klinisch)

1.7 Reassessment

Bij een reassessment wordt het primary assessment nog een keer (volledig) uitgevoerd.

Het doel van de reassessment is:

- kijken of de patiënt stabiel blijft
- het effect beoordelen van de ingestelde behandeling(en)
- onderzoeken van items die bij het eerste primary assessment zijn overgeslagen

Doe het reassessment in principe na E. Bij een erg zieke patiënt is het vaak nodig om het reassessment al tijdens het primary assessment uit te voeren om te kijken of de behandeling aanslaat.

2. Secondary assessment

Na het primary assessment komt het secondary assessment. Het primary assessment en reanimatie heeft prioriteit boven het secondary assessment. Je start dus pas met het secondary assessment als de reanimatie voldoende onder controle is. Het doel van de secondary assessment is om:

- niet-levensbedreigende stoornissen te vinden
- voldoende informatie te verzamelen voor een differentiaaldiagnose of werkdiagnose

De secondary assessment bestaat uit:

- anamnese (AMPLE)
 - **A**llergies
 - **M**edication and intoxication
 - **P**ast diseases, surgeries and pregnancies
 - **L**ast meal
 - **E**vent: uitdiepen van de klacht
- gericht lichamelijk onderzoek
- aanvullend onderzoek voor niet-levensbedreigende situaties (bijvoorbeeld CT-CWK, X-pols, echo diep veneuze trombose)
- Documentatie
 - relevantie bevindingen en conclusies van het primary assessment, secondary assessment, aanvullend onderzoek en consulten
 - behandelbeperkingen (bijvoorbeeld niet-reanimeren)
 - met wie is overlegd

3. Overleg en overdracht

Gebruik voor kort overleg of overdracht met een andere hulpverlener de SBAR-methode. In de kliniek gebruik je bij presentatie van een patiënt aan de achterwacht vaak een uitgebreidere methode dan de SBAR [zie communicatie met de specialist achterwacht].

Situation (situatie)

- Stel jezelf voor: naam, functie, werklocatie
- wat is de reden van het contact?
- relevante bevindingen uit het primary assessment
- relevante bevindingen uit de secondary assessment
- relevante bevindingen uit het aanvullende onderzoek

Background (achtergrond)

- voorgeschiedenis (alleen als het relevant is)
- medicatie en allergieën (alleen als het relevant is)
- behandelbeperkingen

Assessment (beoordeling)

- wat is jouw inschatting van ziek-zijn
- wat is je werkdiagnose?

Recommendation (aanbeveling)

- Voorstel voor
 - verdere diagnostiek en behandeling
 - medebeoordeling
 - transport van de patiënt

Spreek duidelijk af wie wat doet en wanneer

Referentias

- 1 American college of Surgeons. *Advanced Trauma Life Support*. 10th ed. Chicago: 2018.
- 2 Hoffman JR, Wolfson AB, Todd K, *et al*. Selective cervical spine radiography in blunt trauma: methodology of the National Emergency X-Radiography Utilization Study (NEXUS). *Annals of emergency medicine* 1998;**32**:461–9.
- 3 Hess DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Respiratory care* 2013;**58**:950–72. doi:10.4187/respcare.02319
- 4 Kragh JF, Littrel ML, Jones JA, *et al*. Battle casualty survival with emergency tourniquet use to stop limb bleeding. *The Journal of emergency medicine* 2011;**41**:590–7. doi:10.1016/j.jemermed.2009.07.022
- 5 Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, *et al*. The Diagnostic Accuracy of Kernig’s Sign, Brudzinski’s Sign, and Nuchal Rigidity in Adults with Suspected Meningitis. *Clinical Infectious Diseases* 2002;**35**:46–52. doi:10.1086/340979
- 6 Bilavsky E, Leibovitz E, Elkon-Tamir E, *et al*. The diagnostic accuracy of the ‘classic meningeal signs’ in children with suspected bacterial meningitis: *European Journal of Emergency Medicine* 2013;**20**:361–3. doi:10.1097/MEJ.0b013e3283585f20

Ademhalingsproblemen

1. Definities

- Dyspnoe: gevoel van moeilijk of oncomfortabel ademen. De patiënt beschrijft het vaak als kort van adem, benauwd
- Tachypnoe: snelle ademhaling.
- Hyperventilatie of hyperpnoe: verhoogd ademminuutvolume om CO₂ in het bloed te verlagen. Je noemt het Kussmaul ademhaling als de hyperpneu ter compensatie is van een metabole acidose.[1]
- Orthopnoe: dyspnoe in liggende positie.
- Platypnoe: dyspnoe in zittende of staande positie.
- Respiratoire insufficiëntie: te klein ademminuutvolume op alveolair niveau, waardoor 1) onvoldoende oxygenatie van arterieel bloed en 2) te weinig CO₂ wordt uitgewassen.
- Piepen (wheezing): muzikaal geluid gedurende de hele uitademing. De oorzaak is vernauwde kleine luchtwegen.
- Stridor: een hoogklinkend abnormaal ademhalingsgeluid, het luidst bij inspiratie. Dit duidt op vernauwing van de bovensteluchtweg.
- Centrale cyanose: blauwpaarse verkleuring van lippen, tong en wangslimvlies. Wordt veroorzaakt door hypoxemie of afwijkend Hb (methemoglobine).
- Perifere cyanose: blauwpaarse verkleuring van de vingers of tenen ten gevolge van vasoconstrictie en verminderde perifere flow.
- PaCO₂: arteriële koolstofdioxidespanning (bloedgas).
- PaO₂: arteriële zuurstofspanning (bloedgas).
- Acidose: relatief overschot aan zuur in de cellen (lage pH).
- Alkalose: tekort aan zuur of overschot aan base in de cellen (hoge pH).

2. Leerdoelen

- Je ziet in dat je een ademhalingsprobleem symptomatisch kan behandelen zonder een direct een diagnose te hoeven stellen
- Een normale zuurstofsaturatie betekent niet persé een goede ventilatie van de longen.
- Je weet bij welke ziektebeelden welke streefsaturatie hoort.
- Je weet welke diagnostiek en behandeling je kan aanvragen in de eerste c.q. tweede lijn.

¹ Het auteursrecht is van toepassing op het lesmateriaal van Schola Medica. Het openbaar maken en verveelvoudigen van het lesmateriaal is het exclusieve recht van Schola Medica. Bij openbaar maken of verveelvoudigen zonder schriftelijke toestemming van Schola Medica kan Schola Medica overgaan tot het vorderen van een schadevergoeding.

3. Inleiding

Na pijnklachten zijn ademhalingsklachten het meest voorkomende probleem in de spoedzorg. Meestal klaagt de patiënt over kortademigheid of benauwdheid bij inspanning of in rust. De hoofdklacht kan ook koorts, hoesten, pijn, hemoptoë, cyanose of moeheid zijn.

Enkele belangrijke oorzaken van acute dyspnoe:

- obstructie van de bovenste luchtwegen astma, COPD
- pneumonie
- (spannings)pneumothorax
- longembolie
- hartfalen, astma cardiale
- cardiale ischemie
- neuromusculaire zwakte
- psychogene oorzaken

4. Oxygenatie versus ventilatie

Bij een ademhalingsprobleem kan er een probleem in de oxygenatie, ventilatie of beide zijn.

4.1 Oxygenatie

Als hemoglobine zuurstof opneemt vanuit de alveoli, dan wordt dit oxygenatie genoemd. Een tekort hieraan (hypoxemie) kan ontstaan door een

- Te laag zuurstofpercentage in de inademingslucht (FiO_2).
- Geobstrueerde ademweg.
- Verhoogde koolzuurgasspanning (CO_2) in de alveoli: een hoge CO_2 -concentratie verdringt zuurstof uit de alveoli.
- Verminderde gaswisseling over het alveolair membraan (bijvoorbeeld bij astma cardiale, longfibrose).
- Rechts-linksshunt (bijvoorbeeld bij congenitale hartaandoeningen, atelectase van een longkwab).
- Ventilatie-perfusiemismatch (bijvoorbeeld bij longembolie, astma, COPD). Hierbij zijn de perfusie van het bloed en het zuurstofaanbod in de alveoli niet op elkaar afgestemd. Hierdoor wordt niet alle bloed geoxygeneerd.

Oxygenatie meet je met een saturatiemeter of een arteriële zuurstofbepaling (PaO_2). Centrale cyanose ontstaat pas bij lage saturaties (<80%) en is een minder betrouwbaar teken.

Bij hypoxie gaan de cellen over tot een anaeroob metabolisme. Hierbij wordt lactaatzuur gevormd. De patiënt zal deze metabole acidose proberen te compenseren door dieper en sneller te ademen (hyperpneu). Als het anaerobe metabolisme te lang duurt, sterven de cellen af.

4.2 Ventilatie

Ventilatie is de luchtverversing in de alveoli door de in- en uitademing. Dit zorgt voor uitwassing van CO_2 en opname van zuurstof in het bloed. Een afname van ventilatie veroorzaakt aanvankelijk alleen een stijging van CO_2 in het bloed. De zuurstofsaturatie kan hierbij nog minutenlang normaal blijven, zeker als de patiënt extra zuurstof krijgt.

Bij hypoventilatie stijgt de CO_2 -gehalte in het bloed en ontstaat een respiratoire acidose. Een hoog CO_2 -gehalte veroorzaakt cerebrale vasodilatatie en verhoogde intracraniale druk. Bij ernstige verhoging treden coma, insulpen en uiteindelijk hartstilstand op[2].

Hypoventilatie kan optreden door

- (partiele) luchtwegobstructie
- bronchospasme / COPD
- verlaagd ademminuutvolume
 - coma
 - uitval van de hersenstam
 - intoxicatie met centraal depressieve stoffen (bijvoorbeeld opioïden, benzodiazepinen)
 - morbide obesitas
- ventilatie-perfusie mismatch (zie onder 'oxygenatie')

Je kunt een schatting van de ventilatie maken door de ademfrequentie en ademdiepte (teugvolume) te beoordelen. Een exactere beoordeling is mogelijk met een arteriële CO₂-bepaling (PaCO₂).

Als een bewusteloze patiënt snurkt, is de ventilatie meestal onvoldoende om genoeg CO₂ af te blazen. Maak daarom de luchtweg vrij met manuele technieken [zie vaardigheden], ook al is de zuurstofsaturatie normaal.

Een patiënt met hypoventilatie die extra zuurstof krijgt toegediend, kan met een paar ademdeugen per minuut een normale zuurstofsaturatie houden. Er ontstaat wel een respiratoire acidose!

5. Diagnostiek bij ademhalingsproblemen

5.1 Initiële benadering

Gebruik de initiële benadering om de patiënt te onderzoeken: primary assessment, reassessment en secondary assessment. [zie initiële benadering] [zie pulsoximetrie].

5.2 Aanvullende diagnostiek

- X-thorax: Is er een pneumothorax, infiltraat, longedeem of pleuravocht? Laat zo mogelijk een staande foto én een laterale opname maken. Dit geeft een veel beter beeld dan een bedthorax.
- CT-thorax (klinisch; in overleg met de 2^e-lijnsspecialist): voornamelijk voor longembolie en bij thoraxtrauma.
- Bloedgasanalyse: Is er hypoxie, een zuur-base stoornis of CO₂-stapeling (zie bloedgasanalyse).

6. Behandeling van ademhalingsproblemen

6.1 Symptomatische behandeling

Je hoeft geen diagnose te hebben om alvast symptomatisch te kunnen behandelen. Dit doe je op basis van je bevindingen van je primary assessment.

Paradoxe adembewegingen (totale luchtwegobstructie)

- maximaal zuurstof toedienen
- de luchtweg manueel vrijmaken [zie vaardigheden]
- cricotomie bij persisterende totale ademobstructie

Snurken bij verminderd bewustzijn

- maximaal zuurstof toedienen
- de luchtweg manueel vrijmaken [zie vaardigheden]
- cricotomie bij persisterende totale ademobstructie

Stridor of heesheid

- zuurstof toedienen
- de patiënt in (half) zittende houding brengen
- zie verder: anafylaxie, corpus alienum, epiglottitis

Piepen (wheezing)

- geef zuurstof bij hypoxie
- de patiënt in (half) zittende houding brengen
- vernevelen met bronchodilaterende middelen
- zie verder: astma, astma cardiale

Crepiteren

- geef zuurstof bij hypoxie
- de patiënt in (half) zittende houding brengen
- zie verder: astma, astma cardiale, pneumonie [zie paragraaf hieronder]

Let op: bij een wakkere patiënt heeft het manueel vrijmaken van de luchtweg met een jaw thrust of head-tilt chin lift geen effect. De patiënt doet dit al maximaal zelf.

6.2 Zuurstoftherapie

Het belangrijkste doel van zuurstof toedienen is hypoxie en daardoor cel- en orgaanschade voorkomen. Een te hoge zuurstofsaturatie levert bij veel ziektebeelden geen voordeel op, maar juist schadelijke effecten [3, 4]:

- na een geslaagde reanimatie: verhoogde mortaliteit
- ernstig traumatisch hersenletsel: verhoogde mortaliteit
- CVA-patiënten: verhoogde mortaliteit
- intensive care-patiënten: verhoogde mortaliteit
- ernstige COPD: CO₂-stapeling, coma en uiteindelijk hartstilstand

Gebruik zuurstof daarom volgens deze drie aanbevelingen:

1) Geef maximaal zuurstof bij:

- shock
- septische shock
- *tijdens* hartstilstand
- bedreigde luchtweg (bijvoorbeeld bij glottisoedeem, coma)
- koolstofmonoxide-intoxicatie
- cyanide-intoxicatie
- duikongevallen

Maximale zuurstoftoediening betekent het maximaal haalbare in jouw setting en met jouw zuurstofvoorraad (zie tabel 1).

2) Streefsaturatie van 94-98 % bij:

- pneumonie
- astma
- acuut hartfalen
- longembolie
- acuut coronair syndroom
- CVA
- *na* een geslaagde reanimatie
- sikkelcelcrise
- acute anemie
- acute obstetrische situaties
- intoxicaties (maar niet bij koolmonoxide- of cyanide-intoxicatie)
- tachypnoe door metabole acidose

3) Streefsaturatie van 88-92 % (vanwege het risico op hypercapnisch respiratoir falen) bij:

- acute exacerbatie bij ernstige COPD
- patiënten met morbide obesitas
- patiënten met chronisch neuromusculaire-, musculaire- en skeletziekten (kyfoscoliose)

Tabel 1 Methoden van zuurstoftoediening

	FiO2	flow rate	bijzonderheden
non-rebreathing masker [zie vaardigheden]	circa 60%	minimaal 12-15 L/min	
simpel gelaatsmasker	circa 40%	6-10 L/min	
neusbriil [zie vaardigheden]	circa 24-44% *	1-6 L/min	*FiO2 afhankelijk van de flow rate

FiO2 = inspiratoire zuurstoffractie (bij buitenlucht of perslucht is deze 21%)

Zorg dat je de zuurstofsaturatie bij acute patiënten die zuurstof krijgen toegediend vaak of indien mogelijk continu meet [zie vaardigheden]. Pas zo nodig de flowrate en het type masker aan om de streefsaturatie te halen.

BOX

Geef alleen maximaal zuurstof bij shock, een bedreigde ademweg, koolmonoxide- of cyanide-intoxicatie.

7. Specifieke ziektebeelden

7.1 Obstructie van de bovensteluchtweg (algemeen)

Een (gedeeltelijke) bovensteluchtwegobstructie komt regelmatig voor in de spoedzorg. Je kunt deze obstructie vaak met simpele technieken verhelpen.

De meest voorkomende oorzaken van bovenste luchtwegobstructie:

- bewusteloosheid
- corpus alienum
- inhalatietrauma
- anafylactische reactie
- infectieus (epiglottitis, peritonsillair of retrofaryngeaal abces)

- direct trauma van de luchtwegen (zwellings of ruptuur)

Symptomen

- snurken: verminderde spiertonus in de mond- en keelholte
- stridor: vernauwde bovenste luchtwegen (bijvoorbeeld van stembanden of larynx)
- rochelen: bloed, slijm of braaksel in de bovenste luchtwegen
- paradoxale ademhaling: (bijna) totale ademwegobstructie waarbij de longen expanderen terwijl de buik intrekt

Zorg dat je bij een (gedeeltelijke) luchtwegobstructie de luchtweg direct vrijmaakt met een head tilt-chin lift of een jaw thrust [zie initiële benadering interventies bij de A]. Geef ook maximaal zuurstof. Als je een cervicale wervelfractuur vermoedt, gebruik je de jaw thrust in plaats van de head tilt-chin lift. Je mag de nek van de patiënt alleen bewegen als je de luchtweg op andere manieren niet vrij krijgt. De mogelijke schade door een niet-vrije luchtweg is groter dan eventueel optredend wervelletsel.

7.2 Obstructie van de bovensteluchtweg bij bewusteloosheid

Bij bewusteloze patiënten valt de spiertonus van de mond-keelholte weg. Daardoor ontstaat vaak een (gedeeltelijke) luchtwegobstructie. Hierbij treedt een snurkend geluid op. Het ademminuutvolume vermindert, waardoor het CO₂-gehalte stijgt (hypercapnie).

De gevaren van hypercapnie:

- (verdere) bewustzijnsdaling
- vermindering van de ventilatie (ten gevolge van bewustzijnsdaling)
- cerebrale vasodilatatie met als gevolg toenemende intracraniale druk
- cerebrale inklemming bij intracraniale bloeding
- hypotensie
- insulten
- uiteindelijk: hartstilstand

Zorg dus dat je snurken snel verhelpt, ook als de zuurstofsaturatie nog acceptabel is!

Interventies

- Geef maximaal zuurstof [zie zuurstoftherapie hoofdstuk ademhalingsproblemen].
- Verwijder een eventueel aanwezig corpus alienum (een goed zittend kunstgebit kan je beter laten zitten).
- Houd de luchtweg manueel vrij [zie initiële benadering interventies bij de A].
- Gebruik hulpmiddelen voor een vrije ademweg [zie initiële benadering interventies bij de A].
- Beadem als de ventilatie of oxygenatie onvoldoende is.

7.3 Obstructie van de bovensteluchtweg door een corpus alienum

Een (gedeeltelijke) afsluiting van de luchtweg door een corpus alienum is een echt spoedgeval!

De meest voorkomende oorzaken

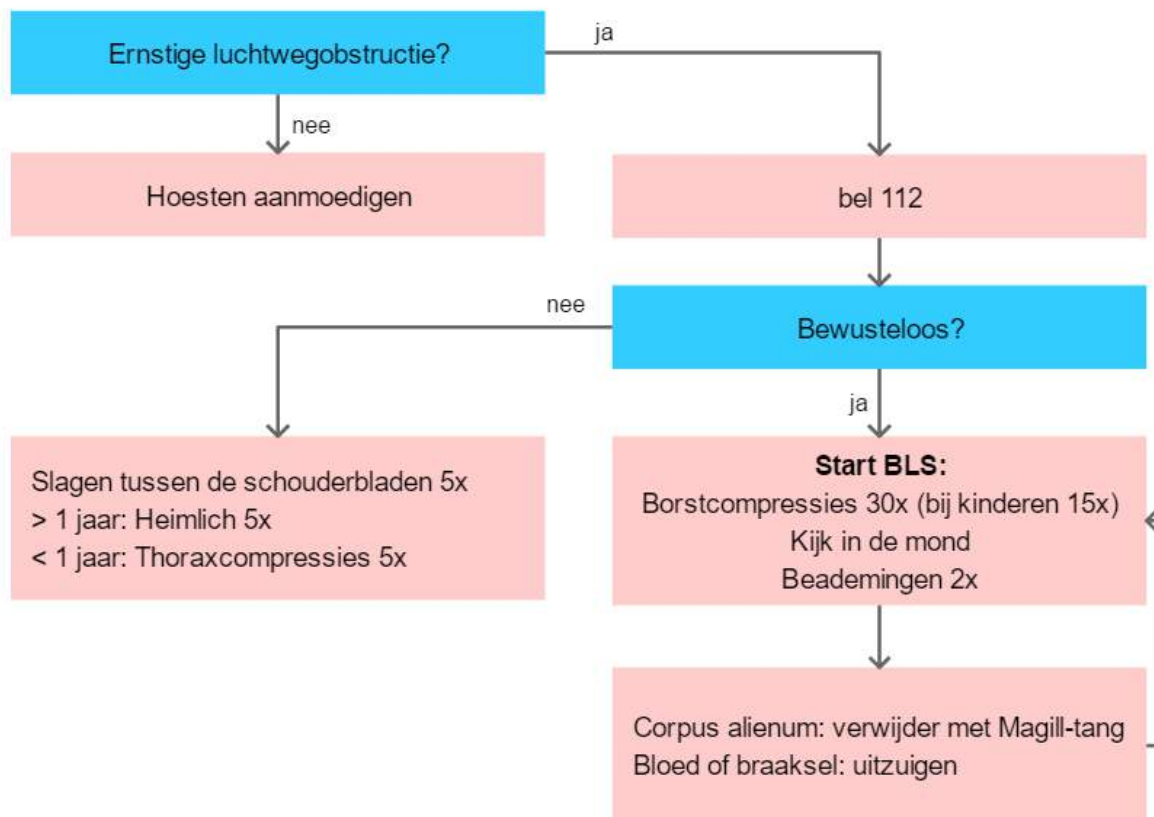
- acute verslikking van voedsel of andere voorwerpen
- ernstige bloeding in de mond-neus-keelholte
- braken bij bewusteloosheid

Symptomen

- universeel verstikkingsteken: de patiënt grijpt naar zijn hals
 - effectief hoesten
 - inspiratoire stridor
 - niet kunnen spreken*
 - cyanose*
 - bewustzijnsverlies*
- * = tekenen van ernstige luchtwegobstructie

Interventies

Volg het schema in figuur 114.



Figuur 114 behandeling bij verstikking

Toelichting

- Slagen tussen de schouderbladen en Heimlich: zie [zie vaardigheden verstikking].
- Gebruik van Magill-tang [zie vaardigheden].
- Uitzuigen van bloed of braaksel [zie vaardigheden]

7.4 Obstructie van de bovensteluchtweg door inhalatietrauma

Als een patiënt rook, hete of irriterende gassen inademt, kan na minuten tot uren zwelling ontstaan van de larynx, stembanden of trachea.

Symptomen

Er kan een asymptomatische periode zijn. Wees extra alert als er sprake is van

- een slachtoffer van een brand- of explosie in een afgesloten ruimte.

- ernstige verbranding van gelaat of nek.
- verbranding van neus- of snorharen.
- sputum met roet of verbrandingsresten.
- roet of roodheid in de keel.

De patiënt kan gaan hoesten. Als er een inspiratoire stridor of heesheid ontstaat, is er kans op een totale luchtwegobstructie!

Interventies

- Breng de patiënt in een (half)zittende houding.
- Geef maximaal zuurstof [zie zuurstoftherapie].
- Laat de patiënt bij (vermoeden van) inhalatieletsel observeren in het ziekenhuis.
- Zijn er tekenen van (beginnende) luchtwegobstructie (heesheid, stridor)? Dan moet intubatie plaatsvinden voordat de luchtweg volledig afgesloten is.

7.5 Obstructie van de bovensteluchtweg door een anafylactische reactie of angio-oedeem

Een anafylactische reactie (IgE-reactie) kan binnen minuten dodelijk zijn door een ernstige shock, bronchospasme of zwelling van de keel of larynx. Zie shock – anafylaxie.

De meest voorkomende oorzaken van anafylaxie zijn voedsel, medicatie en insectensteken.

Bij angio-oedeem (niet-IgE-reactie) is er met name subcutane zwelling van de lippen, het gelaat of de tong. Anders dan bij anafylaxie is er geen jeuk. In zeldzame gevallen kan angio-oedeem ook tot luchtwegobstructie leiden.

De meest voorkomende oorzaken van angio-oedeem:

- ACE-remmer (soms na jaren gebruik)[5]
- C1-esteraseremmerdeficiëntie (erfelijk of verworven)

Symptomen

Anafylaxie van de bovenste luchtwegen

- zwelling van de keel
- heesheid
- inspiratoire stridor (gedeeltelijke obstructie)
- cyanose
- totale luchtwegobstructie

Anafylaxie van de onderste luchtwegen

- piepen door bronchospasme

Angio-oedeem

- zwelling van het gelaat, de lippen of tong



Figuur 116 Angio-oedeem van de tong. James Heilman, MD [CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>)]

Interventies

- Breng de patiënt in een (half)zittende houding.
- Geef maximaal zuurstof [zie zuurstoftherapie].
- Start medicamenteuze behandeling [zie shock-anafylaxie].

Angio-oedeem behandel je initieel met dezelfde medicatie als een anafylaxie, omdat het onderscheid tussen de twee niet altijd duidelijk is. Bij een bekende C1-esteraseremmerdeficiëntie kan C1-esteraseremmer gegeven worden (klinisch).

BOX

Bij anafylaxie is adrenaline i.m. de allerbelangrijkste behandeling.
Geef GEEN adrenaline intraVENEUS buiten de reanimatiesetting!!

7.6 Obstructie van de bovensteluchtweg door epiglottitis

Epiglottitis komt tegenwoordig het meest voor bij volwassenen, en kinderen die niet gevaccineerd zijn tegen *Haemophilus influenzae* B. De klachten beginnen als bij een gewone keelinfectie, maar de patiënt wordt later zieker.

Symptomen

- keelpijn
- slikpijn
- koorts
- tachycardie
- palpabele halsklieren
- de stem is soms zacht, maar helder (de stembanden zijn niet aangedaan)
- voorkeurshouding: iets vooroverleunend, met open mond
- kwijlen (soms)
- inspiratoire stridor (soms)

Interventies

- Laat de patiënt in zijn voorkeurshouding.
- Gebruik bij het kijken in de keel geen spatel. Hierdoor kan een acute luchtwegobstructie ontstaan.
- Zorg voor een rustige benadering bij kinderen en zorg dat het geen stress krijgt. Stress bij het kind kan al leiden tot een acute luchtwegobstructie!
- Laat een eventuele intubatie over aan een ervaren anesthesioloog (op de operatiekamer).
- Laat de patiënt opnemen op de intensive care.
- Antibiotica volgens protocol

7.7 Exacerbatie van COPD

Bij chronisch obstructieve longziekten (COPD) is er een persisterende partiële obstructie van de kleinere luchtwegen. Deze kan deels reversibel zijn met bronchodilaterende middelen. Bij COPD is er een combinatie van chronische ontsteking (bronchiolitis) en verlies van longweefsel (emfyseem). De verhouding hiertussen kan per patiënt wisselen[6].

Een luchtweginfectie is meestal de oorzaak van een acute verslechtering van COPD (exacerbatie). De symptomen zijn toename van hoesten en dyspnoe.

De criteria voor een *ernstige* exacerbatie zijn (volgens de NHG-Standaard COPD):

- toename van dyspneu in rust
- moeite met het uitspreken van hele zinnen
- niet plat kunnen liggen
- ademhalingsfrequentie >30/min (bij zeer ernstige exacerbaties neemt dit af)
- polsfrequentie >120/min
- gebruik van hulpademhalingspijpen
- zuurstofsaturatie \leq 92%

Zuurstoftherapie bij exacerbatie COPD

Toedienen van zuurstof kan bij een aantal patiënten met ernstige COPD leiden tot hypercapnie en daardoor een verminderd bewustzijn[7]. Het mechanisme is een combinatie van hypoventilatie, ventilatie-perfusiemismatch [zie oxygenatie vs ventilatie] en het Haldane-effect [zie wikipedia]. Omdat ernstige hypoxie dodelijk kan zijn, moet je wel zuurstof geven bij een saturatie <88%. Zodra de streefsaturatie bereikt is, pas je de flowrate aan en schakel je over naar een gelaatsmasker of neusbril [zie vaardigheden].

Als er toch ernstige hypercapnie optreedt (gemeten in de bloedgas):

- Verminder de zuurstoftoediening zodra de zuurstofsaturatie boven de streefsaturatie is.
- Pas non-invasieve beademing toe (klinisch).
- intubatie en beademing (klinisch)

Interventies[8]

- Breng de patiënt in een (half)zittende houding.
- Geef zuurstof bij hypoxie (zie streefsaturatie [zie behandeling van ademhalingsproblemen]).
- Geef salbutamol:
 - dosis aerosool 100 mcg per keer, 5x inademen (4-10 maal herhalen) óf
 - verneveling 2,5-5mg , zo nodig herhalen of continu
- Geef ipratropium:
 - dosis aerosool 20 mcg per keer, 5x inademen (2-4 keer herhalen) óf

- verneveling 0,5mg
- Geef corticosteroïden:
 - prednisolon 1dd 40mg x 5 dagen of 1dd 30mg gedurende 7 dagen óf
 - dexamethason 8mg i.m. of i.v.
- Overweeg antibiotica als je een bacteriële luchtweginfectie vermoedt.
- Pas non-invasieve beademing (klinisch) toe bij respiratoire acidose, ernstige dyspnoe of persisterende hypoxie [6].
- Intubeer(klinisch): na beademing op de IC kan het ontwennen van COPD-patiënten soms weken duren, of soms onmogelijk blijken.

Indicaties voor opname

- uitputting
- cyanose
- bewustzijnsdaling
- ernstige comorbiditeit
- de patiënt is bij eerder exacerbaties ook altijd opgenomen
- onvoldoende verbetering 30 minuten na de behandeling

Blijf bij een exacerbatie COPD binnen de streefsaturatie (88-92%) om hypercapnisch coma te voorkomen.

7.8 Ernstige pneumonie

Streptococcus pneumoniae en legionella zijn de meest voorkomende verwekkers van *ernstige* pneumonien. Bij een pneumonie zijn de klachten meestal hoesten (85%), koorts (70%), kortademigheid (70%) en opgeven van sputum (60%). De atypische verwekkers (Mycoplasma, Chlamydia, Legionella) geven atypische klachten: koorts, hoofdpijn, keelpijn, algehele malaise, en minder hoesten.

Symptomen van ernstige pneumonie

- verwardheid
- tachypnoe >30/min
- tachycardie
- systolische bloeddruk <90 of diastole <60 mmHg
- ureum > 7mmol/L
- hypoxie

Interventies

- Geef zuurstof bij hypoxie (zie streefsaturatie[link]).
- Geef antibiotica volgens de NHG-Standaard of ziekenhuisrichtlijn.
- Neem patiënten op in het ziekenhuis als ze ernstig ziek zijn, een hoge leeftijd of ernstige comorbiditeit hebben.

De AMBU-65 of PSI (pneumonia severity index; klinisch) geeft een indicatie voor opname of thuisbehandeling.

AMBU-65

- Ademhalingsfrequentie =>30/min
- Mentale toestand: recent ontstane verwardheid
- Bloeddruk systolische <90 of diastole <60 mmHg
- Ureum > 7mmol/L
- Leeftijd >= 65

Overweeg een opname als er 2 of meer items uit de AMBU-65 score positief zijn

7.9 Pneumothorax

7.9.1 Spontane pneumothorax

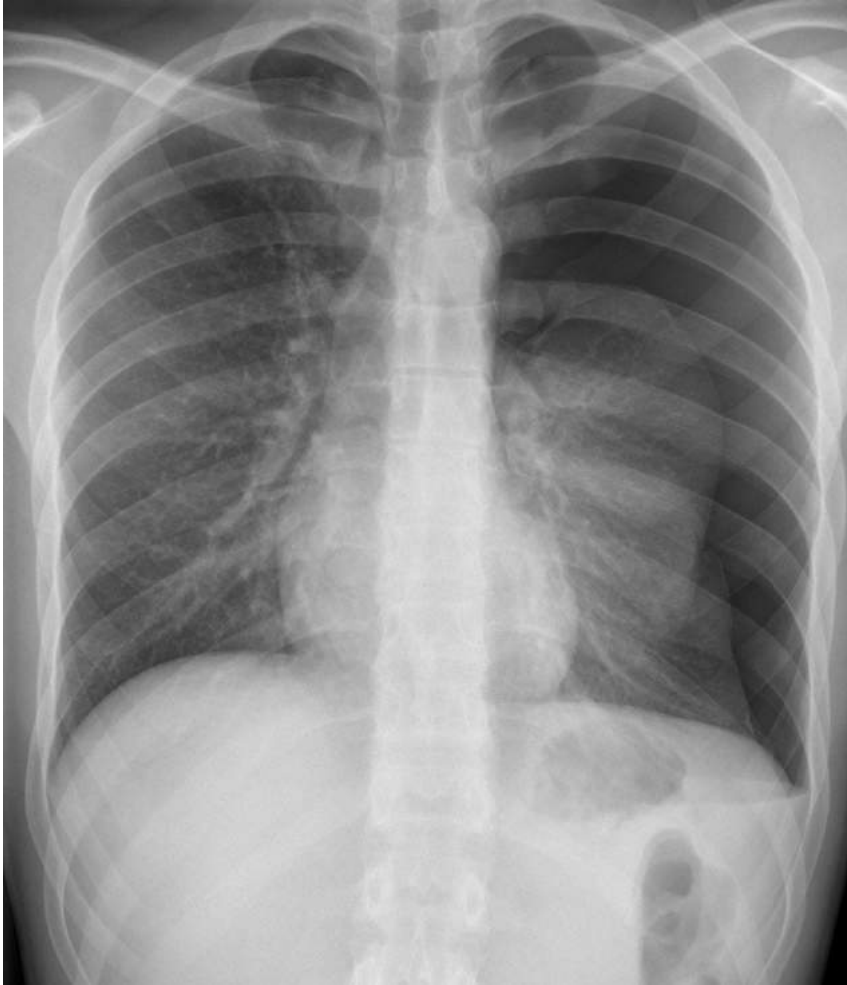
Een spontane pneumothorax kan ontstaan zonder onderliggende ziekte (primaire spontane pneumothorax). Risicofactoren hiervoor zijn het mannelijk geslacht, roken en prolaps van de mitralisklep. Als er wél een onderliggende ziekte of longafwijking is, dan is de spontane pneumothorax secundair.

Enkele secundaire oorzaken

- COPD, astma
- longfibrose, cystic fibrosis
- tuberculose
- bindweefselziekten (bijvoorbeeld Ehlers-Danlos, reumatoïde artritis)
- maligniteit in de longen

Symptomen

- ademhalingsgebonden pijn op de borst
- benauwdheid (meestal mild)
- sinustachycardie
- verminderd ademgeruis (vaak subtiel)
- hypersonore percussie (niet altijd goed te horen)
- bij palpatie kraken van subcutaan emfyseem (soms)
- X-thorax: afwezige longvaattekening met een zichtbare longrand



Figuur 118 Pneumothorax links (afwezigheid van longvaattekening in het gehele apico-laterale deel van de thorax. Hellerhoff [CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0>)]

Interventies

- Laat een kleine primaire pneumothorax spontaan genezen.
- Geef zuurstof; dit vergroot ook de snelheid van de spontane genezing (klinisch)[9].
- Draineer een grotere pneumothorax via een pleurale katheter of drain (klinisch).
- Een spontane primaire pneumothorax hoeft niet altijd opgenomen te worden [zie <https://www.nvalt.nl>]

7.9.2 Traumatische pneumothorax

Een traumatische pneumothorax kan ontstaan na bijvoorbeeld een penetrerende thoraxverwonding, ribfracturen, barotrauma of het inbrengen van een centrale lijn. De verschijnselen en interventies zijn dezelfde als bij een 'spontane pneumothorax'. Behandel pijn met een combinatie van opioïden en paracetamol/NSAID's, of met epidurale pijnstilling (klinisch).

7.9.3 Spanningspneumothorax

Een pneumothorax (spontaan of traumatisch) kan leiden tot zogenaamde spanningspneumothorax. De oorzaak is een ventielmechanisme, waarbij wel lucht in de pleuraholte stroomt, maar niet eruit. Door deze toename van volume verplaatst het mediastinum zich naar de gezonde zijde. Er ontstaat een obstructieve shock door het afklemmen van de veneuze terugvloed van de vena cava.

Symptomen

- obstructieve shock: hypotensie, tachycardie, gestuwde halsvenen [zie Shock]
- ernstige benauwdheid
- aan de aangedane zijde:
 - duidelijk verminderd of afwezig ademgeruis
 - hoogstaande hemithorax, met verminderde thoraxexcursies
- tracheaverplaatsing naar de gezonde zijde (dit symptoom is vaak afwezig)

Interventies

- Doe direct een naalddecompressie [zie ontlasting spanningspneumothorax]. Maak NIET eerst een thoraxfoto! Soms volgt vrij snel een recidief spanningspneumothorax. Plaats dan direct een nieuwe naald.
- Geef maximaal zuurstof.
- Laat zo snel mogelijk een definitieve thoraxdrain inbrengen.

7.9.4 Open pneumothorax

Bij een open pneumothorax is er een open verbinding door de borstwand heen. Dit leidt vaak tot een volledige collaps van de long, of soms tot een spanningspneumothorax. Is de wond in de thorax groter dan 2/3 van de tracheadiameter (2/3 van deze diameter = 10-12mm) dan gaat de lucht bij inademing niet via de trachea, maar door deze wond naar binnen (weg van de minste weerstand). Er ontstaat dan hypoxie en hypercapnie.

Interventies

Dek de wond luchtdicht af, waarbij je 3 van de 4 zijden vastplakt. De lucht kan dan bij uitademing via de niet-vastgeplakte zijde ontsnappen en bij inademing niet meer terugstromen in de thoraxholte.

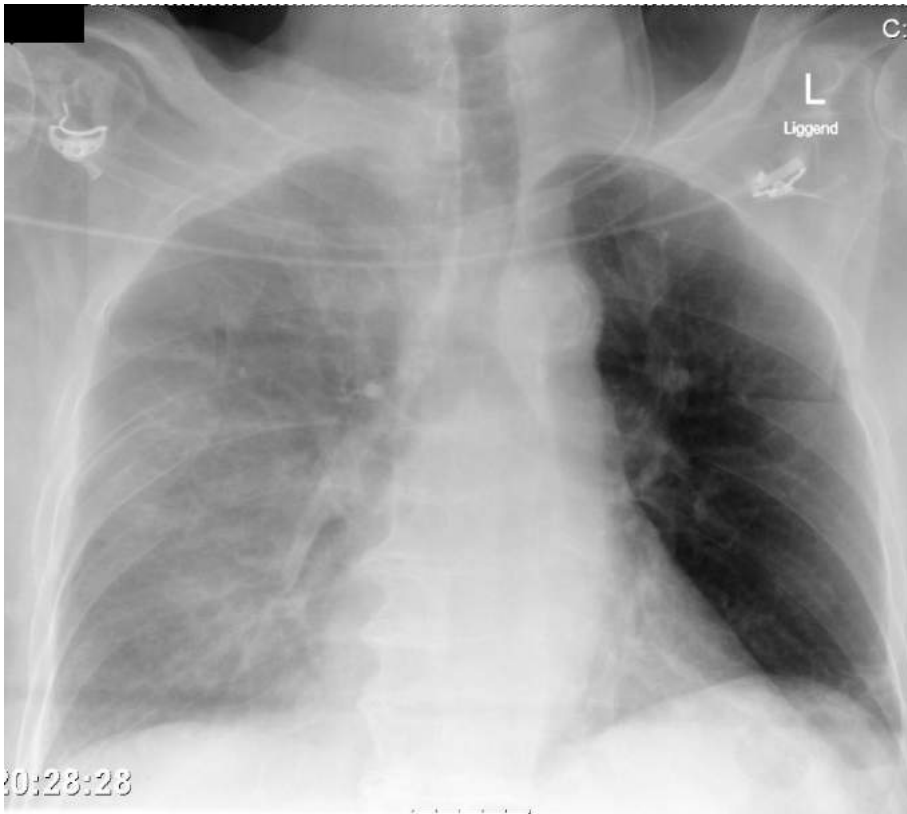


Figuur 120 Deze afbeelding is afkomstig van www.littlemedic.org

7.9.5 Hemothorax

Een hemothorax ontstaat door een bloeding vanuit het mediastinum, diafragma, de long, thoraxwand of soms abdominaal letsel. De meeste veneuze bloedingen stoppen vanzelf. Een massale hemothorax (>1500ml) veroorzaakt een hypovolemische shock en belemmert de ventilatie en oxygenatie.

Over de hemothorax is er verminderd ademgeruis. De percussie is gedempt, in tegenstelling tot de (spannings)pneumothorax. Een hemothorax kun je pas zien op een staande X-thorax vanaf 200-300ml. De behandeling is een thoraxdrainage. Als uit de thoraxdrain >1500 ml bloed ineens afloopt, of >200 ml per uur, dan is er een indicatie voor een thorax operatie[10]. Geef vloeistoftherapie en bloedproducten als er hypovolemische shock is.



Figuur 122 Hemothorax rechts (op een liggende foto is vocht te zien als witte sluiering)

Ontlast een spanningspneumothorax ONMIDDELIJK met een dikke infuusnaald.

7.10 Acut hartfalen (astma cardiale)

Bij acut hartfalen is er in veel gevallen geen sprake van systemische overvulling. Er is wel vochtophoping in de alveoli. De oorzaak is vaak dat de ventrikels van het hart niet voldoende kunnen uitpompen (systolische disfunctie) of onvoldoende kunnen vullen (diastolische disfunctie).

De meest voorkomende oorzaken van acut hartfalen:

- ischemie van het hart
- hypertensie (ook door medicatieontrouw)
- aritmieën (met name snel atriumfibrilleren)
- cardiomyopathie

Andere oorzaken zijn bijvoorbeeld kleplijden (stenose of regurgitatie), anemie en myocarditis.

Het stellen van de diagnose acut hartfalen is vaak lastig omdat geen van de klachten of symptomen voldoende sensitief of specifiek is.

Meest voorkomende symptomen

- acute verergering van dyspnoe
- hypertensie >140 mmHg
- crepitaties (ronchi zijn ook mogelijk)
- lage zuurstofsaturatie
- derde harttoon (S3; vaak moeilijk te horen)

Minder vaak komen voor

- acute-on-chronic hartfalen (perifeer oedeem, de symptomen zijn milder en ontstaan langzamer)
- cardiogene shock (hypotensie, tekenen van hypoperfusie)
- rechtszijdig hartfalen (verhoogde centraal veneuze druk, hepatomegalie)

Aanvullende diagnostiek

- X-thorax. Kijk naar tekenen van hartfalen: cardiomegalie, versterkte vaattekening, Kerley B-lijnen. Let op: in ongeveer 20% van de gevallen laat de X-thorax geen tekenen van overvulling zien[2].
- ECG: om een myocardinfarct en ritmestoornissen uit te sluiten. Daarnaast zie je op een ECG vaak ischemische afwijkingen door de hypoxie.
- Biomarkers (BNP en NTpro-BNP): met deze markers meet je de wandspanning op het myocard. Deze test is zinvol als je twijfelt over de diagnose.



Figuur 124 X-thorax met fors interstitieel en alveolair oedeem (astma cardiale). Frank Gaillard, Jeremy Jones [CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>)]

Interventies

- Geef zuurstof bij hypoxie (zie streefsaturatie [zie behandeling van ademhalingsproblemen]).
- Geef nitroglycerine:
 - Sublinguaal: 0.8-1.6mg sublinguaal iedere 3 minuten.
 - Intraveneus (klinisch): 40 mcg/min en optitreren à 3 minuten tot max 200 mcg/min [2]. Bouw de dosering af als de systolische bloeddruk >25% gedaald is.
 - Contra-indicaties zijn onder andere SBD <90 mmHg, rechterventrikelfarct, aorta- of mitralisklepstenose, hypertrofisch obstructieve cardiomyopathie.

- Nitroglycerine is belangrijker dan furosemide als eerste behandeling[11]
- Geef furosemide:
 - 20-40mg iv of dezelfde orale onderhoudsdosis van de patiënt iv.
- Geef *geen* routinematig morfine
 - 2 mg iv of sc. Morfine is geassocieerd met verhoogde mortaliteit bij astma cardiale [2, 12]. Geef het alleen na zorgvuldige afweging, bijvoorbeeld bij palliatieve patiënten voor de behandeling van dyspnoe.
- Geef non-invasieve beademing (CPAP/BiPAP) bij ademfrequentie >24/min of SpO2 <90% (ambulance of klinisch)[13].
- Bij hypotensief hartfalen:
 - Geef een vochtbolus van 250ml en herhaal dit zo nodig (als er geen systemische overvulling is).
 - Als vocht onvoldoende effect heeft geef dan inotropie (dobutamine) of vasopressie (noradrenaline; klinisch)
 - Spoor de oorzaak op (o.a. met een echo cor) en behandel deze.

Bij een astma cardiale is nitroglycerine de belangrijkste eerste behandeling.

7.11 Longembolie

Bij een longembolie is de oorsprong van het stolsel meestal de been-, arm- of bekkenvenen. De oorzaak kan idiopathisch zijn, of secundair aan een andere oorzaak, zoals een recente operatie, trauma, immobilisatie, oestrogeengebruik, zwangerschap, chronische ziekte of maligniteit.

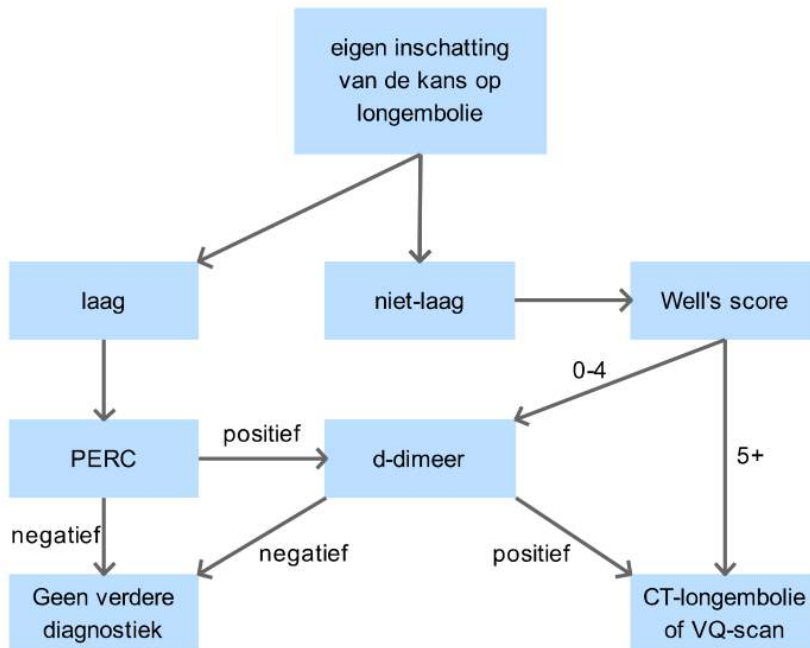
Meest voorkomende symptomen

- ademfrequentie > 16/min (92%)
- dyspneu (84%)
- pleurale pijn (74%)
- hoesten (53%)
- rhonchi (58%)
- tachycardie > 100/min (44%)
- koorts <39.2°C (43%)
- S3- of S4-gallopitme (34%)
- haemoptysis (30%)
- tromboflebitis (32%)
- cyanose (19%)
- syncope (13%)

Bij een massale longembolie is er sprake van obstructieve shock.

Diagnostiek

Maak eerst een (subjectieve) inschatting of je een longembolie waarschijnlijk acht of niet. Acht je de kans klein, dan kan je de Pulmonary Embolism Rule out Criteria (PERC) gebruiken. Zijn alle criteria van de PERC negatief, dan is een longembolie uitgesloten. In alle andere gevallen gebruik je de Wellsscore (zie figuur 126).



Figuur 126 Diagnostiek longembolie

Pulmonary Embolism Rule out Criteria (PERC)

- leeftijd 50 jaar of ouder
- hartfrequentie >100
- SpO2 zonder zuurstof <95%
- unilaterale zwelling van het been
- hemoptoë

Als een van deze criteria aanwezig is, is de PERC positief.

Wells score bij vermoeden van longembolie:

- | | |
|--|-----|
| • klinische tekenen van trombosebeen | 3,0 |
| • longembolie waarschijnlijker dan alternatief | 3,0 |
| • hartfrequentie >100/min | 1,5 |
| • immobilisatie of operatie in afgelopen 4 weken | 1,5 |
| • DVT of longembolie in voorgeschiedenis | 1,5 |
| • hemoptoë | 1,0 |
| • maligniteit (tot 6 maanden na laatste behandeling) | 1,0 |

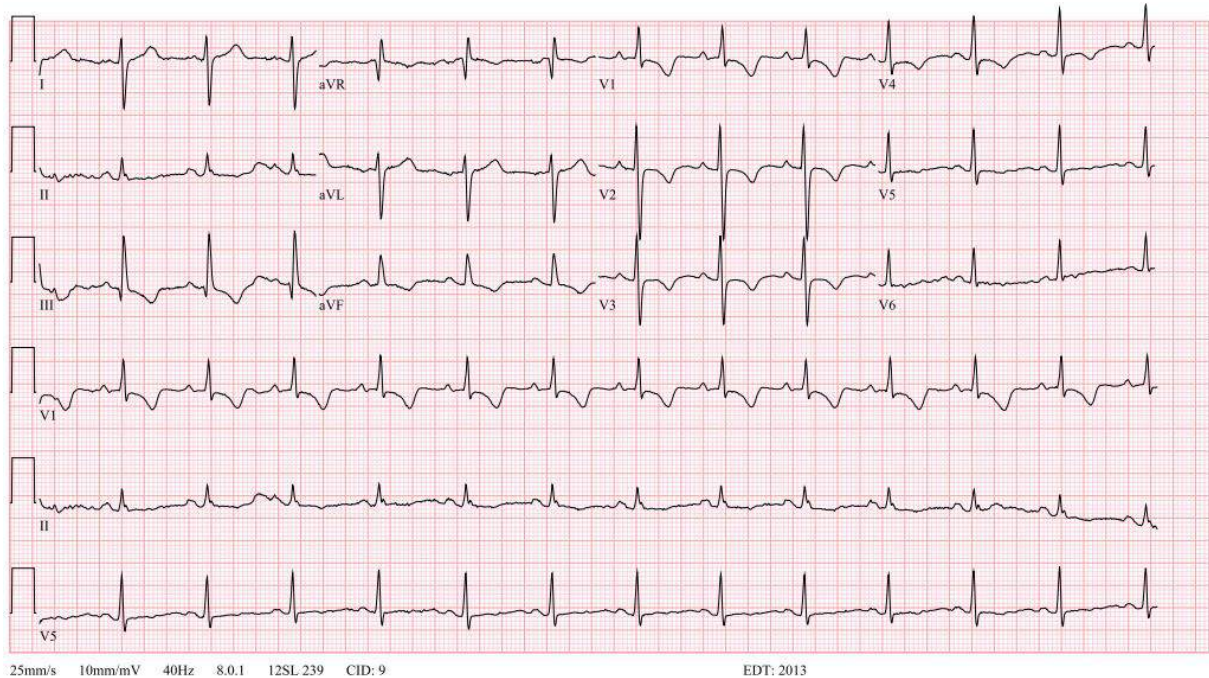
Bij een totaalscore van 5 of meer is de kans op een longembolie zo hoog dat een negatieve d-dimeer een longembolie onvoldoende kan uitsluiten. Daarom wordt dan een CT-longembolie gemaakt.

Sommige ziekenhuizen gebruiken de YEARS criteria in plaats van PERC en Wells. Zie www.mdcalc.com [14]. YEARS heeft vooralsnog minder wetenschappelijk onderzoek dan PERC en Wells en er is altijd een d-dimeer nodig.

Aanvullende diagnostiek

- X-thorax: voor het uitsluiten van andere oorzaken van dyspnoe.
- ECG: het ECG is vaak niet-afwijkend. De meest voorkomende afwijking is sinustachycardie. Negatieve T's in de onderwand plus in afleidingen V1-V4 zijn heel specifiek voor een longembolie. Het klassieke S1T3Q3-patroon is soms aanwezig.
- D-dimeer: voor patiënten met een niet-hoog risico op longembolie. Gebruik bij patiënten boven de 50 jaar de voor leeftijd gecorrigeerde afkapwaarde.

- CT-longembolie: hierop zie je een contrastuitsparing in de pulmonale arteriën (zie figuur 127).
- Perfusie-ventilatie (VQ)-scan: als alternatief voor de CT-scan.
- Echo cor: bij patiënten die te instabiel zijn voor een CT-scan. Er is dan een verwijding van de rechterventrikel te zien.



Figuur 127 ECG bij een longembolie: negatieve T's in de onderwand (II, III, AVF) én precordiaal (V1-4).



Figuur 128 CT-scan met een longembolie. James Heilman, MD [CC BY-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)]

Behandeling van longembolieën

Massale longembolie

- De definitie van een massale longembolie is: systolische bloeddruk <90 mmHg of daling van >40 mmHg, gedurende >15min.
- Geef maximaal zuurstof.
- Geef trombolyse (klinisch).

Overige longembolieën

- Geef een antistollingsmiddel volgens het protocol (directe orale anticoagulatie [DOAC], vitamine K-antagonist, laagmoleculair heparine).
- Laat de patiënt opnemen in het ziekenhuis.
- Je kan longembolieën met een laag risico ook poliklinisch behandelen (zie de HESTIA criteria [zie <https://richtlijndatabase.nl/>]).

Bij een lage klinische verdenking op een longembolie en negatieve Pulmonary Embolism Rule out Criteria (PERC) is geen verdere diagnostiek nodig.

7.12 Koolmonoxide (CO-)vergiftiging

Koolmonoxide komt vrij bij onvolledige verbranding. De meeste CO-vergiftigingen treden op in de herfst en winter, als hout- of gashaarden en de CV-ketel gebruikt worden. Het kan ook optreden bij inhalatie van rook. Koolmonoxide bindt 200 keer beter aan hemoglobine dan zuurstof. Hierdoor ontstaat een tekort aan zuurstof in de weefsels.

Symptomen

- hoofdpijn
- verwardheid
- milde koorts
- tachycardie
- tachypnoe
- hypertensie / hypotensie
- insulden
- focale neurologische verschijnselen
- coma
- hartstilstand

Een milde koolmonoxidevergiftiging kan dus lijken op een griep. Denk dus aan CO als meerdere huisgenoten of huisdieren van de patiënt ook klachten hebben.

Aanvullende diagnostiek

- Voer een (veneuze of arteriële) bloedgasanalyse uit.
 - CO-Hb: bij niet-rokers is 1-4% een fysiologische waarde. Bij rokers is dit tot 10%.
 - Bij een ernstige CO- vergiftiging is er een metabole lactatacidose.
- ECG: bij een ernstige CO-vergiftiging zijn er tekenen van ischemie.
- Perifere saturatiemeting: deze zal een valse normale waarde aangeven, omdat CO-Hb wordt gemeten als geoxygeneerd hemoglobine.

Behandeling

Je kan koolmonoxide sneller uitwassen door 100% zuurstof toe te dienen. De halfwaardetijd van CO bij 100% zuurstof is 80 minuten, bij omgevingslucht is deze 4 uur.

- Geef maximaal zuurstof
- Overweeg hyperbare zuurstoftherapie bij ernstige klachten:
 - zwangeren met een CO-Hb > 15%
 - CO-Hb > 25%
 - syncope
 - cardiale ischemie
 - verwardheid
 - insult
 - coma
 - focale neurologische uitval

Bij een intoxicatie met koolmonoxide is maximaal zuurstof hét antidotum.

8 Key points

- Teveel zuurstof kan bij bepaalde ziektebeelden schadelijk zijn.
- Of je maximaal zuurstof geeft, of juist een bepaalde streefsaturatie hanteert hangt af van het ziektebeeld.
- Bij een spanningspneumothorax wacht je niet op een X-thorax, maar breng jij direct een dikke naald in de thorax.

9 Referenties

1. Wikipedia. Kussmaul breathing. 2018. https://en.wikipedia.org/wiki/Kussmaul_breathing. Accessed 26 Jun 2018.
2. Tintinalli, Stapczynski, Ma. Tintinalli's emergency medicine. 8th edition. McGraw-Hill Education; 2016.
3. Brenner M, Stein D, Hu P, Kufera J, Wooford M, Scalea T. Association between early hyperoxia and worse outcomes after traumatic brain injury. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 2012;147:1042–6.
4. Cornet AD, Kooter AJ, Peters MJ, Smulders YM. The potential harm of oxygen therapy in medical emergencies. *Crit Care Lond Engl*. 2013;17:313.
5. Bellmann B, Deppe I. Angioedema Two Weeks After the Initial Administration of an ACE Inhibitor. *Dtsch Arzteblatt Int*. 2018;115:142.
6. GOLD. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention: a guide for health care professionals. *Glob Initi Chronic Obstr Lung Dis Inc*. 2018;1:3–14.
7. Murphy R. Emergency oxygen therapy for the COPD patient. *Emerg Med J*. 2001;18:333–9.
8. NHG. Standaarden van het Nederlands Huisartsen Genootschap.
9. Park CB, Moon MH, Jeon HW, Cho DG, Song SW, Won YD, et al. Does oxygen therapy increase the resolution rate of primary spontaneous pneumothorax? *J Thorac Dis*. 2017;9:5239–43.
10. American college of Surgeons. Advanced Trauma Life Support. 10th edition. 2018.
11. Agrawal N, Kumar A, Aggarwal P, Jamshed N. Sympathetic crashing acute pulmonary edema. *Indian J Crit Care Med*. 2016;20:719.
12. Miró Ò, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Herrero-Puente P, Jacob J, Mebazaa A, et al. Morphine Use in the ED and Outcomes of Patients With Acute Heart Failure. *Chest*. 2017;152:821–32.
13. ESC, Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37:2129–200.
14. YEARS Algorithm for Pulmonary Embolism (PE). MDCalc. <https://www.mdcalc.com/years-algorithm-pulmonary-embolism-pe>. Accessed 22 Mar 2019.

Acute pediatrie

Auteurs

drs. Gaël Smits, SEH-arts KNMG

Medeauteurs

drs. Frans Rutten, Anesthesioloog

drs. Tom Hendriks, kinderarts

drs. Thijs van Rheenen, huisarts in opleiding

1. Definities

- neonaat: 0-28 dagen
- zuigeling: 1-12 maanden
- peuter: 1-4 jaar

2. Leerdoelen

- Je kunt het primary assessment ook gebruiken bij kinderen.
- Je weet hoe je het zieke kind vroeg kan herkennen.
- Je weet dat cyanose, gasping, bradycardie of hypotensie een laat en preterminaal teken zijn.
- Je weet dat kinderen bij ziekzijn snel hypoglycemisch kunnen raken. DEFG: Don't Ever Forget the Glucosebepaling!

3. Inleiding

De kindersterfte is de afgelopen decennia gedaald. Voldoende voeding, hygiëne, schoon water, vaccinaties, verbeterde toegang tot gezondheidszorg en onderwijs hebben hieraan bijgedragen. Als een kind ernstig ziek of gewond is, kan het net als volwassenen volgens de standaard initiële benadering opgevangen en behandeld worden. Dit hoofdstuk behandelt de verschillen met de volwassen benadering [zie hoofdstuk initiële benadering].

Bij kinderen is de oorzaak van een circulatiestilstand in de meeste gevallen een respiratoir falen. Dit komt bijvoorbeeld door astma, een corpus alienum, of ademdepressie door convulsies of vergiftiging. Primair circulatoire oorzaken zoals ernstig vochtverlies (bijvoorbeeld gastro-enteritis, sepsis, trauma) of hartfalen komen minder voor.

Als het kind een circulatiestilstand heeft ontwikkeld is de prognose vaak slecht. Vroege herkenning door middel van de initiële benadering van het zieke kind is dus heel belangrijk.

4. De verschillen

Bij kinderen zijn er een aantal belangrijke verschillen ten opzichte van volwassenen.

- Jonge kinderen hebben minder fysiologische reserve en kunnen heel snel verslechteren.
- Doseringen van medicatie, materialen en interventies zijn op basis van gewicht, lengte of leeftijd.

Het auteursrecht is van toepassing op het lesmateriaal van Schola Medica. Het openbaar maken en verveelvoudigen van het lesmateriaal is het exclusieve recht van Schola Medica. Bij openbaar maken of verveelvoudigen zonder schriftelijke toestemming van Schola Medica kan Schola Medica overgaan tot het vorderen van een schadevergoeding.

Schola Medica streeft ernaar het lesmateriaal te baseren op de laatste wetenschappelijke standaarden en geldende richtlijnen. Het lesmateriaal is aan verandering onderhevig. Neem voor de meest recente versie van het lesmateriaal contact op met Schola Medica, onderwijs@scholamedica.nl.

4.1 Gewicht

Als je het kind niet kan wegen, dan blijkt de schatting van de ouders het meest betrouwbaar, beter dan onderstaande formules[1]. Als second best kan een op lichaamslengte gebaseerd pediatrisch meetlint gebruikt worden, waarop gewichten en doseringen staan (fig. 132) of de tabel in fig. 134.

Geschat lichaamsgewicht:

- geboorte 3,5 kg
- 6 maanden 8 kg
- 12 maanden 10 kg
- 1-10 jaar $2,5 \times \text{leeftijd (in jaren)} + 8$



Figuur 132 Pediatrisch meetlint (PRIL lint). *Stkittschris* [CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>)]

Anatomie en fysiologie

Airway

Kleine kinderen hebben een relatief groot hoofd. In rugligging is het hoofd hierdoor meer in flexie, waardoor de luchtweg nauwer wordt. Ook hyperextensie van de nek onder de leeftijd van 1 jaar kan tot een obstructie leiden.

Kinderen tot 6 maanden oud ademen noodgedwongen door hun neus. Als deze niet doorgankelijk is, kunnen ze in ernstige ademproblemen komen.

Omdat luchtwegen bij kleine kinderen relatief nauw zijn, leidt een relatief geringe vernauwing tot een sterk verhoogde ademweerstand. Dit gebeurt niet alleen bij hyperextensie of -flexie van de nek, maar bijvoorbeeld ook bij slijmvlieszwellung zoals bij pseudokroep, of slijm in de luchtwegen.

Breathing

De ribben en thoraxwand zijn sterk elastisch. Bij een trauma kunnen daarom ernstige inwendige letsels aanwezig zijn zónder dat de ribben breken. Ook zie je veel duidelijker sternale en subcostale intrekkingen bij een (gedeeltelijke) luchtwegobstructie.

Circulation

Zuigelingen kunnen hun bloedsomloop (hartminuutvolume) alleen verhogen door de hartfrequentie te laten toenemen. Daarom leidt een bradycardie op die leeftijd snel tot een insufficiënte circulatie.

Exposure

Kinderen verliezen sneller lichaamswarmte dan volwassenen omdat ze een groter lichaamsoppervlak en groter hoofd hebben ten opzichte van hun gewicht.

5 Eerste opvang van het ernstig zieke of ernstig gewonde kind

Als je je voorbereidt op een opvang van een ziek kind, roep indien mogelijk extra hulp in en neem het PRIL-lint (figuur 132) en pak de kindermaterialen en -protocollen erbij.

5.1 Primary assessment – ABCDE benadering

Het primary assessment en de resuscitatie worden hetzelfde uitgevoerd als bij volwassenen (fig. 110) [zie hoofdstuk initiële benadering].

Gebruik bij voorkeur een tabel met normaalwaarden van de vitale functies, omdat formules in veel gevallen niet bruikbaar of onbetrouwbaar zijn (fig. 134).

Leeftijd	Gewicht (kg) 50e percentiel		Ademhaling per min.	Hartfrequentie per min.	Systolische bloeddruk mmHg		
	Jongens	Meisjes			5e percentiel	50e percentiel	95e percentiel
geboorte	3,5	3,5	25-50	120-170	65-75	80-90	105
1 mnd	4,5	4,5					
3 mnd	6,5	6	25-45	115-160			
6 mnd	8	7	20-40	110-160			
12 mnd	9,5	9			70-75	85-95	
18 mnd	11	10	20-35	100-155			
2 jr	12	12	20-30	100-150	70-80	85-100	110
3 jr	14	14		90-140			
4 jr	16	16		80-135			
5 jr	18	18			80-90	90-110	110-120
6 jr	21	20		80-130			
7 jr	23	22					
8 jr	25	25	15-25	70-120			
9 jr	28	28					
10 jr	31	32					
11 jr	35	35					
12 jr	43	43	12-24	65-115	90-105	100-120	125-140
14 jr	50	50		60-110			
Volw.	70	70		55-80			

Figuur 134 Normaalwaarden van vitale parameters bij kinderen

De specifieke bijzonderheden en bevindingen bij het primary assessment bij kinderen zijn[2]:

Airway en breathing

Kijken – luisteren – voelen – monitoren

Neusvleugelen – Dat zie je vooral bij zuigelingen als de ademerarbeid verhoogd is.

Intrekkingen – Omdat de ribben bij jonge zuigelingen erg elastisch zijn, krijgen ze snel intrekkingen. Bij kinderen vanaf 6-7 jaar zijn intrekkingen een teken van een ernstig respiratoir probleem.

Stille thorax – Als je bij een ernstig benauwde astmapatiënt slecht of matig inkomend ademgeruis hebt en weinig of geen piepen hoort, dan is dat een teken van zeer ernstig astma. Er is dan namelijk bijna geen ventilatie in de alveoli.

Kreunen – Als een kind kreunt, is dat vaak een teken van ernstig ziek zijn. Het kind doet dit om de luchtwegen open te houden en hypoxie te voorkomen. Het kind maakt dan zijn eigen PEEP (positieve eind-expiratoire druk).

Cyanose – als cyanose bij neonaten niet reageert op maximaal zuurstoftoediening, denk dan aan congenitale hartaandoeningen.

Interventies bij A en B [zie vaardigheden voor alle onderstaande regels]

Hier worden alleen de vaardigheden uitgelegd die anders zijn dan bij volwassenen:

- verwijderen corpus alienum
- manueel vrijhouden van de ademweg
- inbrengen van een orofaryngeale luchtweg
- beademing met een maskerballon
- ontlasten van een spanningspneumothorax

Circulation

Kijken – luisteren – voelen – monitoren

Capillary refill time – net als bij volwassenen is een CRT >2 seconden niet zo sensitief of specifiek voor shock. Je moet dit teken dus combineren met de rest van je bevindingen.

Tachycardie en bradycardie – bij hypoxie treedt vaak eerst tachycardie op. Daarna wordt het kind bradycard. Bradycardie < 60/min met tekenen van circulatoire insufficiëntie is een teken van een snel naderende circulatiestilstand!

Interventies bij de C

Hier worden alleen de vaardigheden uitgelegd die anders zijn dan bij volwassenen:

- inbrengen van een botnaald
- vochttoediening bij shock[2]
 - Ringers lactaat: dit is de voorkeursvloeistof, net zoals bij volwassenen.
 - Geef 20ml/kg ringerslactaat over 5 minuten. Dit kan herhaald worden.
 - Herbeoordeel tussen de vochtbolus of verder vocht noodzakelijk is. Kijk naar capillaire refill, polsdruk, warme extremiteiten, bloeddruk, bewustzijn.
 - Geef kleinere vochtbolussen van 10ml/kg bij hemorrhagische shock, diabetische ketoacidose of cardiogene shock.
 - Bij hemorrhagische shock: zo snel mogelijk overschakelen van Ringers op bloed, in ieder geval na de 2^e vochtbolus.

Disability

Kijken – luisteren – voelen – monitoren

Fontanel – Een bomberende fontanel wijst op verhoogde intracraniale druk (meningitis, intracraniale bloeding). Bij dehydratie kan de fontanel ingevallen zijn. De fontanel sluit ongeveer bij de leeftijd van 1 jaar.

Glucosebepaling – Ernstig zieke kinderen hebben een verhoogde kans op hypoglycemie omdat ze weinig glucose voorraden hebben. DEFG: Don't Ever Forget Glucose!

Exposure

Kijken – luisteren – voelen – monitoren

Huid – Let op petechiën of purpura (meningokok), urticaria (anafylaxie) en tekenen van kindermishandeling.

Temperatuur – Let op dat kinderen snel afkoelen als ze ontkleed zijn.

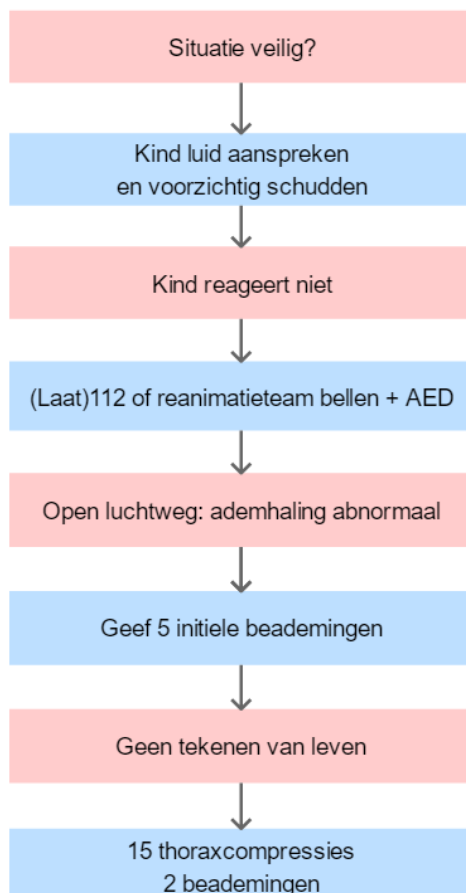
Bradycardie < 60/min, cyanose, gasping of hypotensie (minder dan de 5^e percentiel) zijn bij kinderen een preterminaal teken.

6. Reanimatie bij kinderen

Reanimatie bij kinderen verschilt slechts op een paar punten met die van volwassenen.

- De oorzaak is in de meeste gevallen respiratoir.
- Bij neonaten en zuigelingen wordt de borstcompressie met twee vingers of twee duimen (Thaler methode) gedaan.
- Als een kind zonder voortekenen acuut bewusteloos raakt, kan de oorzaak ventrikel-fibrilleren of -tachycardie zijn (net zoals bij volwassenen).
- Het is beter om een kind te reanimeren volgens het volwassen protocol dan helemaal niet.
- Vanaf de puberteit moet een kind volgens de volwassen protocollen gereanimeerd worden.

Als een kind onwel wordt aangetroffen, volg dan het schema in figuur 135.



Figuur 135 Basic life support bij kinderen

Toelichting op de Basic Life Support (figuur 135):

- *112 bellen* – Als het kind niet op aanspreken reageert, wordt al extra professionele hulp ingeschakeld (112 of reanimatieteam), ongeacht de oorzaak.
- *AED-gebruik* - Ook bij kinderen wordt de AED gebruikt, omdat sommige kinderen ventrikelfibrilleren of -tachycardie hebben.
- *Luchtweg openen* – Doe bij zuigelingen een chin lift met het hoofd in neutrale positie (dus geen flexie of extensie). Breng vanaf 1 jaar het hoofd in hyperextensie [zie vaardigheden chin lift]. Luister maximaal 10 seconden of er een normale ademhaling is. Gaspings (trage, irregulaire ademteugen) komen voor binnen de eerste minuten van een reanimatie en zijn dus een teken van een circulatiestilstand. Gebruik de jaw thrust als je een verdenking hebt op een fractuur van de cervicale wervelkolom [zie vaardigheden].
- *Initiële beademingen* – Doe bij een zuigeling jouw mond over zijn neus en mond. Geef 5 initiële beademingen, net voldoende om de borstkas omhoog te laten komen. Haal bij iedere beademing je mond even van het gelaat af om zelf een ademteug te nemen. Vanaf 1 jaar doe je mond-op-mondbeademing en knijp je de neus dicht. Het hoofd houdt je in extensie. Als de borstkas niet omhoog komt, kijk dan of je het hoofd misschien te veel in extensie of flexie houdt. Ook als alle 5 beademingen niet lukken, ga je door naar de volgende stap.
- *Tekenen van leven* – een normale ademhaling, bewegen of hoesten zijn een teken van een intacte circulatie. Voel vooral niet naar pulsaties, omdat we die niet betrouwbaar genoeg kunnen vaststellen. Let op: gasping, dat wil zeggen een irregulaire hoorbare ademhaling, is een teken van een circulatiestilstand.
- *Thoraxcompressies* – Bij zuigelingen druk je als je alleen bent met wijs- en middelvinger de onderste helft van het sternum in (figuur 136). Als je met twee hulpverleners bent omvat je de thorax met je handen en drukt met twee duimen de thorax in (Thaler methode). Bij kinderen vanaf 1 jaar gebruik je 1 of 2 handen (figuur 137). De diepte van de compressie moet minimaal 1/3 van de thoraxdiepte zijn. Net als bij volwassenen is de frequentie 100-120 per minuut. Na elke 15 compressies worden 2 beademingen gegeven. Stop met reanimeren als er tekenen van leven zijn.



Figuur 136 Thoraxcompressie bij zuigelingen (leeftijd <1jr)



Figuur 137 Thoraxcompressie bij kinderen vanaf 1 jaar

7. Kind met een stridor

Een (inspiratoire) stridor is een teken van een vernauwing van de bovenste luchtwegen (larynx of trachea). De meest voorkomende oorzaak is een virale laryngitis subglottica. Minder voorkomend is een corpus alienum. Epiglottitis komt zelden meer voor.

Andere geluiden van de bovenste luchtweg zijn snurken, rochelende geluiden en heesheid. Voor meer informatie, zie hoofdstuk initiële benadering – airway.

Corpus alienum

Het kenmerk van een corpus alienum in de bovenste luchtwegen is het acute begin van luchtwegklachten: hoesten, kokhalzen, stridor, cyanose of afwezig stemgeluid. In ernstige gevallen volgt uiteindelijk bewusteloosheid en hartstilstand.

Interventies

Moedig bij een milde luchtwegobstructie aan om te hoesten. Een effectieve hoest is de meest efficiënte methode om het corpus alienum te klaren. Is er een ernstige obstructie? Volg dan het stappenplan verstikking [zie hoofdstuk bovensteluchtwegobstructie door een corpus alienum].

Het verschil met de behandeling bij volwassenen is:

- Onder de leeftijd van 1 jaar geef je thoraxcompressies in plaats van de Heimlich-handgreep.
- Bij bewusteloze kinderen geef je 15 thoraxcompressies in plaats van 30.

Laryngitis subglottica

Een virale laryngitis subglottica (croup) komt meestal voor bij kinderen onder de 6 jaar oud tijdens de herfst en winter. Het kind heeft klachten van verkoudheid, milde koorts, een hese stem en de kenmerkende blafhoest. Er is een inspiratoire en vaak ook expiratoire stridor bij agitatie of hoesten, bij ernstige gevallen ook in rust.

Interventies bij laryngitis subglottica[3]:

- Doe op een rustige manier alleen de strikt noodzakelijke interventies. Bij huilen of agitatie neemt de luchtwegobstructie namelijk toe.
- Bij milde tot matige klachten (stridor incidenteel of in rust, geen distress of agitatie):
 - Dexamethasondrank 0,15-0,6mg/kg (maximaal 15mg) eenmalig of budesonide 2 mg verneveling eenmalig.
 - Bij milde klachten hoeft het kind niet te worden opgenomen.
- Bij ernstige klachten (stridor in rust mét ernstige distress, agitatie of verminderd bewustzijn):
 - Adrenalineverneveling 5mg (1mg/ml oplossing). Het effect hiervan houdt ongeveer 2 uur aan.

- Corticosteroïden (zie hierboven).
- Geef zuurstof bij hypoxie, met een streefsaturatie tussen 94-98%. Hou het zuurstofmasker niet op, maar iets vóór het gezicht om onrust bij het kind te voorkomen.
- Observatie in het ziekenhuis.

Epiglottitis en Bacteriële tracheïtis

Anders dan bij laryngitis subglottica is een kind met een epiglottitis ernstig ziek, met kwijlen, hoge koorts, een zachte (normale) stem, zonder de blafhoest. Er kan een inspiratoire stridor zijn. [zie hoofdstuk Obstructie van de bovensteluchtweg door epiglottitis]. Zorg dat je niks doet waardoor het kind gaat huilen of in distress raakt. Distress kan een totale luchtwegobstructie veroorzaken! Laat het kind in de voorkeurshouding (meestal zittend), en zorg dat een team van ervaren specialisten het kind opvangt (anesthesioloog, KNO-arts, kinderarts)

Ook een kind met een bacteriële tracheïtis is ernstig ziek met hoge koorts. Er zijn dikke purulente secreties in de keel. De behandeling is bronchoscopie om secreties weg te zuigen, intraveneuze antibiotica en vaak intubatie.

8. Kind met piepende ademhaling

Bij een kind met (expiratoire) piepende ademhaling is er vernauwing van de kleine luchtwegen. De twee meest voorkomende oorzaken zijn bronchiolitis en astma bronchiale.

Bronchiolitis

Bij bronchiolitis is er een virale infectie van de lagere luchtwegen. Het Respiratoir Syncytieel Virus is de veroorzaker in 75% van de gevallen. Het komt bijna uitsluitend voor onder de leeftijd van 2 jaar. De klachten beginnen met koorts en waterige rinorroe. Daarna ontstaan een droge hoest, toenemende benauwdheid en een piepend expirium. Er kan dehydratie ontstaan door verminderde intake.

Een belangrijke complicatie is perioden met langdurige apneus. Dit gebeurt het vaakst bij jonge zuigelingen onder de 2 maanden, ex-prematuriteit of onderliggende pulmonale, cardiale of neurologische problemen.

Interventies[4]:

- Geef zuurstof bij hypoxie. Streefsaturatie 94-98%.
- Neustoilet: dit is heel belangrijk als er veel rinorroe is.
 - Spoelen met NaCl 0,9% 0,5-1,0ml, daarna uitzuigen. Ouders kunnen dit ook thuis doen (4x per dag).
 - Indien geen effect: xylometazoline 0,025% 1-3dd 1 spray per neusgat.
- Er is geen effect gebleken van salbutamol, steroïden, antibiotica of hypertoon zout[2].
- Ziekenhuisopname bij een zuurstofsaturatie in buitenlucht <95%, (dreigende) dehydratie, verminderde alertheid of als er (risicofactoren voor) apneu zijn.
- Sondevoeding: bij (dreigende) dehydratie.

Astma bronchiale

In Nederland sterven per jaar ongeveer 2 kinderen aan een acute astma-aanval[2]. Ernstig astma is soms moeilijk te herkennen, onder andere omdat het kind hierbij 'rustiger' wordt (door hypoxie en uitputting) en het expiratoir piepen verdwijnt ('stille thorax').

Symptomen:

- licht tot matig astma
 - hoesten

- piepende ademhaling en verlengd expirium bij auscultatie
- benauwdheid
- ernstig astma
 - te benauwd om te spreken of drinken
 - intrekkingen en gebruik van hulpademhalingsspieren
 - ademfrequentie > 50/min (2-5 jaar) of >30/min (>5 jaar)
 - hartfrequentie > 140/min
- levensbedreigend astma
 - gasping
 - (dreigende) uitputting
 - cyanose of zuurstofsaturatie <88% in lucht
 - veranderd bewustzijn (agitatie of verminderd)
 - stille thorax

Interventies:

- Geef zuurstof bij verhoogde ademerbeid of bij hypoxie. De streefsaturatie is 94-98% [zie ademhalingsstoorn – zuurstoftherapie].
- Salbutamol 4-8 pufs met 100ug (1 puf per keer in voorzetkamer, 5x ademhalen) of vernevelen met 2,5 mg (<5 jaar) of 5mg (vanaf 5 jaar).
- Ipratropium 4 pufs met 20ug of vernevelen met 250ug (<5 jaar) of 500ug (vanaf 5 jaar)
- Herhaal de dosis salbutamol. Indien nodig continu vernevelen. In het eerste uur combineren met ipratropium.
- Geef 2x daags 1-2 mg/kg (max 60mg/dag) prednisolon gedurende 3-5 dagen als meer dan 1-2 sets inhalaties salbutamol nodig zijn.
- Verwijs bij onvoldoende verbetering na 30 minuten, bij ziekenhuisopname door astma in het afgelopen jaar of bij levensbedreigend astma[5].
- Bij levensbedreigend astma:
 - maskerbaldeming, waarbij je voldoende tijd voor uitademing moet geven. [zie vaardigheden]
 - geef salbutamol i.v./i.o. (klinisch; doseringen www.kinderformularium.nl)
 - geef magnesiumsulfaat i.v./i.o. (klinisch; doseringen www.kinderformularium.nl)
 - intubatie en beademing (door een deskundige). Kunstmatige beademing bij astma is bijzonder risicovol en is daarom een laatste redmiddel.

Allergische reactie

Een allergische reactie kan naast urticaria en jeuk een levensbedreigend A-, B- of C-probleem veroorzaken: zwelling van de bovenste luchtwegen (A), bronchospasme (B) of distributieve shock (C). Voor de behandeling zie het hoofdstuk shock – anafylactische reactie.

9. Andere oorzaken van ademhalingsproblemen

Denk bij een abnormale ademhaling ook aan de volgende ziektebeelden:

- pneumonie: benauwdheid, tachypnoe en koorts. Crepitaties zijn bij kinderen regelmatig afwezig.
- hartfalen: benauwdheid, crepitaties, cardiale soufflé, vergrote lever met of zonder shock
- metabole acidose met hyperpneu (Kussmaul-ademhaling)[6]
 - intoxicatie met onder andere salicylaten, methanol, ethyleenglycol
 - diabetische ketoacidose
 - sepsis

10. Het kind in shock

Een kind heeft een circulerend bloedvolume van ongeveer 80ml/kg. Shock is gedefinieerd als een levensbedreigende, gegeneraliseerde vorm van acuut circulatoir falen, waarbij er *onvoldoende zuurstofgebruik mogelijk is door de cellen*[7].

Shock is dus niet synoniem met hypotensie. Door een goede initiële benadering kunnen de eerste tekenen van shock gevonden worden.

Hypotensie bij kinderen is een preterminaal teken!

Lees over de verschillende soorten shock en meer achtergrond informatie in het hoofdstuk shock.

Symptomen:

- Zie hoofdstuk shock.
- Vergeet niet te kijken naar shock door hartfalen: symptomen die daarbij passen, zijn vergrote lever, crepitaties over de longen, soufflé van het hart of een verhoogde centraal veneuze druk.

Interventies:

- Geef maximaal zuurstof [link ademhaling-zuurstoftherapie].
- Breng liefst twee grote infusen of botnaalden in.
- Geef vochtbolussen van Ringerslactaat[2] (of eventueel NaCl 0,9%) 20ml/kg in 5 minuten.
- Bij verdenking op cardiogene shock: geef vochtbolussen van 10ml/kg in plaats van 20ml/kg.
- Evalueer na iedere vochtbolus het effect op de shock én let op tekenen van overvulling.
- Specifieke behandeling:
 - Geef bloed bij een (verdenking op) shock door verbloeding.
 - Geef antibiotica bij een septische shock of als de oorzaak van de shock niet duidelijk is.
 - Geef adrenaline i.m. bij anafylactische shock [zie hoofdstuk shock – anafylaxie].

11. Het kind met een verminderd bewustzijn

De oorzaak van een verminderd bewustzijn bij kinderen is in veel gevallen infectieus, neurologisch of metabool. Voorbeelden hiervan zijn intracerebrale infecties, epileptisch insult, hypoxie, vergiftigingen, hypoglycemie, diabetische ketoacidose, hypo- en hypernatriëmie. Structurele oorzaken zoals een intracranieële bloeding (spontaan of traumatisch), hydrocefalus en een hersentumor komen veel minder voor.

Bij een verminderd bewustzijn moeten de vitale functies optimaal ondersteund worden om geen verdere (hersenen)schade te veroorzaken. Een snurkende of insufficiënte ademhaling geeft bijvoorbeeld een stijging van de pCO₂ en daardoor een stijging van de intracranieële druk en zuurgraad.

Symptomen:

- verminderd bewustzijn (gemeten met AVPU, EMV-score of pediatric EMV score bij kinderen <5jaar), zie vaardigheden.
- soms een Cheyne-Stokes-ademhaling (zowel bij structurele als metabole oorzaken)[8]
- Kussmaul-ademhaling bij onderliggende metabole acidose of salicilaatintoxicatie[6]
- tekenen van verhoogde intracranieële druk
 - verminderd bewustzijn
 - papiloedeem bij fundoscopie
 - bomberende fontanel (bij zuigelingen)
- tekenen van inklemming (alleen bij structurele oorzaken)
 - wijde niet-reactieve unilaterale pupil

- lateralisatie: eenzijdige Babinski-reflex of strek- of pathologisch buigen respons.
- blikparese
- bradycardie met hypertensie
- irregulaire ademhaling of apnoe
- tekenen van (subtile) convulsies, bijvoorbeeld trekkingen van de handpalm of het gelaat
- tekenen op de huid: petechiën bij meningococcensepsis, blauwe plekken door trauma
- nekstijfheid bij meningitis: dit teken is vaak afwezig

Interventies:

- Optimaliseer de vitale functies volgens de ABCDE-systematiek zodat geen extra (hersenen)schade ontstaat:
 - Geef maximaal zuurstof [link ademhaling-zuurstoftherapie].
 - Accepteer geen snurkende of insufficiënte ademhaling: pas de luchtwegmanoeuvres toe, overweeg een orofaryngeale luchtweg en beadem bij een bradypnoe of te kleine ademdeugen.
 - Behandel hypotensie.
- Geef 2ml/kg glucose 10% bij een hypoglycemie (<3mmol/L), gevolgd door een glucose 5%-infuus.
- Bij een verdenking op verhoogde intracraniale druk:
 - Hoofdeinde 30 graden omhoog leggen.
 - Intuberen en beademen (klinisch).
 - NaCl 3% 3ml/kg in 15min i.v. (hyperton zout; klinisch).
- Bij een epileptische insult >5 minuten of status epilepticus[2]:
 - Midazolam 0,1mg/kg (max 5mg) i.v./i.o. of 0,2mg/kg (max 10mg) nasaal of buccaal. Dit mag 1 x herhaald worden na 5 minuten.
 - Fenytoïne of fenobarbital als midazolam geen effect heeft (klinisch).

12. Pijnbehandeling bij kinderen

Ook bij kinderen is het belangrijk om pijn adequaat te bestrijden. Niet alleen voor het comfort op dat moment, maar ook om late effecten zoals angst en hyperalgesie te voorkomen.

Enkelen feiten:

- Ernstige pijn bestrijd je het beste multimodaal: Geef een opioïd in combinatie met paracetamol en/of een NSAID. Denk ook aan niet-farmacologische opties (zie verderop).
- Dosering van opioïden heeft geen maximum. Zolang de patiënt nog pijnstilling nodig heeft, is er geen gevaar voor ademdepressie.
- Rectale toediening werkt zeker niet beter dan oraal. De absorptie wisselt en de onset is veel trager (uren). Sommige analgetica kunnen ook i.m. of s.c. gegeven worden, maar de absorptie is trager.

Pijn bij kinderen kan op verschillende manieren herkend worden. Bijvoorbeeld door

- te vragen naar pijn.
- het gedrag te beoordelen, bijvoorbeeld huilen, stil houden van een ledemaat.
- tekenen aan de patiënt zoals bleekheid of tachypnoe en tachycardie.
- inschatting van jou als hulpverlener op basis van de onderliggende diagnose

De pijn kan 'gemeten' worden met een:

- comfortschaal (observatielijst): 0-4 jaar
- gezichtjesschaal (FACES[9] of Baker-Wong): 4-7 jaar
- numerieke pijnschaal: vanaf 7 jaar

Interventies:

- Niet-farmacologisch[10]:
 - Betrek de ouders, laat het kind bij de ouders op schoot.
 - Leid af met bijvoorbeeld bellen blazen, verhaal lezen, muziek, video, spel of een knuffel.
 - Taalgebruik: patiënten ervaren minder pijn en angst als woorden zoals 'pijn' of 'prikje' vermeden worden[11].
 - Een geleide fantasie (bijvoorbeeld Comfort Talk®) vermindert pijn en angst en verkort de ervaren duur van de pijnlijke of vervelende procedure[12].
 - Immobilisatie bij letsel van een extremiteit.
- Farmacologisch:
 - Bij ernstige pijn is het niet voldoende om met paracetamol of diclofenac te beginnen. Combineer daarom met een opioïd indien mogelijk.
 - Paracetamol:
 - Oraal: 90mg/kg/dag in 4 giften (max 4g/dag; na 3 dagen max 75mg/kg/dag)
 - Rectaal: dit heeft niet de voorkeur. Rectale opname is wisselend en de onset is 1,5 tot 5 uur![13]. Oplaaddosis 40mg/kg, daarna idem oraal.
 - Intraveneus.
 - Diclofenac:
 - Oraal 1-3mg/kg/dag in 2-3 giften (max 200mg/dag).
 - Rectaal: zie oraal. Rectale toediening heeft een trage onset.
 - Intraveneus.
 - Morfine:
 - Intraveneus: 0,1mg/kg, bij onvoldoende effect à 5-10 min. herhalen[2]. Kan eventueel ook i.m. of s.c. gegeven worden.
 - Fentanyl:
 - Intranasaal 2 mcg/kg per keer, bij onvoldoende effect à 10 min. Herhalen.
 - EMLA (Eutectisch Mengsel van Lidocaïne en Prilocaine)
 - Crème op de huid aanbrengen onder occlusie. Lokale analgesie van de huid ontstaat na 60min.

13. Key points

1. Benader acute zieke kinderen met het primary assessment: kijken – luisteren – voelen – meten
2. Vroege herkenning van ernstig zieke kinderen is essentieel om levensbedreigende situaties te voorkomen.
3. Kinderen kunnen hun vitale functies lang compenseren. Hypotensie en bradycardie zijn een pre-terminaal teken!
4. Vergeet geen glucose te prikken bij zieke kinderen (Don't Ever Forget Glucose)

Referenties

- 1 Young KD, Korotzer NC. Weight Estimation Methods in Children: A Systematic Review. *Ann Emerg Med* 2016;**68**:441-451.e10. doi:10.1016/j.annemergmed.2016.02.043
- 2 Turner N, Kieboom J. *Advanced Paediatric Life Support (APLS)- Nederlandse editie*. 5th ed. BSL 2017.
- 3 Nederlandse vereniging voor kindergeneeskunde. Laryngitis subglottica, richtlijn voor de opvang in het 1e uur. 2012.<https://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnen-overzicht> (accessed 21 Jun 2018).
- 4 Nederlandse vereniging voor kindergeneeskunde. Bronchiolitis, richtlijn voor de opvang in het 1e uur. 2012.<https://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnen-overzicht>
- 5 Bindels P, Van de Griendt E, Grol M. NHG-standaard astma bij kinderen. *Huisarts Wet* 2014;**57**:70–80.
- 6 Kussmaul breathing. Wikipedia. 2018.https://en.wikipedia.org/wiki/Kussmaul_breathing (accessed 26 Jun 2018).
- 7 Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, *et al.* Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;**40**:1795–815. doi:10.1007/s00134-014-3525-z
- 8 Cheyne–Stokes respiration. Wikipedia. 2018.https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Cheyne%E2%80%93Stokes_respiration&oldid=854160078 (accessed 10 Aug 2018).
- 9 FACES pain scale FPS-R - IASP. <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1823&navItemNumber=1119> (accessed 15 Aug 2018).
- 10 Thrane SE, Wanless S, Cohen SM, *et al.* The Assessment and Non-Pharmacologic Treatment of Procedural Pain From Infancy to School Age Through a Developmental Lens: A Synthesis of Evidence With Recommendations. *J Pediatr Nurs* 2016;**31**:e23–32. doi:10.1016/j.pedn.2015.09.002
- 11 Lang EV, Hasiopoulou O, Koch T, *et al.* Can words hurt? Patient–provider interactions during invasive procedures: *Pain* 2005;**114**:303–9. doi:10.1016/j.pain.2004.12.028
- 12 Lang EV, Benotsch EG, Fick LJ, *et al.* Adjunctive non-pharmacological analgesia for invasive medical procedures: a randomised trial. *The Lancet* 2000;**355**:1486–90. doi:10.1016/S0140-6736(00)02162-0
- 13 Marzuillo P, Guarino S, Barbi E. Paracetamol: a focus for the general pediatrician. *Eur J Pediatr* 2014;**173**:415–25. doi:10.1007/s00431-013-2239-5

Pijn op de borst

Auteurs

drs. Gaël Smits, SEH-arts KNMG

Medeauteurs

drs. Frans Rutten, Anesthesioloog

drs. Anita Wandel, specialist ouderengeneeskunde

drs. Thijs van Rheenen, huisarts in opleiding

1. Definities

- PCI: percutane coronaire interventie ('dotter behandeling')
- CABG: coronary artery bypass grafting
- PAOD: peripheral arterial occlusive disease
- ACS: Acut Coronair Syndroom
- STEMI: ST-elevatie myocardinfarct
- NSTEMI: Non ST-elevatie myocardinfarct, een hartinfarct zonder ST-elevaties op het ECG.

2. Leerdoelen

- herkennen van de 5 levensbedreigende oorzaken van POB
- eerste behandeling van een acuut coronair syndroom instellen

¹ Het auteursrecht is van toepassing op het lesmateriaal van Schola Medica. Het openbaar maken en verveelvoudigen van het lesmateriaal is het exclusieve recht van Schola Medica. Bij openbaar maken of verveelvoudigen zonder schriftelijke toestemming van Schola Medica kan Schola Medica overgaan tot het vorderen van een schadevergoeding.

3. Inleiding

Pijn op de borst is pijn, druk of strak gevoel, aan de voorzijde van de thorax.

Pijn afkomstig van thoraxwand of inwendige organen gaat via verschillende zenuwtypen (tabel 141)[1].

Tabel 141: soorten pijn op de borst

	Somatische pijnvezels	Viscerale pijnvezels
Origine	Thoraxwand en pleura	Hart, vaten, oesofagus
Soort pijn	Scherp en gelokaliseerd	Druk, ongemak, strak gevoel
Uitstraling		Nek, kaak, armen
Ziektebeelden	Longembolie, pneumonie, pneumothorax, pericarditis, pleuritis, costochondritis	cardiale ischemie, aortadissectie, oesofagusruptuur, reflex of spasme in de oesofagus, mitralisprolaps.

Als een patiënt met POB komt, denk dan aan de vijf levensbedreigende oorzaken:

- Acut myocardinfarct en instabiele angina pectoris (AP)
- Aortadissectie
- Longembolie [zie hoofdstuk ademhalingsstoornissen]
- Spanningspneumothorax [zie hoofdstuk ademhalingsstoornissen]
- Oesofagusruptuur

Benadering van de patiënt met POB

- De patiënt vertelt in enkele woorden wat de klachten zijn (< 1 minuut)
- Doe het primary assessment.
- Aanvullende diagnostiek
 - 12-afleidingen ECG: maak deze heel laagdrempelig zodat je een acut myocardinfarct niet mist.
 - X-thorax, laboratorium (op indicatie)
 - CT-thorax (klinisch; voor longembolie of dissectie)
- Secondary assessment
Het secondary assessment bestaat uit anamnese, top-teen onderzoek en ander aanvullend onderzoek op indicatie.

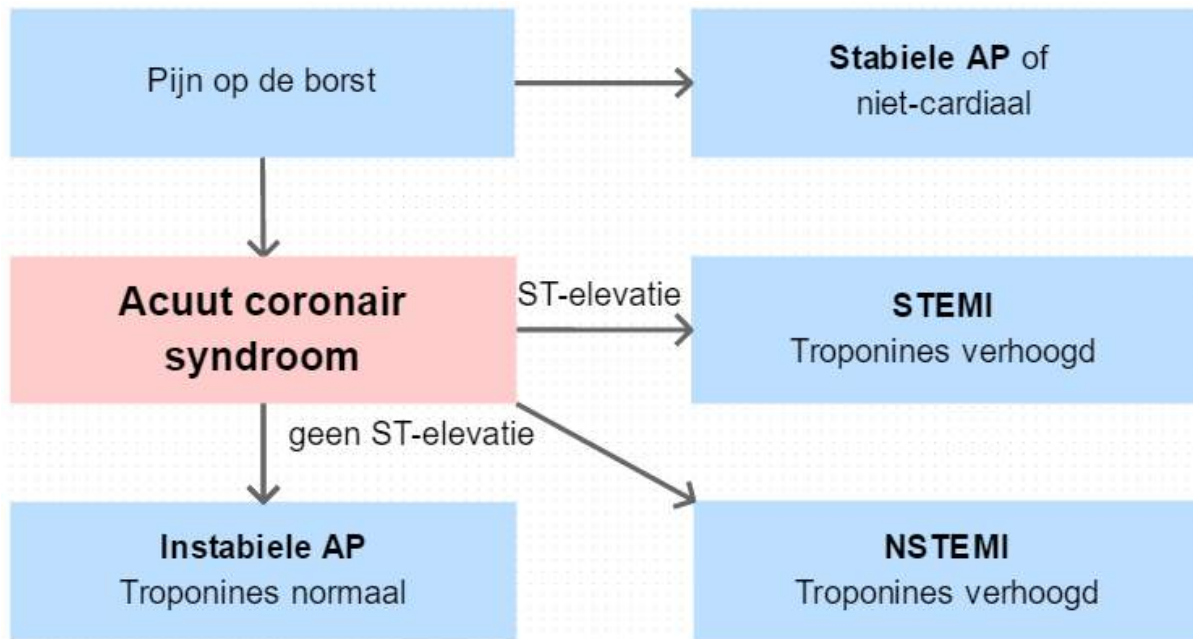
Anamnese bij POB

- Laat de patiënt eerst in zijn eigen woorden vertellen.
- Pijnanamnese: PQRST
 - Provocation, Palliation: wat maakt het erger, wat maakt het beter: beweging houding, lokale druk, inspanning, rust.
 - Quality: scherp, dof, drukkend, brandend, scheurend.
 - Region: lokalisatie en uitstraling
 - Severity: ernst van de pijn.
 - Time: wanneer en bij welke activiteit, acut of geleidelijk. Is de pijn tussendoor nog weggeweest?
- AMPLE: Allergieën, Medicatie, Past, Last meal, (Events=anamnese)
- Risicofactoren voor coronairlijden, longembolie

4. Acuut coronair syndroom

Gebruik de volgende indeling van ischemische pijn op de borst:

- stabiele angina pectoris (AP)
- acuut coronair syndroom
 - instabiele AP (IAP)
 - myocardinfarct zonder ST elevatie (NSTEMI)
 - myocardinfarct met ST elevatie (STEMI)



Figuur 143

Bij stabiele AP is er een vernauwing van een kransslagader door een (stabiele) plaque. De klachten zijn:

- retrosternale POB klachten, én
- ontstaan tijdens inspanning, kou, warmte, emoties of zware maaltijd, én
- de klachten verdwijnen binnen 15 minuten in rust of enkele minuten na nitraten sublinguaal

Bij ACS is er een ruptuur van een plaque. Hierdoor vormt zich een vernauwing door samenklonterende trombocyten. De klachten treden in rust op of houden langer aan (>15 min). Het gevaar van acute totale afsluiting (acuut myocardinfarct) is groot.

Symptomen van ACS

AP klachten zijn verdacht voor ACS bij minimaal één van deze factoren[2]

- persisterende pijn in rust (>15 min)
- nieuw ontstane POB bij matige of lichte inspanning
- recente toename van klachten bij stabiele AP, waarbij nu klachten bij lichte inspanning.
- pijn na recent myocardinfarct (enkele maanden)

De klassieke ischemische POB is een retrosternale, drukkende, knijpende pijn, met uitstraling naar de linker en/of de rechterarm of kaken. Ook zweten, misselijkheid en braken passen daarbij. Helaas komen niet-klassieke (of atypische) klachten regelmatig voor bij ACS. Bijvoorbeeld pijn op de borst zonder uitstraling, pijn tussen de schouderbladen, dyspnoe of buikpijn. Niet-klassieke klachten

komen vaker voor bij vrouwen, ouderen, patiënten met diabetes, chronisch nierfalen, dementie of psychiatrische diagnoses[2].

Een aantal elementen uit de anamnese maakt een myocardinfarct (on)waarschijnlijker (tabel 145)[3,4]. Een likelyhood ratio van een symptoom is de verhouding van patiënten mét de ziekte gedeeld door de patiënten zonder de ziekte[5].

Tabel 145 Hoog- en laagrisicofactoren voor myocardinfarct

Pijn anamnese	Positive likelyhood ratio
Typische POB	5,8
Uitstraling naar rechterarm of schouder	4,7
Uitstraling naar beide armen of schouders	4,1
Inspanningsgebonden	2,4
Uitstraling naar linkerarm	2,3
Zweten	2,0
Misselijkheid of braken	1,9
Drukkende pijn	1,3
Atypische POB	1,2
Nitroglycerine vermindert de pijn	1,2
Ademhalingsgebonden POB	0,2
Houdingsafhankelijke POB	0,3
Scherpe pijn	0,3
Opwekbaar met druk of houding	0,3

Reactie op nitroglycerine of antacida maakt een myocardinfarct NIET meer of minder waarschijnlijk!!

Aanvullende diagnostiek

ECG

Maak indien mogelijk snel een 12-afleidingen ECG als er enige verdenking is op ACS (in de C). Let op: Ongeveer 10% van de NSTEMI's heeft een normaal ECG![6].

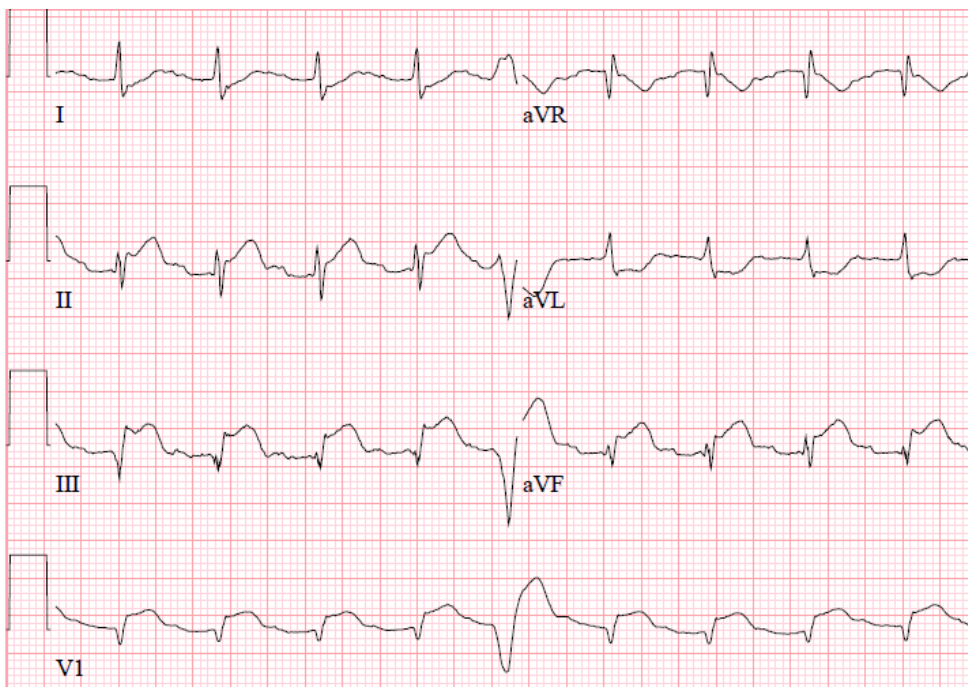
ECG-afwijkingen die bij een myocardinfarct passen zijn:

- STEMI: ST-elevatie vanaf het J-punt ≥ 1 mm in 2 aangrenzende afleidingen. †
- Posterior infarct: horizontale ST-depressie in V1-3 met een positieve T golf en een R/S verhouding >1 .
- Afsluiting van de proximale linker coronair arterie (LAD):
 - Wellens syndroom: bifasische of diep negatieve T golf in V2-4[7]
 - Winters T golven: ST-depressie V1-3 met hoge T golf
 - diffuse ST-depressies met ST elevatie in AVR
- Overige afwijkingen (NSTEMI):
 - ST-depressie (horizontaal of downsloping) $\geq 0,5$ mm in 2 aangrenzende afleidingen
 - Negatieve T > 1 mm in 2 aangrenzende afleidingen met een prominente R of een R/S-verhouding >1 .

† in afleiding V2-3 geldt: ST-elevatie van ≥ 2 mm voor mannen vanaf 40 jaar, en $\geq 2,5$ mm < 40 jaar. Voor vrouwen $\geq 1,5$ mm.

ST-elevaties kunnen ook het gevolg zijn van :

- benigne vroege repolarisatie (NB. Er mogen bijkomende geen ST-depressies zijn, behalve in AVR en V1)
- ventriculair aneurysma (geen ST-depressies)
- pericarditis (geen ST-depressies)
- linkerbundeltakblok of pacemakerritme. Deze laatste twee kun je met de modified Sgarbossa criteria onderscheiden van ACS (voor gevorderden)[8]



Figuur 147 ECG van een onderwandinfarct

Troponines

Het troponine bij een myocardinfarct toont een typische stijging en daarna weer daling.

Er zijn verschillende troponine bepalingen. De laatste jaren zijn ze ook steeds sensitiever geworden (hs-cTn). Maar een verhoogd troponine betekent niet altijd cardiale ischemie. Verhoging komt ook voor bij bijvoorbeeld sepsis, ernstige tachycardie, longembolie, nierfalen, brandwonden, extreme inspanning of CVA.[9]

Een negatief troponine maakt ACS minder waarschijnlijk, maar sluit ACS niet uit.

Gebruik je lokale ACS algoritme, omdat[2]

- er verschillende soorten troponine bepalingen zijn.
- de meeste high-sensitivity troponines (hs-cTn) na 1 uur al beginnen te stijgen, maar in ieder geval binnen 6 uur
- de troponines blijven ongeveer 5-10 dagen positief na een (N)STEMI.
- een verandering van de troponine (Δ hs-cTn) na 1 of 3 uur ook een indicatie is van cardiale ischemie

X-thorax (klinisch)

Deze kan helpen om andere diagnoses van POB klachten te vinden (pneumonie, pneumothorax, aorta dissectie)

HEART score

De HEART score is een clinical decision tool waarmee je patiënten op de SEH identificeert met een laag risico op een 'cardiac event'. Een patiënt met HEART score van 0-3 kan in principe naar huis worden gestuurd met eventuele follow-up via de poli cardiologie[10]. Gebruik ook bij een lage HEART score je gezond verstand. Dus bij een erg verdacht ECG of positief troponine, neem de patiënt dan op.

Tabel 149: HEART score

History	Licht verdacht	0
	Matige verdacht	1
	Hoog verdacht	2
ECG†	Normaal	0
	Niet-specifieke repolarisatie	1
	Significante ST-depressie/elevatie	2
Age	<45	0
	45-64	1
	65+	2
Risk factors‡	Geen	0
	1-2 risicofactoren	1
	3+ risicofactoren	2
Initial Troponin	Normaal	0
	1-3x bovengrens	1
	>3x bovengrens	2
† Niet-specifiek: Linkerbundeltakblok, Linkerventrikelhypertrofie, abnormale T's. Significante ST depressies: depressies niet door LBTB, LVH of digoxine. ‡ Hypertensie, hypercholesterolemie, DM, BMI>30, roken (actief of <3 maanden), positieve familie anamnese (ouder of broer/zus <65jr), atherosclerotische ziekte (myocardinfarct, PCI/CABG, CVA/TIA, PAOD)		

Interventies

Bij een verdenking op instabiele AP of NSTEMI:

- Geef zuurstof bij hypoxie, streefsaturatie 94-98%.
- Geef nitroglycerine 0,4mg sublinguaal (s.l.) à 5 minuten op geleide van pijn en systolische bloeddruk (stop bij een systolische bloeddruk <90mmHg of >40mmHg daling).
- Geef acetylsalicylzuur 150-320mg p.o. of 500mg i.v. ‡
- Pijnbestrijding met opioïden i.v.
- Klinische evaluatie of observatie.
- Geef ticagrelor 180mg p.o. bij NSTEMI (kliniek)

‡ acetylsalicylzuur is zeer belangrijk in het verlagen van de mortaliteit[11].

Bij een verdenking STEMI of proximale LAD afsluiting:

- idem instabiel AP of NSTEMI
- spoeddotterbehandeling in een PCI-centrum
- ticagrelor 180mg p.o. en heparine 5000 E i.v. (kliniek)

Denk bij niet-klasseke klachten zoals buikpijn ook aan cardiale ischemie

5. Aortadissectie

Bij een aortadissectie ontstaat een scheur in de binnenlaag (intima) van de aorta ascendens of descendens. Bloed uit de aorta baant zich een weg tussen de intima en de buitenste laag (adventitia). Kleine aftakkingen uit de aorta, iliaca en femorales kunnen hierdoor dicht gaan zitten. Dit geeft verspringende klachten die opkomen maar ook kunnen verdwijnen als er collaterale circulatie op gang komt (zie symptomen).

Een aorta dissectie type A, is elke dissectie van de aorta ascendens (met of zonder descendens). Bij type B is alleen de aorta descendens aangedaan (ná de linker arteria subclavia).

Er is een verhoogd risico op een aortadissectie bij patiënten met de ziekte van Marfan, Ehlers-Danlos, een bicuspide aortaklep, hartchirurgie in het verleden, een dissectie in de familie of chronische hypertensie.

Andere acute aorta syndromen zijn: aneurysma aorta, intramuraal hematoom (zonder scheur in de intima) of een penetrerend aorta ulcus.



Figuur 151 bloed tussen intima en adventitia bij een dissectie van de aorta ascendens. By J. Heuser JHeuser [GFDL (<http://www.gnu.org/copyleft/fdl.html>) or CC-BY-SA-3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>)], from Wikimedia Commons

Symptomen

- acuut ontstane heftige pijn
 - ergste pijn direct bij ontstaan van de klachten
 - retrosternaal (aorta ascendens) of
 - tussen de schouderbladen of abdomen (aorta descendens)
 - maximale intensiteit bij aanvang
 - scherp of scheurend

Minder vaak voorkomende klachten zijn:

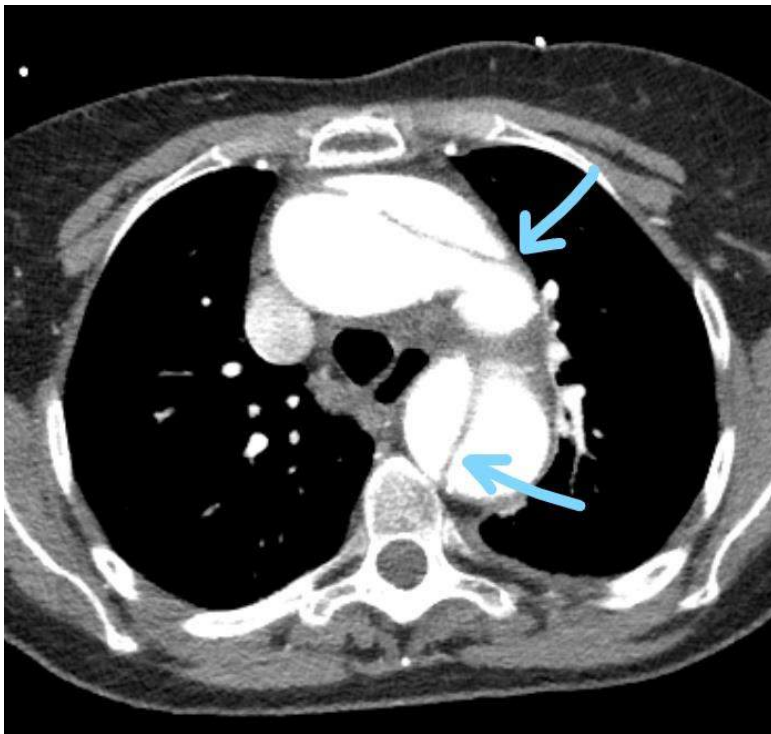
- CVA-beeld (dissectie in de carotiden)
- buikpijn (ischemie of dissectie aorta abdominalis)
- pijn of paraplegie van de benen
- eenzijdig polsdeficit van de arteria radialis of femoralis (15%)

- bloeddrukverschil >20mmHg tussen beide armen (komt ook voor in de gezonde populatie)
- diastolische soufflé door een aortaklepinsufficiëntie (32%)
- hyper- of hypotensie
- syncope
- harttamponade

Aanvullend onderzoek

CT-angio van de aorta

Dit is de definitieve test om deze aandoening aan te tonen. (fig. 153)



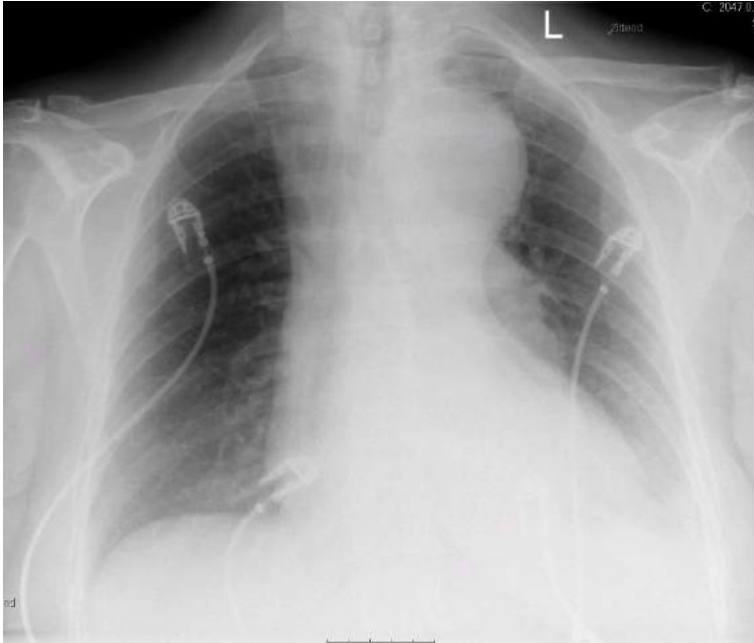
Figuur 153 CT-scan van een dissectie van de aorta ascendens en descendens

ECG

Kijk naar myocardischemie door occlusie van de rechter coronairarterie door een dissectie

X-thorax

Een thoraxfoto is bij ongeveer een kwart van de patiënten normaal[1]. Tekenen die kunnen wijzen op een dissectie zijn onder andere: vergrote aortacontour (fig. 155), verbreed mediastinum, pleuravocht links (bloed).



Figuur 155 X-thorax met een vergrote aortacontour door een dissectie

D-dimeer

Het d-dimeer is onvoldoende sensitief om een dissectie uit te sluiten.

Interventies

- Geef zuurstof bij hypoxie (streefsaturatie 94-98% of hypotensie (maximaal zuurstof) [zie hoofdstuk zuurstoftoediening, hoofdstuk ademhaling].
- Verlaag de systolische bloeddruk naar 100-120 mmHg.
 - Titreer opioïde pijnstilling.
 - Overleg met de vaatchirurg, thoraxchirurg of intensivist voor bloeddrukverlagende middelen: (o.a. betablokkers; klinisch)
- Opname op een intensive care
- Type A dissecties: operatie of stenting.
- Type B dissecties: in veel gevallen alleen bloeddrukverlaging.

Pijn op de borst mét een ander symptoom? Denk aan een aorta dissectie

6. Oesofagusruptuur

Een ruptuur van de oesofagus kan leiden tot een levensbedreigende mediastinitis.

De oorzaken zijn:

- gastroscopie
- braken (Boerhaave syndroom)
- minder vaak:
 - hoesten, persen, insult of
 - corpus alienum in de oesofagus. Een knoopcelbatterij kan binnen enkele uren een gaatje in de oesagus veroorzaken.

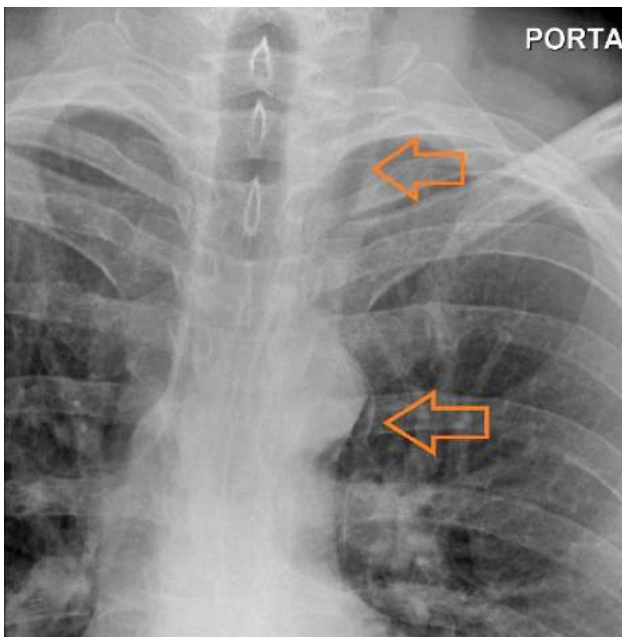
Symptomen

- acute ernstige pijn:
 - gelokaliseerd op de borst, nek of abdomen
 - toename bij slikken (vaak)
 - uitstraling naar rug of schouders (soms)
- andere verschijnselen:
 - dyspnoe, bloedbraken, cyanose
 - buikpijn
 - tekenen van sepsis
 - subcutaan emfyseem
 - Hamman's crunch (krakend, raspand precordiaal geluid bij iedere harts slag veroorzaakt door lucht in het mediastinum)

Aanvullend onderzoek

Maak een ECG en X-thorax om andere oorzaken van pijn op de borst en rug uit te sluiten. Op een X-thorax kan soms lucht in het mediastinum gezien worden (fig. 157) of pleuravocht links.

De definitieve test is een CT-thorax of een endoscopie.



Figuur 157 X-thorax met lucht (pijlen) in het mediastinum. By Jto410 (In my work as a radiologist) [GFDL (<http://www.gnu.org/copyleft/fdl.html>) or CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>)], via Wikimedia

Interventies

- Behandel eventuele septische shock met zuurstof, vocht en antibiotica
- Consulteer een gastro-enterologische chirurg.
- Consulteer met spoed een MDL-arts bij ingestie van een knoopcelbatterij.

7. Longembolie en spanningspneumothorax

Longembolie en spanningspneumothorax zijn in een ander hoofdstuk beschreven [zie hoofdstuk ademhalingsstoornissen].

8. Pericarditis

Pericarditis is een ontstekingsreactie van buiten- en binnenlaag van het hartzakje. Een kleine hoeveelheid (15-30ml) fysiologisch pericardvocht zorgt voor soepel glijden van beide lagen.

De oorzaken van pericarditis zijn:

- idiopathisch (meest voorkomend in westerse landen)
- tuberculosis (meest voorkomend wereldwijd)
- viraal (o.a. Coxsackie B virus)
- minder voorkomende oorzaken:
 - bacterieel
 - schimmelinfecties
 - auto-immuun (o.a. SLE, RA)
 - maligniteit
 - na myocardinfarct
 - medicamenteus

Symptomen

Er is vaak scherpe of stekende pijn

- precordiaal
- acuut of geleidelijk ontstaan
- uitstraling naar rug, nek of linker schouder (diafragma-prikkeling)
- verergering in liggende houding of bij inademing

Er kan ook dyspnoe zijn. Koorts of tachycardie duiden meer op een bacteriële oorzaak of myocarditis. Soms kan pericardwrijven gehoord worden.

Als er veel pericardvocht is, kunnen er tekenen zijn van obstructieve shock door pericardtamponade (zie hoofdstuk shock).

Aanvullend onderzoek

ECG

Het ECG verandert in 4 fasen tijdens de dagen of weken van de ziekte:

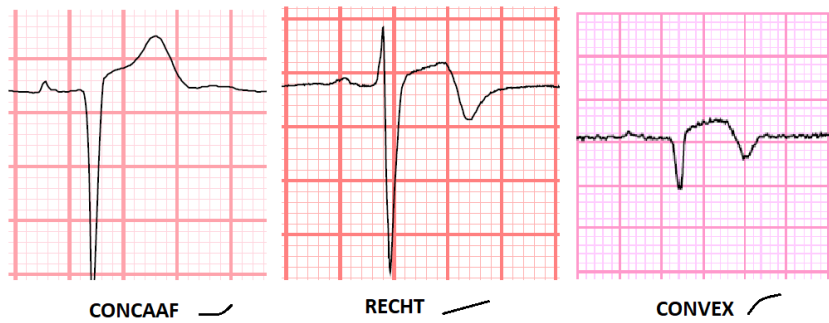
1. acute fase: PR depressie, vooral in II, AVF en V4-6. ST-elevatie in de meeste afleidingen
2. normaal ECG
3. negatieve T's, vooral in I, V5-6.
4. normaal ECG

Om een pericarditis van een STEMI te onderscheiden stel jezelf de volgende vragen:

1. ergens ST-depressie (behalve in V1, AVR)? → STEMI
2. ST-elevatie in III > II → STEMI
3. ergens rechte of convexe ST-elevatie (fig. 158) → STEMI
4. nieuwe pathologische Q's → STEMI

Alléén als 1 t/m 4 negatief zijn ga je naar de volgende vragen

5. pericardwrijven bij auscultatie → pericarditis
6. PR-depressie in meerdere afleidingen → pericarditis



Figuur 158 convexe of rechte ST elevatie passen niet bij pericarditis

X-thorax

Heeft geen diagnostische waarde. De hartcontour is namelijk pas afwijkend als er veel pericardvocht is (>300ml).

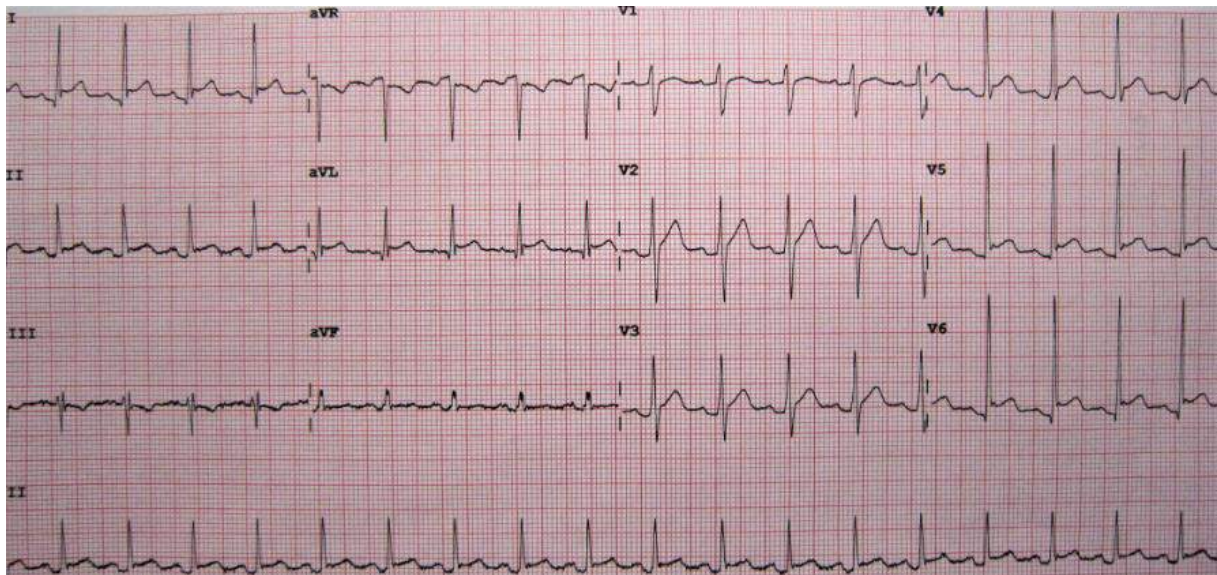
Laboratorium

De troponine kan licht verhoogd zijn bij pericarditis. Denk bij een sterke verhoging aan myocarditis of myocardinfarct.

Bepaal bloedbeeld, infectieparameters, nierfunctie. Doe bloedkweken bij koorts.

Echo cor

Een echo moet bij alle pericarditis patiënten gedaan worden, om pericardeffusie of tamponade op te sporen.



Figuur 159: ECG van een pericarditis. By James Heilman, MD [CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0>) or GFDL (<http://www.gnu.org/copyleft/fdl.html>)], from Wikimedia Commons

Interventies

- beoordeling door een cardioloog
- colchicine 1dd 0,5mg p.o. (of 2dd 0,5mg vanaf 70kg) [12] PLUS
- aspirine 3dd 750-1000mg p.o. voor de eerste 1-2 weken, daarna afbouwen òf
- ibuprofen 3dd 600mg po 1-2 weken, daarna afbouwen
- klinische opname bij hoog risico verschijnselen (o.a. koorts, grote pericardeffusie) [12]

Maak de diagnose pericarditis NIET bij een ECG met ST-depressie, convexe of rechte ST-elevaties, ST-elevatie in III > II óf pathologische Q's.

9. Aortaklepstenose

Vernauwing van de aortaklep komt voornamelijk voor bij patiënten vanaf 70 jaar (degeneratief) of vanaf 50 jaar bij een bicuspide aortaklep. Er ontstaat hypertrofie van het linkerventrikel om de doorstroming door de vernauwde hartklep op pijl te houden. Bij een ernstige vernauwing is er weinig nodig om een syncope of acute decompensatie te veroorzaken. Een aortastenose kan ook bij toeval gevonden worden bij auscultatie van het hart.

Symptomen

- pijn op de borst (ischemie) bij inspanning
- dyspnoe bij inspanning
- syncope bij inspanning
- systolische soufflé 2^e intercostaalruimte rechts met uitstraling naar de carotiden

Aanvullende diagnostiek

- Echo cor is de gouden standaard.
- ECG: vaak linkerventrikel hypertrofie

Interventies

Een patiënt met een verdenking op een aortastenose wordt doorverwezen naar de cardioloog. Het verdere beleid is afhankelijk van de ernst en symptomatologie (regelmatige follow-up echo's, of aortaklepvervangings). Symptomatische patiënten krijgen bijna altijd een aortaklepvervangings.

10. Hypertrofische cardiomyopathie

Bij hypertrofische cardiomyopathie is er onevenredige hypertrofie van het septum, en voornamelijk een relaxatieprobleem ('stijfheid') van het linkerventrikel. Bij inspanning is er een toename van de cardiac output en kan de aortaklep niet goed openen waardoor patiënt een syncope krijgt. Er is hierbij een verhoogd risico op plots overlijden.

De gemiddelde leeftijd bij diagnose is 30-40 jaar. Hypertrofische cardiomyopathie is meestal hereditair en vaak zijn er familieleden plots 'aan het hart overleden'.

Symptomen

- dyspnoe bij inspanning (meest voorkomend)
- syncope bij inspanning
- pijn op de borst
- systolische soufflé 3^e-4^e IC links of bij de apex (soufflé neemt toe bij persen)
- galloppritme (S4)

Aanvullende diagnostiek

- ECG: grote precordiale QRS complexen (hypertrofie), nauwe (<40ms) en diepe Q's >3mm in de onderwand en lateraal.
- Echocardiografie

Interventies

- Bij syncope bij een (verdenking op) hypertrofische cardiomyopathie is opname in de kliniek geïndiceerd.

Denk bij een syncope met een soufflé over het hart aan een aortastenose, hypertrofische cardiomyopathie of aortadissectie.

11. Andere aandoeningen met pijn op de borst

Pijn op de borst kan ook van andere aandoeningen in de thorax of buiten de thorax afkomstig zijn.

Gastro-oesofageale reflux

Dit geeft vaak een brandende retrosternale pijn, vaak met een zure smaak in de keel.

Costochondritis

Bij costochondritis is er een inflammatie van de costochondrale overgang (anterieure zijde van de ribben). Het betreft meestal meerdere ribben van costa 2 tot 7. Er is lokale drukpijn, maar geen zwelling. In tegenstelling tot costochondritis is er bij het syndroom van Tietze wél zwelling en is er drukpijn op slechts 1 of 2 ribben[13].

Beiden behandel je met paracetamol of NSAID's.

Herpes Zoster

Herpes zoster is een re activatie van een eerder opgelopen varicella zoster infectie. Het begint met brandende pijn of jeuk in een unilateraal dermatoom. De vesikels ontstaan pas 3-5 dagen later (figuur 163)



Figuur 163 Herpes Zoster op de borstkas. By Fisle - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2558194>

Pneumonie

Is in een ander hoofdstuk beschreven [zie hoofdstuk ademhalingsstoornissen]

12. Key points

1. Pijn op de borst? Denk (ook) aan de 5 levensbedreigende oorzaken:
 - a. Acut myocardinfarct en instabiele AP
 - b. Aortadissectie
 - c. Longembolie
 - d. Spanningspneumothorax
 - e. Oesofagusruptuur
2. Maak bij enige verdenking op cardiale ischemie een ECG.
3. Als nitroglycerine of antacida de pijn doen verminderen, maakt dat cardiale ischemie niet meer of minder waarschijnlijk.

13. Referenties

- 1 Tintinalli JE. *Tintinalli's Emergency Medicine*. 8th ed. Mc Graw Hill 2016.
- 2 Roffi M, Patrono C, Collet J-P, *et al*. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;**37**:267–315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320
- 3 Goodacre S, Locker T, Morris F, *et al*. How Useful Are Clinical Features in the Diagnosis of Acute, Undifferentiated Chest Pain? *Acad Emerg Med* 2002;**9**:6.
- 4 Akita Chun A, McGee SR. Bedside diagnosis of coronary artery disease: A systematic review. *Am J Med* 2004;**117**:334–43. doi:10.1016/j.amjmed.2004.03.021
- 5 Likelihood ratio (epidemiologie). Wikipedia. 2014. [https://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Likelihood_ratio_\(epidemiologie\)&oldid=41107637](https://nl.wikipedia.org/w/index.php?title=Likelihood_ratio_(epidemiologie)&oldid=41107637) (accessed 25 Aug 2018).
- 6 Welch RD. Prognostic Value of a Normal or Nonspecific Initial Electrocardiogram in Acute Myocardial Infarction. *JAMA* 2001;**286**:1977. doi:10.1001/jama.286.16.1977
- 7 Wellens syndrome LITFL ECG Library. Wellens Syndr. <https://lifeinthefastlane.com/ecg-library/wellens-syndrome/> (accessed 6 Sep 2018).
- 8 Smith SW, Dodd KW, Henry TD, *et al*. Diagnosis of ST-Elevation Myocardial Infarction in the Presence of Left Bundle Branch Block With the ST-Elevation to S-Wave Ratio in a Modified Sgarbossa Rule. *Ann Emerg Med* 2012;**60**:766–76. doi:10.1016/j.annemergmed.2012.07.119
- 9 Mahajan VS, Jarolim P. How to Interpret Elevated Cardiac Troponin Levels. *Circulation* 2011;**124**:2350–4. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023697
- 10 Poldervaart JM, Reitsma JB, Backus BE, *et al*. Effect of Using the HEART Score in Patients With Chest Pain in the Emergency Department: A Stepped-Wedge, Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2017;**166**:689. doi:10.7326/M16-1600
- 11 Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet Lond Engl* 1988;**2**:349–60.
- 12 Adler Y, Charron P, Imazio M, *et al*. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;**36**:2921–64. doi:10.1093/eurheartj/ehv318
- 13 Proulx AM, Zryd TW. Costochondritis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2009;**80**:617–20.

Shock

Auteurs

drs. Gaël Smits, SEH-arts KNMG

drs. Femke Geijssel, SEH-arts KNMG

Medeauteurs

drs. Frans Rutten, Anesthesioloog

drs. Anita Wandel, specialist ouderengeneeskunde

drs. Thijs van Rheenen, huisarts in opleiding

1. Definities

- Shock: een acute, gegeneraliseerde ontregeling van de circulatie waarbij het zuurstofaanbod in de weefsels inadequaat is in verhouding tot de metabole behoefte^[1]
- CVD: centraal veneuze druk
- Inotropie: versterking van de contractiekracht van het hart (bijvoorbeeld medicamenteus)
- Chronotropie: beïnvloeding van de hartfrequentie (bijvoorbeeld medicamenteus)
- Vasopressor: medicijn dat vasoconstrictie veroorzaakt meestal om de bloeddruk te laten stijgen.
- Packed cells, PRBC, Packed red blood cells: geconcentreerde erythrocyten voor bloedtransfusie (ca 300ml).

2. Leerdoelen

- Je bent in staat shock te herkennen voordat hypotensie is opgetreden.
- Je kan de 4 typen shock van elkaar onderscheiden.
- Je kunt de behandeling van shock starten voordat de definitieve diagnose gesteld is.

¹ Het auteursrecht is van toepassing op het lesmateriaal van Schola Medica. Het openbaar maken en verveelvoudigen van het lesmateriaal is het exclusieve recht van Schola Medica. Bij openbaar maken of verveelvoudigen zonder schriftelijke toestemming van Schola Medica kan Schola Medica overgaan tot het vorderen van een schadevergoeding.

3. Inleiding

Shock is een veel voorkomend en belangrijk probleem in de spoedeisende geneeskunde. Wanneer er niet tijdig en adequaat ingegrepen wordt, is de morbiditeit en mortaliteit hoog. De mortaliteit van septische shock is 40-60%[2].

Wat is shock?

Shock is een acute, gegeneraliseerde ontregeling van de circulatie waarbij het zuurstofaanbod in de weefsels inadequaat is in verhouding tot de metabole behoefte[1]. Dit zuurstoftekort ontstaat veel eerder dan systemische hypotensie. Bij hypovolemische shock daalt de bloeddruk pas als ongeveer 30% van het bloedvolume verloren is[3]. Het is dus belangrijk om met de initiële benadering de vroege fase van shock te herkennen en te behandelen.

Als shock dreigt op te treden, gaat het lichaam compenseren om het zuurstofaanbod in de meest vitale organen te beschermen. Er is activatie van het sympaticussysteem en uitscheiding van noradrenaline, adrenaline, cortisol en antidiuretisch hormoon en activatie van het renine-angiotensine systeem. Er ontstaat

1. een tachycardie en een verhoogd hartminuutvolume, waardoor meer zuurstof de organen bereikt.
2. vasoconstrictie in de niet direct vitale organen (huid, spieren, nieren, darmen). Daardoor is er meer zuurstofaanbod over voor de vitale organen (hart en hersenen)
3. water en Natrium resorptie in de nieren door aldosteron secretie uit de bijniere.

In de organen waar zuurstoftekort optreedt, gaan de cellen over op anaerobe stofwisseling. Daarbij komt lactaat vrij en met als gevolg een metabole (lactaat) acidose. Als de shock lang aanhoudt, ontstaat orgaanschade, die uiteindelijk irreversibel is (multiorgaanfalen). Vaak overlijdt de patiënt hieraan.

Samengevat:

Shock → anaerobe stofwisseling → lactaat acidose → celschade → irreversibele celschade → multiorgaanfalen → dood

Tekenen van shock

Vroege tekenen van shock zijn

- tachypnoe
- tachycardie
- capillary refill time > 2 seconden
- koude acra
- gemarmerde huid (fig. 171)

Latere tekenen van shock zijn

- veranderd bewustzijn
- hypotensie
- bradycardie (bij kinderen)
- oligurie
- verhoogd lactaat
- hartstilstand

Let op: Hypovolemische shock met een normale hartfrequentie of (relatieve) bradycardie komt voor bij patiënten met een retroperitoneale bloeding, pacemaker, bètablokker gebruik, bij jonge of atletisch patiënten, of is soms idiopathisch. Bradycardie komt ook voor bij cardiogene shock op basis van een rechter ventrikelfarct waarbij sinus- of AV-knoop disfunctioneren door zuurstoftekort.



Figuur 171 gemarmerde huid bij hypoperfusie. By Nantsupawat T et al - Nantsupawat, Teerapat (2013-01-01). "Obscure Severe Infrarenal Aortoiliac Stenosis With Severe Transient Lactic Acidosis". *Journal of Investigative*

Typen shock

Shock kent vier verschillende typen. Deze kun je op basis van klinische verschijnselen van elkaar onderscheiden.

1. *hypovolemische shock*: tekort aan circulerende volume door bloedverlies, dehydratie (braken, diarree, brandwonden)
2. *cardiogene shock*: pompfalen door myocardischemie, myocarditis, ritmestoornissen,, klepfalen, intoxicaties, en andere oorzaken van hartfalen.
3. *distributieve shock*: relatieve hypovolemie door vasodilatatie ten gevolge van sepsis, anafylaxie, neurogene shock of intoxicatie.
4. *obstructieve shock*: obstructie van de grote vaten door harttamponnade, grote longembolie, spanningspneumothorax, of kritieke aortastenose

Verderop worden deze typen verder beschreven.

Hoe herken je het type shock?

De initiële benadering helpt in het vinden van het type shock[4]

- A: Stridor, wheezing: anafylactische shock. Droge slijmvliezen: hypovolemische shock
- B: Afwezig ademgeruis met gestuwde halsvenen: obstructieve shock door spanningspneumothorax
- C: Luide soufflé: cardiogene shock door klepfalen of septumruptuur. Stuwning v. jugularis: obstructieve shock, rechter hartfalen
- E: Jeuk, urticaria, angio-oedeem: anafylactische shock. Uitwending bloedverlies, bloedbraken, melena: hypovolemische shock
- Secondary assessment: afwezige motoriek en sensibiliteit onder thoracale 6 of hoger(onder tepelniveau): neurogene shock

In de kliniek gebruik je ook aanvullend onderzoek voor het vinden van de oorzaak van de shock

- X-thorax
- ECG

- Lab
- Urinesediment

Op indicatie

- Echo abdomen: hemoperitoneum, aneurysma abdominalis
- Echo cor: tamponnade, klepfalen, hartfalen.
- CT-thorax/abdomen: longembolie, darmischemie, aortadissectie, bron voor de sepsis?

Initiële behandeling van shock

De eerste behandeling van shock is voor alle vier de typen shock hetzelfde

- Geef maximaal zuurstof (tenzij restricties) [zie hoofdstuk ademhalingsproblemen – zuurstoftherapie]
- Geef een bolus ringerlactaat (evt. NaCl 0,9%) in 10 minuten
 - cardiogene shock: 250ml
 - andere typen shock: 500ml
 - kinderen: zie hoofdstuk acute pediatrie [zie hoofdstuk acute pediatrie]
- Specifieke behandeling passend bij het type shock: zie paragrafen hieronder
- Doe na iedere vochtbolus een reassessment en let vooral op
 - verbetering van de tekenen van shock (zie hierboven)
 - tekenen van overvulling (verhoogde CVD, crepitaties, toenemende dyspneu)

Infuusvloeistoffen bij shock

Het doel van vloeistofresuscitatie is om het intravasculaire volume te herstellen en om de cardiac output te verhogen. Daardoor herstelt de zuurstoftoevoer naar de weefsels. Als er alleen dehydratie of hypovolemie is zijn kristalloïden de eerste keus (ringerlactaat, NaCl 0,9%). Bij verbloeding (of anemie) geef je z.s.m. bloedproducten: packed cells, en bij massaal bloedverlies ook fresh frozen plasma, trombocyten. Je hoeft dus niet eerst 1-2L ringerlactaat te geven. Hoe eerder je bloed kan toedienen hoe beter de overleving is.

Na infusie van kristalloïden verdeelt het volume zich over het intravasculaire en interstitiële compartiment. Daardoor blijft van NaCl 0,9% en ringerlactaat slechts 25% intravasculair. Bij glucose 5% is dat slechts 5%. Hierdoor is glucose 5% niet geschikt voor vloeistofresuscitatie.

Tabel 1 Samenstelling kristalloïde vloeistoffen[5]

	[Na+] mmol/L	[Cl-] mmol/L	[K+] mmol/L	[Ca2+] mmol/L	[Glucose] mmol/L	[Lactaat] mmol/L	mosmol/kg	pH
NaCl 0,9%	154	154					308	5
Ringerlactaat	131	111	5,4	2		29	278	6
Glucose 5%					278		278	5

Er zijn ook nadelen aan kristalloïden. Het verdunt stollingsfactoren en overresuscitatie beschadigt de vaatwandfunctie (glycocalyx).

In tegenstelling tot ringerlactaat veroorzaakt NaCl in grotere hoeveelheden een zogenaamde hyperchloremische acidose. Hierdoor stijgt ook het Kalium.. NaCl 0,9% is geassocieerd met een iets verhoogde kans op nierschade[6]. Daarom heeft ringerlactaat de voorkeur bij vloeistofresuscitatie.

NaCl 0,9% heeft alleen de voorkeur bij

- traumatisch hersenletsel
- matig tot ernstige hypothermie (<32°C)[7]
- hypo-/ of hypernatriëmie

Vasopressie

Als de shock na één of meerdere vochtbolussen niet verbetert, start je klinisch op ICU of SEH met medicatie om de shock te bestrijden. Noradrenaline is het meest gebruikte middel en kan voor alle typen shock gebruikt worden. Alleen bij anafylaxie is een adrenalinepomp beter.

Noradrenaline geeft voornamelijk perifere vasoconstrictie, en enige inotropie van het hart.

Adrenaline geeft ook vasoconstrictie, heeft meer inotropie en chronotropie en voorkomt vrijkomen van histamine bij anafylaxie.

Andere middelen zoals dopamine, dobutamine hebben geen voordelen en soms meer bijwerkingen dan noradrenaline bij hypotensieve shock[8,9].

Hieronder gaan we dieper in op de vier typen shock.

4. Hypovolemische shock

Bij hypovolemische shock is er intravasculaire ondervulling door dehydratie of bloedverlies. Denk bij bloedverlies aan 'blood on the floor, and four places more'[3].

- bloedverlies extern ('on the floor')
- bloedverlies intern ('for places more')
 - hemothorax: meestal door trauma
 - abdominaal (o.a.):
 - gastro-intestinaal: bovenste of onderste tractus digestivus
 - lever- of miltruptuur: spontaan of traumatisch
 - bekken en retroperitoneal: aneurysma abdominalis, spontaan bij antistolling, bekkenfractuur.
 - fractuur lange pijpbeenderen femurschacht, humerus, of in de weefsels.

Dehydratie

Bij dehydratie is er een tekort aan totaal water in het lichaam, dus over alle compartimenten verdeeld. Het totaal lichaamswater bij volwassenen is ongeveer 60% (zuigeling 80%, kind 70%, man 60%, vrouw 50%, oudere mannen 50%, oudere vrouwen 45%) en is onderverdeeld in verschillende compartimenten[2]:

Totaal lichaamswater 60%, 42L

- intracellulair 40%
- extracellulair 20%
 - interstitieel 15%
 - intravasculair water 5%

NB. het totale bloedvolume is 8% (5-6L)

Water beweegt zich tussen deze compartimenten gedreven door streven naar[2]

- osmotisch evenwicht
- elektrisch evenwicht
- zuur base evenwicht

De vaatwand is vrijelijk doorlaatbaar voor elektrolyten en water. Daarom is de osmolaliteit intravasculair en interstitieel gelijk.

In tegenstelling, het celmembran is alleen vrijelijk doorgankelijk voor water en niet-geïoniseerde moleculen zoals CO₂. De intracellulaire osmolaliteit is daarom gelijk aan extracellulair. De natrium-kalium pomp zorgt voor actief transport van kalium in de cel. Het intracellulaire kalium is daarom hoog (150 mmol/L) en het natrium laag (10 mmol/L). [2]

Natrium en zijn bijbehorende anionen (Cl⁻ en HCO₃⁻) zijn grotendeels verantwoordelijk voor de osmolaliteit in de intravasculaire en interstitiële ruimte. Binnen de cel is kalium het meest verantwoordelijk voor de osmolaliteit.

Waterinname en -verlies

In de normale situatie is de waterhuishouding in evenwicht (inname = verlies).

In de hypothalamus zorgen baro- en osmoreceptoren voor het dorstgevoel, en dus voor meer of minder vochtinname.

In de fysiologische situatie is er verlies van water en elektrolyten door:

- verdamping via huid en ademhalingsorganen
- verlies via het maagdarmkanaal
- verlies via de nieren. De nieren reguleren het volume en de osmolaliteit van het extracellulaire vocht door meer of minder uit te scheiden.

Oorzaken van dehydratie

De meest voorkomende oorzaken van dehydratie zijn:

- te weinig vochtintake: ouderen (verminderd dorstgevoel, cognitieve- of mobiliteitsproblemen,) lichamelijke inspanning, slikproblemen.
- te veel verdamping: koorts, brandwonden, inflammatoire huidaandoeningen, zweten bij inspanning,
- renale en gastro-intestinale (GI) verliezen: diuretica, glucosurie bij diabetes mellitus, diabetes insipidus, braken, diarree, pancreatitis, ascites

Classificatie van dehydratie

Bij volwassenen wordt dehydratie vaak onderverdeeld met behulp van osmolaliteit.

- Isotoon: evenveel water als natriumverlies (bijv. gastro-intestinaal verlies)
- Hypertoon (osm >300 mOsm/kg, Na>145 mmol/L): meer water- dan natriumverlies (bijv. onvoldoende intake)
- Hypotoon (osm <280 mOsm/kg, Na<135 mmol/L): meer natrium- dan waterverlies (bijv. diuretica)

Ernst van de dehydratie

Helaas zijn klinische tekenen niet betrouwbaar in het bepalen van de hoeveelheid dehydratie, zowel bij kinderen als ouderen[10–12]. Hoe meer tekenen aanwezig zijn hoe zekerder de diagnose dehydratie is[10]. Het meest voorspellend zijn bij kinderen zijn: ziek-zijn, verzonken ogen, verminderde turgor van de huid, zwakke pols. Andere tekenen zijn tachypnoe, tachycardie, verlengde capillaire refill, verminderde diurese, droge slijmvliezen

Afname van lichaamsgewicht is de enige betrouwbare maat van dehydratie[13]. Bijvoorbeeld 3kg verlies bij een gewicht van 30kg is 3L of 10% dehydratie.

Als er geen initieel gewicht is, kun je als vuistregel aanhouden

- Shock: 10% of meer dehydratie
- Teken van dehydratie zonder shock: 5%

Aanvullend onderzoek

Laboratorium: bloedbeeld, elektrolyten, nierfunctie en glucose.

Een disproportionele stijging van het ureum (ureum/kreatinineverhouding > 1:10) is een aanwijzing voor dehydratie of een bloeding in de bovenste tractus digestivus.

Interventies

- Shock: Geef (evt. herhaalde) vochtbolus met ringerlactaat (of evt. NaCl 0,9%)
- Dehydratie:
 - rehydratie mag in principe snel als het snel ontstaan is bijv. acute gastroenteritis
 - rehydratie langzaam over 24-48uur bij
 - kinderen
 - ernstige hypo-/hyponatriëmie
 - diabetische ketoacidose / hyperglykemisch hyperosmolair syndroom
 - rehydratie bij kinderen bij een normale maagdarmpunctie in principe altijd oraal of via maagsonde.
 - dehydratie bij ouderen buiten het ziekenhuis ontstaat vaak traag. Rehydreren kan oraal of eventueel met subcutaan infuus [hypodermoclyse; zie hoofdstuk vaardigheden]
 - rehydratie intraveneus bij volwassen patiënten die opgenomen worden.
- Complicaties van vochttherapie (m.n. bij intraveneuze rehydratie)
 - Overvulling, hartfalen (meer risico bij ouderen, of pre-existent verminderde cardiac output)
 - Elektrolyten shifts van natrium en kalium.
 - Hersenoedeem of demyelinisatie (m.n. bij te snelle correctie van hypo-/hyponatriëmie.
- Controleer regelmatig hydratietoestand en elektrolyten bij ernstige dehydratie (zie lokale protocollen)

Elektrolytstoornissen

Afwijkingen in natrium- en kaliumwaarden komen frequent voor in de spoedzorg.

Natrium en kalium zijn beiden elektrisch geladen en bewegen alleen door actief transport (door kanalen en uitwisselaars) door de celmembraan. Water beweegt vrijelijk over de celmembraan en zorgt voor osmotisch evenwicht. Natrium bevindt zich vooral extracellulair (buiten de cel), Kalium vooral in cel (intracellulair).

Hyponatriëmie

Bij hyponatriëmie het is $Na < 135 \text{ mmol/L}$. Het verloopt vaak asymptomatisch. Hoe sneller het ontstaat en hoe lager het natrium, hoe meer kans op symptomen. De symptomen zijn specifiek (verminderde eetlust, misselijk, braken, zwakte) en op neurologisch gebied (verwardheid, insult, coma, hersenoedeem, hersenstamhernatie).

Oorzaken

Er zijn vele oorzaken van hyponatriëmie. De meest voorkomende is dehydratie met meer natrium dan waterverlies (hypotone dehydratie). Maar er zijn ook andere oorzaken, zoals overvulling (hartfalen, levercirrose, nefrotisch syndroom), SIADH, of slechte voeding (te weinig zout en eiwit met teveel water: 'tea and toast dieet')[14].

Om achter de oorzaak te komen zijn nodig

- anamnese
- inschatting van de vochtstatus van de patiënt
- osmolaliteit in bloed en urine
- natrium in bloed en urine.

Doorloop daarmee het algoritme op <https://www.hetacuteboekje.nl> bij hyponatriëmie. Daar staat ook een schema voor de behandeling.

Interventies

- Bij hypotensie: geef een vochtbolus. Stop direct met vocht ná verdwijnen van de shockverschijnselen

- Bij een $\text{Na} < 120 \text{ mmol/L}$ met verminderd bewustzijn of insult: geef NaCl 3% 100ml in 15min (4ml/kg bij kinderen). Zn. herhalen tot herstel symptomen (meestal is Na stijging van 4-6mmol voldoende)
- Geef GEEN intraveneus vocht als er geen hypotensie is!! Wacht totdat de oorzaak achterhaalt is. Zomaar een 500ml i.v. NaCl 0,9% of ringerlactaat kan een ernstige daling van het natrium geven!![15]
- Neem de oorzaak weg

Klinische behandeling:

- Zie www.hetacuteboekje.nl

Hypernatriëmie

Bij een hypernatriëmie ($> 145 \text{ mmol/L}$) is er vaak een enorm tekort aan totaal lichaamswater en is er een relatief slechte prognose. Het komt voor bij ouderen en mensen die afhankelijk zijn van anderen voor vochtintake. De oorzaken zijn verminderde intake of verhoogd verlies van water, zoals bij braken, diarree, transpireren, brandwonden, diuretica, verliezen via stoma of maagsonde.

Interventies

- Shock: geef een vochtbolus met NaCl 0,9% of ringerlactaat
- Behandel het onderliggend lijden.

Klinische behandeling

Zie www.hetacuteboekje.nl

Hypokaliëmie

Een hypokaliëmie ($< 3.5 \text{ mmol/L}$) is de meest voorkomende elektrolytstoornis. Het verloopt vaak asymptomatisch. Kalium is een intracellulair kation dus een laag kalium in het bloed betekent een enorme kalium deficiëntie. Bij een hypokaliëmie is er vaak ook een hypomagnesiëmie.

De symptomen van een ernstige of snel ontstane hypokaliëmie zijn:

- neurologisch: paresthesie, verminderde reflexen, spierzwakte, verwardheid, paralyse
- cardiaal: hartritmestoornissen (bradycardie, hartblok, atriumfibrilleren, ventrikelfibrilleren, asystolie), afgevlakte T-golf of verlengd QTc tijd.
- renaal: metabole acidose

Een hypokaliëmie ontstaat door

- verminderde inname: ondervoeding, alcoholisme
- verhoogd verlies
 - renaal: o.a. diuretica; steroïden, renale tubulaire defecten, metabole acidose.
 - gastro-intestinaal: braken, diarree.
 - huid: zweten, brandwonden.
- kalium shift in de cel: alkalose, medicatie (insuline, bèta-agonisten)

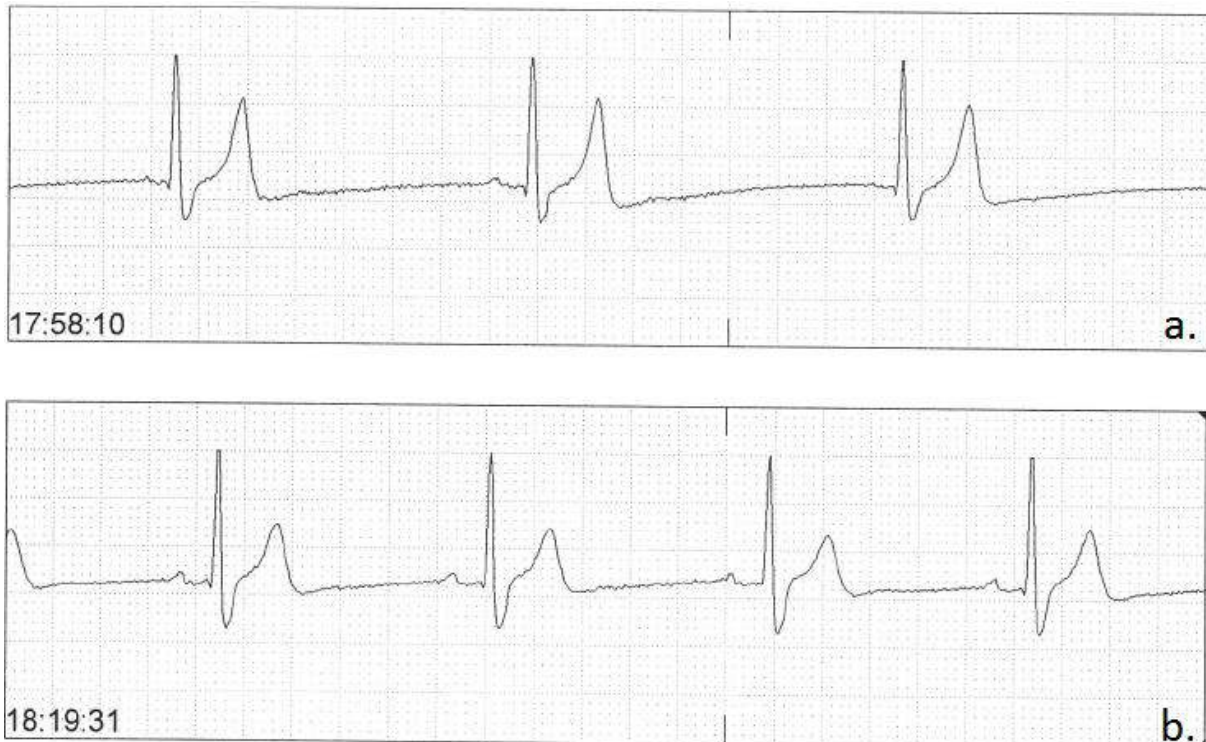
Interventies

- Bij ZEER ernstige ritmestoornissen met shock: 10 mmol KCl over 10 min[16]. CAVE: Snel toedienen van kalium geeft kans op ritmestoornissen en is schadelijk voor de vaatwand. Dien dus verdund toe, of over een centrale lijn onder ECG-bewaking.
- Behandel de oorzaak
- Bepaal het magnesium. Corrigeer ook de eventuele hypomagnesiëmie, anders stijgt het kalium niet.
- Corrigeer het kalium met een kaliuminfuus: zie www.hetacuteboekje.nl

Hyperkaliëmie

Hyperkaliëmie (>5.5mmol/L) is de meest gevaarlijke elektrolytstoornis. Het verloopt vaak asymptomatisch tot aan een hartstilstand. Soms zijn er de volgende verschijnselen:

- gastro-intestinaal: braken, misselijk, diarree.
- neuromusculair: spierkramp, zwakte, paralyse (soms focaal), tetanie.
- cardiaal: alle aritmieën kunnen voorkomen. hartbloks, tachy-/ bradycardieën, ST-elevaties, sine-wave.
- klassiek ECG patroon (komt voor in 50% van patiënten) verloopt als volgt met stijging van het kalium: spitse T-toppen → vlakke P-toppen → verlenging PR → verlenging QRS



Figuur 172: ECG afwijkingen bij hyperkaliëmie (6.0mmol/L) a) lage p-toppen, spitse T's, bradycardie. b) herstel na Calcium i.v.

De oorzaken van hyperkaliëmie zijn:

- meest voorkomend: pseudohyperkaliëmie = door hemolyse tijdens bloedafname
- toename intake of absorptie: medicamenteus, transfusie van langer opgeslagen bloed, GI bloeding
- verminderde renale uitscheiding: medicamenteus (NSAIDs, kaliumsparende diuretica, ACE remmers), nierfalen, tubulair defect, aldosterondeficiëntie.
- celverval: rbdomyolyse, weefselnecrose, crush injury, hemolyse
- Kalium shift uit de cel: acidose, insulinedeficiëntie, medicamenteus (bètablokkers), hyperkaliëmie periodische paralyse.

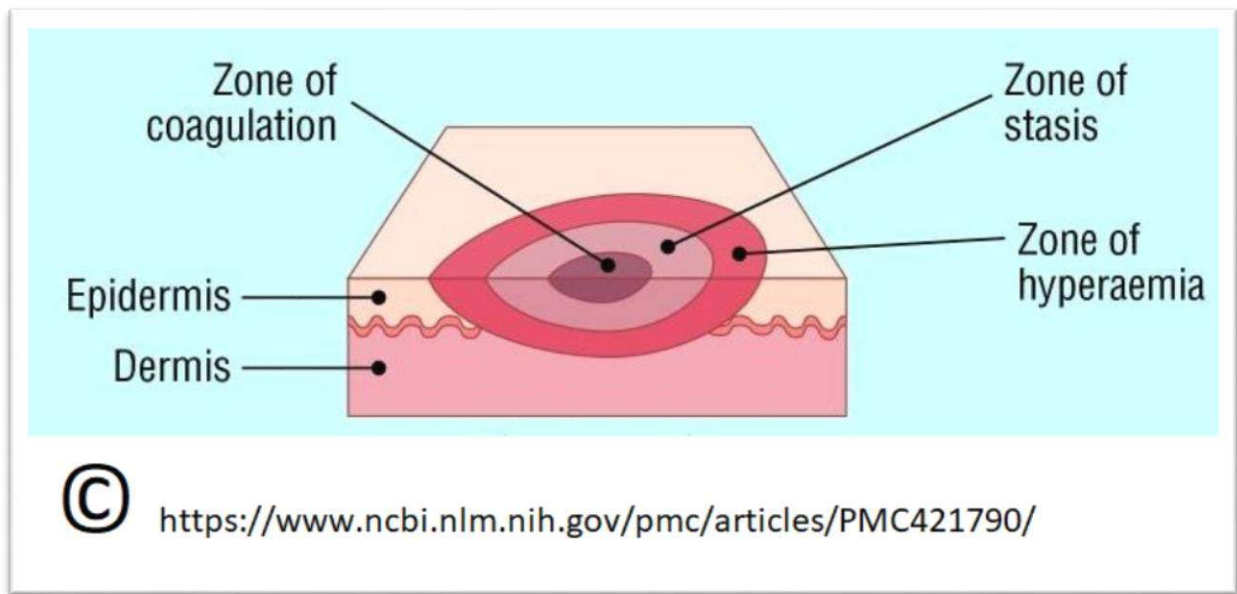
Interventies

- cardiale monitoring met defibrillator in de buurt
- kalium >6.5mmol/L of ECG afwijkingen: direct calciumchloride 10% 10 ml i.v. of calcium gluconaat 10% 20-30 ml over 3-5 min i.v. (effect in 1-3min). Daarna verder met onderstaande behandelingen
- specifieke behandeling[17]:
 - zie verder: www.hetacuteboekje.nl

Brandwonden

Brandwonden kunnen ontstaan door contact met hete voorwerpen of vloeistoffen, stoom of chemische stoffen.

Bij diepe brandwonden zijn er 3 zones (fig.175): centraal de coagulatie (irreversibel), daarnaast een zone van stase (potentieel reversibel) en een buitenzone met erytheem (reversibel). Erytheem herstelt altijd volledig. De 'stase' zone kan (deels) herstellen bij goede resuscitatie en brandwondenzorg.



Figuur 175: zones bij brandwonden en effecten van adequate en inadequate resuscitatie. *Reproduced from [ABC of burns: pathophysiology and types of burns, Hettiaratchy S, Dziewulski P, 329, 148, 2014] with permission from BMJ Publishing Group Ltd.*

Dieptebeoordeling

De dieptebeoordeling is belangrijk voor de behandeling. Dieptebeoordeling is zelfs bij ervaren artsen niet altijd betrouwbaar.

Eerstegraads verbranding (fig.176)

- roodheid met aanwezige capillary refill
- geen blaren
- pijnlijk
- sensibiliteit intact
- soepel
- genezing binnen enkele dagen
- droog aspect



Fig.176: eerstegraads (zon)verbranding. Kelly Sue DeConnick from Kansas City, MO, USA [CC BY-SA 2.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.0/>)]

Oppervlakkig tweedegraads brandwond (fig.177)

- schade tot een deel van de dermis. De haarfollikels, zweet- en talgklieren zijn nog intact, voor opnieuw uitgroeien van epitheel.
- blaren met daaronder roodheid
- intacte en niet-vertraagde capillary refill
- zeer pijnlijk
- sensibiliteit van de wond intact
- soepel
- vochtig aspect
- genezing zonder littekenvorming binnen 2 weken



Fig.177 oppervlakkig tweedegraads brandwond. Stonegaze [CC BY-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)]

Diep tweedegraads brandwond (fig.178)

- schade van de gehele dermis. Epitheel moet vanuit de wondranden terug groeien.
- vlekkerig dof rood of wit
- enige blaarvorming
- vertraagde tot afwezige capillaire refill tijd.
- matig tot afwezige sensibiliteit
- soepel tot stug
- genezing met littekenvorming langer dan 3 weken, vaak met excisie en huidtransplantatie.

Derdegraads brandwond (fig.178)

- wit, beige bruin, of verkoold

- afwezige capillary refill
- geen blaren
- sensibilliteit verdwenen
- stug
- genezing > 3 weken met excisie en huidtransplantatie.



Fig.178. Derdegraads (wit, bruin) en diep tweedegraads brandwonden (rood) door ontplofte e-sigaret. Clifford Sheckter, Arhana Chattopadhyay, John Paro and Yvonne Karanas [CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>)]

Grootte van de brandwond

Bij grotere brandwonden maak je in inschatting van het percentage totaal verbrand lichaamsoppervlak (TVLO) met de regel van negen (volwassenen). Je telt hierbij alleen 2^e en 3^e graads brandwonden mee, omdat eerstegraads brandwonden geen significante problemen geven. Vaak overschatten onervaren artsen het TVLO.

Voor de wat kleinere brandwonden gebruik je de grootte van de handpalm van de patiënt inclusief gesloten vingers. Dit is gelijk aan 1% TVLO.

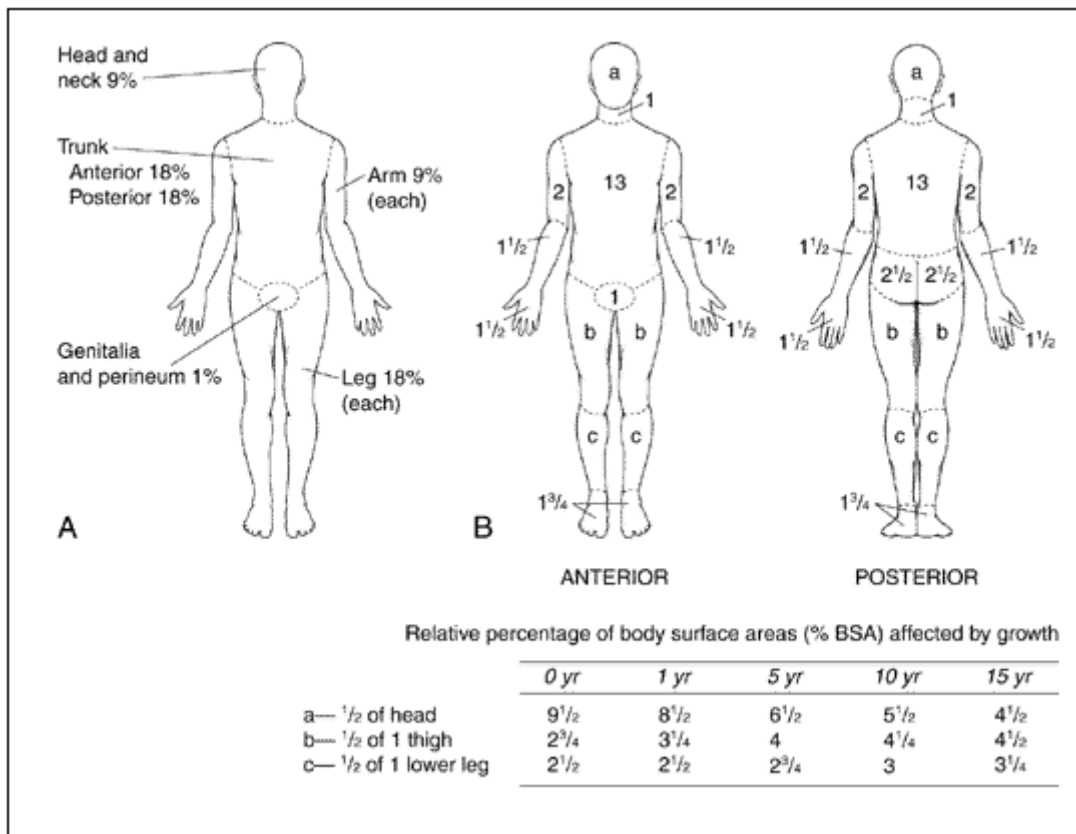


Fig.179: (A) Regel van negen bij brandwonden bij volwassenenen. (B) Percentages lichaamsoppervlak bij kinderen. U.S. Department of Health and Human Services [Public domain]

Bijkomend letsel bij brandwonden

Inhalatieletsel

Je kan inhalatieletsel vermoeden als de patiënt rook ingeademd heeft in een afgesloten ruimte, verbranding in het gelaat heeft, verbrande neusharen of roet in de keel. Helaas zijn die tekenen niet zo betrouwbaar. Als een patiënt hypoxisch is, een stridor heeft of zwart sputum ophoest is snelle intubatie noodzakelijk. In de andere gevallen laat je eerst met een (flexibele) scoop in de bovenste luchtwegen kijken of intubatie wel noodzakelijk is [18].

Er zijn drie typen inhalatieletsel:

1. Inhalatie van hete gassen of stoom waarbij er verbranding is van de bovenste luchtwegen. Meestal is er dan zwelling en irritatie van het gebied tot en met de stembanden. Alleen stoom kan dieper doordringen.
2. Inhalatie van irriterende gassen. Als een gas goed wateroplosbaar is zoals chloor, dan is er vrijwel direct irritatie en zwelling van de bovenste luchtwegen en ogen. Gassen die minder wateroplosbaar zijn dringen dieper door en geven een chemische pneumonitis. De klachten van kortademigheid, hoesten en longoedeem treden pas op na een aantal uren tot een dag.
3. Inhalatie van gassen met systemische toxiciteit. Het gas komt in de circulatie terecht en zorgt daar voor toxiciteit. Meest bekend is koolmonoxide (CO) en cyanide. Beiden komen vrij bij de meeste branden in afgesloten ruimten.
 - a. *Koolmonoxidevergiftiging*: [Zie hoofdstuk ademhalingsproblemen]
 - b. *Cyanidevergiftiging*
Cyanide komt vrij bij branden en komt voor in de chemische industrie, bijvoorbeeld voor reinigen van metalen. Cyanide kan ingeademd (blauwzuurgas) of ingenomen worden. Het verhindert het aerobe metabolisme in de mitochondriën in de cel. Daardoor ontstaat cellulaire hypoxie, lactatacidose, hypotensie en hartstilstand.

Interventies

Geef maximaal zuurstof. Bepaal het CO-gehalte. Een cyanidebepaling duurt uren, daarop kan je dus niet wachten. Bij een vermoeden én ernstige verschijnselen geef je hoge dosis vitamine B12 i.v. (hydroxocobalamine) of natriumnitriet i.v. als antidotum. Zie verdere behandeling op www.vergiftigingen.info

Verdamping en verlies van huidfunctie

Bij grotere brandwonden (vanaf 20% TVLO) kan na uren hypovolemische shock ontstaan door verdamping vanuit de brandwond. Verder ontstaat er gegeneraliseerd oedeemvorming door uittreden van vocht uit de bloedbaan. Dit komt door inflammatoire mediators uit de brandwond. Let op: als de patiënt binnen het eerste uur in shock raakt is dit niet ten gevolge van de brandwond, maar door bijvoorbeeld trauma, of een intoxicatie (koolmonoxide, cyanide, of overdose)

Traumatisch letsel

Een patiënt met verbrandingen kan bij de explosie of vluchtpoging ook traumatisch letsel opgelopen hebben. Dus een brandwondenpatiënt met shock hoeft dus niet (alleen) een CO of cyanidevergiftiging te hebben, maar kan ook bijvoorbeeld een inwendige verbloeding of spanningspneumothorax hebben.

Shock in eerste uur na brandwonden: verdenk traumatisch letsel, CO- of cyanidevergiftiging.

Shock na het eerste uur: onderresuscitatie bij verdamping en oedeemvorming door de brandwond of traumatisch letsel.

Compartmentensyndroom

Circulaire derdegraads brandwonden bij de hals of extremiteiten kunnen de bloedtoevoer afsluiten (compartmentensyndroom). Dit komt door oedeem in de subcutis bij een niet-rekbare huid. Derdegraads brandwonden rondom de thorax, kunnen de ademhaling belemmeren. De behandeling is escharotomie (klinisch), ofwel het opensnijden van de harde huidlagen op bepaalde plekken. Zie <https://emedicine.medscape.com/article/80583-overview>

Behandeling van brandwonden en rookinhalatie

- Initiële benadering.
 - Geef maximaal zuurstof bij shock of verdenking op koolmonoxide of cyanide vergiftiging.
 - Bij (verdenking) inhalatieletsel: laat patiënt klinisch beoordelen voor noodzaak tot intubatie.
 - Bij verlaagd bewustzijn: denk aan koolmonoxide of cyanide vergiftiging.
 - Bepaal het koolmonoxide gehalte in een (veneuze) bloedgas
- Koel de brandwond met lauw stromend water (15-30°C) gedurende 10 minuten[19]. Koelen is effectief tot 3 uur na het ontstaan van de brandwond.
- Spoel chemische verbrandingen minimaal 15 minuten. Chemische oogverbrandingen 30 minuten[20].
- Zorg dat de patiënt niet afkoelt, dus spoel alleen de brandwond zelf, niet langer dan nodig, en houd de patiënt warm met een deken.
- Onderzoek alle brandwonden (m.u.v. kleine oppervlakkige) met steriele materialen en handschoenen.
- Smeer niets op de wond tot de diepte beoordeeld is.
- Dek de wond af met huishoudfolie als je doorstuurt naar de SEH. Niet circulair inpakken i.v.m. afklemmen van de bloedtoevoer.
- Geef pijnstilling: paracetamol, NSAID en zo nodig opioïden met eventueel esketamine in pijnstillende dosis[18]. [zie pijnstilling]

- Eerstegraads brandwond: bedek het erytheem met een gaas, folie, of vaseline- of aloë vera zalf[18].
- Tweedegraads: reinig de wond met water en zeep. Je kunt blaren intact laten, aspireren met een steriele naald of volledig verwijderen. Hier is geen consensus over. Bedek de wond met een niet-klevende laag (bijv. paraffinekompres) met daarboven een absorberend gaas. Verschoon het verband als het verzadigd is (meestal na 1 of meerdere dagen). Speciale verbanden (hydrocolloïd, hydrofiber, hydrogel, zilver- of siliconegecoate verbanden*) geven een iets snellere wondgenezing en er is soms minder vaak een verbandwissel nodig. De kosten zijn vaak (veel) hoger en het wetenschappelijk bewijs is mager[21]. Gebruik geen zilversulfadiazine crème, omdat het de wondgenezing vertraagd[21]. Beoordeel de wond na 48-72 uur opnieuw, omdat de diepte kan toenemen[22].
- Derdegraads en diep-tweedegraads: bedek met niet-klevende wondbedekking* en verwijs voor verdere behandeling. Vaak is necrotomie en huidtransplantatie nodig.
- Consulteer de 2^e lijn bij [23]:
 - diep tweedegraads of derdegraads brandwonden.
 - tweedegraads brandwonden in gelaat, handen, voeten, perineum, geslachtsdelen.
 - verdenking op inhalatieletsel
 - chemische verbrandingen
 - blootstelling aan hoogspanning
- Rehydratie met ringerlactaat i.v.m. verdamping
 - Volwassenen vanaf 15% TVLO (2^e en 3^e graads): 3ml/kg/TVLO per 24 uur
 - Kinderen vanaf 10% TVLO (2^e en 3^e graads): 3ml/kg/TVLO per 24 uur. Dit is bovenop de normale infuusbehoefte.
 - Geef de eerste helft ringerlactaat in eerste 8 uur, de rest over 16uur.
 - Pas het infuus aan op basis van de urineoutput (blaaskatheter) om onder- of overresuscitatie te voorkomen. Volwassenen 0,5mg/kg/u, kinderen <30kg 1ml/kg/u.

* Voor meer informatie over wondbedekkers: <http://www.wondbedekkers.nl/wondbedekkers-achtergrondinformatie.htm>

Verbloedingsshock

Bloedverlies kan uitwendig en inwendig optreden. Als er voldoende bloed verloren is, raakt de patiënt in shock (zie 'Tekenen van shock'). Shock door verbloeding heeft een hoge mortaliteit. Inwendig bloedverlies is zonder aanvullend onderzoek vaak moeilijk te diagnosticeren. Een hemoperitoneum geeft slechts in de helft van de patiënten drukpijn bij lichamelijk onderzoek. Ook minder opvallend zijn uitwendig bloedverlies door ingeslikt bloed van een neusbloedingen of een langdurig bloedende hoofdwond.

Behandeling van verbloedingsshock (algemeen)

- Stop de bloeding z.s.m.
- Geef maximaal zuurstof [zie zuurstoftherapie hoofdstuk ademhaling]
- Vloeistofresuscitatie
 - Start met 500ml ringerlactaat (evt. NaCl 0,9%) in 10min
 - Bij persisterende shock: geef z.s.m. bloedproducten als ze beschikbaar zijn. [zie ook verdieping infuusvloeistoffen]
- Beoordeel het effect van je therapie (vitale parameters, urineoutput).

Behandeling van uitwendige bloedingen

- Stop z.s.m. de bloeding!!
 - Geef direct compressie op de wond.

- Breng een bloeddrukband (of speciaal tourniquet) aan als de bloeding niet meteen wil stoppen [zie hoofdstuk vaardigheden]
- Het heeft geen zin om grote arteriën af te drukken, omdat collateralen binnen 1 minuut weer bloed toevoeren. Ook een extremiteit omhoog leggen werkt onvoldoende[24].

Behandeling van inwendige bloedingen

- Stop de bloeding z.s.m. Dit vereist bijna altijd behandeling in de kliniek:
- Hemothorax: thoraxdrainage, of soms thoracotomie (klinisch)
- Oesofagusvarices, maag- of duodenumbloeding: gastroscopie (klinisch)
- Darmbloeding: coloscopie of endovasculaire embolisatie (klinisch)
- Fluxus postpartum: Oxytocine 5 E i.m. of langzaam i.v., uterusmassage, blaaskatheterisatie.
- Lever- of miltruptuur: Endovasculaire embolisatie (klinisch) of laparotomie, soms alleen observatie op de ICU indien geen shock.
- Fractuur femurschacht: Repositie en immobilisatie door tractie, daarna operatief

Het stoppen van een ernstige bloeding heeft hoge prioriteit! Hoe meer bloedverlies er is, hoe hoger de mortaliteit[25].

Aandachtspunten

Stop antistolling

Vergeet niet anticoagulantia (vitamine K antagonisten, directe orale anticoagulantia) te stoppen en te antagoneren bij levensbedreigende bloedingen. Zie ziekenhuisprotocol of de 'Richtlijn antitrombotisch beleid' [26].

Is de bloeding niet direct levensbedreigend, overleg dan eerst met een internist, hematoloog of cardioloog of de antistolling tijdelijk gestopt kan worden. Bij laag risico op een trombo-embolie is dat meestal mogelijk (zoals bij geïsoleerd atriumfibrilleren met CHADS-VASC 0-7, recidiverende TIA's zonder cardiale emboliebron, eenmalige TIA, na eerste veneuze trombo-embolie >3 maanden geleden)[26].

Permissive hypotensive resuscitation

Het uiteindelijke doel van resuscitatie van shock is herstel van perifere oxygenatie. Echter, in het geval van persisterend ernstig bloedverlies, kan resuscitatie naar een normale bloeddruk juist meer bloedverlies, verdunning van stollingsfactoren en dus ook mortaliteit betekenen. Als je korte tijd een lagere bloeddruk nastreeft kan dat gunstig zijn bij ernstige traumapatiënten[27]. Bij een geruptureerd aneurysma abdominalis is gunstig effect alleen aangetoond in dierstudies[28,29].

Uitgangspunten van permissive hypotensive resuscitation (of delayed volume resuscitation) zijn

- Het betreft een hemorrhagische shock door trauma of geruptureerd aneurysma abdominalis.
- De bloeding is nog niet tot staan gebracht.
- De streefwaarde voor de systolische bloeddruk is 50-100mmHg of het bij bewustzijn blijven van de patiënt[29].
- Het gaat om delayed volume resuscitation, dus het is tijdelijk. Het doel zo snel mogelijk hemostase te bereiken, gevolgd door normotensieve volume resuscitatie!
- Het is gecontra-indiceerd bij traumatische hersenletsel, zwangeren en kinderen[30].

Tranexaminezuur

Dit middel remt de afbraak van een al gevormd stolsel. Hoe eerder je het geeft hoe minder mortaliteit. De indicaties zijn

- Hemorrhagische shock bij trauma in de eerste 3 uur na het letsel (intraveneus)[31].
- Postpartum bloeding (intraveneus)[31]
- Menorragie (per os)

- Epistaxis (lokaal aanbrengen op een gaasje)
- Bloeding na tandextractie (mondspoeling of op een gaasje bijten)

Voor andere typen bloedingen is nog te weinig research beschikbaar.

Je kan het lokaal en intraveneus gebruiken. De intraveneuze dosering is 1g in 10min, bij ernstige bloedingen gevolgd door een continu infuus van 1g over 8 uur.

Transfusie (klinisch)

Als een patiënt in shock is door een verbloeding, schakel dan zo snel mogelijk over van ringerlactaat naar packed cells. Ringerlactaat (en NaCl 0,9%) verdunt namelijk het bloed waardoor het zuurstoftransport afneemt en stollingsfactoren verdund raken.

Een bloedgroepbepaling (type & screen) duurt ongeveer 45 minuten, dus gebruik bij massaal bloedverlies initieel O negatief bloed of eventueel ongekruisd type specifiek bloed[2]. Bij massaal bloedverlies geef je ook Fresh Frozen Plasma (FFP) en trombocytenconcentraat in een vaste verhouding tot het aantal packed cells (zie ziekenhuisprotocol transfusie bij massaal bloedverlies).

5. Distributieve shock

Het mechanisme achter dit type shock is vaatverwijding. Hierdoor is er een relatief tekort aan circulerend bloedvolume en ontstaat dus shock. De oorzaken zijn

- sepsis
- anafylaxie,
- hoge dwarslaesie (neurogene shock)
- intoxicaties met vaatverwijdende middelen

Septische shock

Bij sepsis is meestal een combinatie van distributieve, hypovolemische en cardiogene shock. Er is vaak een absolute hypovolemie door gastro-intestinaal verlies, verlies door zweten, verminderde intake en verminderde pompfunctie door circulerende infectie mediators[4].

Infectie mediators in de bloedbaan zorgen voor het zogenaamde Systemic Inflammatory Response Syndroom (SIRS).

SIRS kun je herkennen aan deze criteria (minimaal 2 van de 4):

- temperatuur > 38°C or < 36°C
- polsfrequentie > 90/min
- ademprequentie > 20/min of PaCO₂ < 32 mmHg (4,3 KPa)
- leukocyten > 12/nL , < 4/nL , of > 10% neutrofielen

SIRS verschijnselen door een infectie noem je sepsis (SIRS + infectie = sepsis). SIRS kan ook voorkomen zonder infectie, bijvoorbeeld bij een pancreatitis.

Septische shock is gedefinieerd als sepsis + shock (systolische tensie < 90 mmHg of >40 mmHg onder de normale systolische bloeddruk + shock blijft na initiële vochttoediening).

Niet iedereen met positieve SIRS criteria heeft een sepsis of septische shock[32]. Een tonsillitis kan bijvoorbeeld ook koorts en tachycardie veroorzaken. SIRS criteria zijn er om je alert te maken op een mogelijke ernstige infectie. Klinisch wordt SIRS gebruikt om empirisch antibiotica te starten bij minimaal 2 SIRS-criteria plus verdenking op een infectie. Sommige ziekenhuizen gebruiken qSOFA [link <https://www.qsofa.org/>] in plaats van SIRS. qSOFA is echter minder sensitief dan SIRS voor het detecteren van een ernstige infectie[32].

De meest voorkomende oorzaken van sepsis zijn:

- urosepsis

- pneumonie
- intra-abdominale infectie

Vrij zeldzaam, maar levensbedreigend is de necrotiserende weke delen infectie ('necrotiserende fasciitis'). Dit is een bacteriële infectie van de subcutis of spierfascie. Deze infectie verspreidt zich snel in de subcutis en veroorzaakt uiteindelijk multiorgaanfalen. Denk er in een vroeg stadium aan bij:

- buitenproportioneel veel pijn, ten opzichte van de bevindingen aan de huid
- soms lokale purpura of crepiteren door gasvorming
- onbegrepen tachycardie of zieke patiënt

Interventies bij septische shock

- Geef maximaal zuurstof.
- Geef ringerlactaat 500ml i.v. in 10min (evt. NaCl 0,9%), en reassess het effect. Soms is 30ml/kg nodig.

Klinisch:

- Neem bloed- en urinekweken af (ook sputum bij verdenking pneumonie)
- Start met antibiotica volgens de lokale richtlijnen.
- Verwijder het infectiefocus indien mogelijk (bijvoorbeeld abces, cholecystitis).
- Geef noradrenaline per pompinfuus bij persisterende shock (klinisch; in overleg met de specialist).
- Streef naar een mean arterial pressure > 65mmHg.

Antibiotica geef je bij voorkeur binnen 1 uur na herkenning van shock, ná het afnemen van bloedkweken[33]. Je geeft wél direct antibiotica (voor de bloedkweken) bij verdenking op meningitis als het afnemen van kweken deze 1 uur target gaat vertragen.

Neurogene shock

Bij een dwarslaesie boven het niveau thoracale 6 (tepelniveau en hoger) vallen de sympathische banen uit. Daardoor is er vasodilatatie en hypotensie. Afhankelijk van het niveau van dwarslaesie valt ook de sympathische zenuwvoorziening naar het hart uit. Er is dan een relatieve bradycardie. Bij een totale dwarslaesie boven C5 valt ook het diafragma uit en kan respiratoire insufficiëntie ontstaan[3].

Interventies bij neurogene shock

- Geef maximaal zuurstof
- Streef naar een mean arterial pressure van 80-90mmHg:
 - Geef ringerlactaat 500ml in 10min, Zorg dat patiënt niet té veel vocht krijgt!
 - Geef Noradrenaline i.v. (klinisch) indien geen effect van de ringerlactaat. Dit zorgt voor vasoconstrictie en positieve inotropie[34]
- Sluit andere oorzaken van shock uit (bijv. hemorrhagische shock)

Anafylactische shock

Een anafylactische reactie ontstaat als de veroorzakende allergische stof (allergeen) een complex vormt met antistof IgE en de mestcel en basofiele cel. Deze cellen laten dan voornamelijk histamine vrij. Hierdoor ontstaat bijna altijd jeuk en urticaria. Afhankelijk van de ernst komen ook maag darm verschijnselen voor of een A, B of C-probleem: laryngospasme, bronchospasme, of shock.

Interventies bij anafylactische reacties[35]

- Bij een A, B of C probleem:

- Geef adrenaline 0,5mg i.m. of 0,3 mg per auto-injector. Dit is de belangrijkste behandeling!!
- Geef maximaal zuurstof
- Stop of verwijder het allergeen
- Bij shock: ringerlactaat 500ml in 10min, en reassess het effect. Soms is 30ml/kg nodig
- Bij bronchospasme: vernevel met salbutamol (plus ipratropium bij de eerste verneveling)
- Geef een antihistaminicum (pas nadat bovenstaande behandelingen al ingezet zijn!)
- Observeer de patiënt minimaal 4 uur (of 12 uur na initiële hypotensie)[17]
- Indien geen A, B, of C probleem (dus alleen jeuk of urticaria):
 - antihistaminicum (H1-receptorblokker)

De belangrijkste 'life-saver' is het toedienen van adrenaline. Dit voorkomt verdere uitstoot van histamine en zorgt voor perifere vasoconstrictie. Adrenaline 0,5mg mag NOOIT intraVENEUS gegeven worden, omdat i.v. toediening ernstige tachycardiën, hypertensie en coronairspasme veroorzaakt! Antihistaminica worden bij ernstige anafylactische reacties pas in tweede instantie erbij gegeven, maar mag nooit als enige behandelingen gegeven worden (veel minder effectief dan adrenaline). Corticosteroïden worden soms nog gegeven, maar blijken niet effectief te zijn voor de behandeling van de acute of bifasische reactie[35].

Andere gerelateerde ziektebeelden

Anafylactoïde reacties

Bij een anafylactoïde reactie komt ook histamine vrij, echter niet ten gevolge van een IgE reactie. De symptomen zijn niet te onderscheiden van een anafylactische reactie. De behandeling is hetzelfde.

Angio-oedeem

Het kenmerk van angio-oedeem is non-pitting oedeem van de dermis en subcutis van het gelaat, de tong (fig.116), de uvula, of de extremiteiten. Ook kan oedeem in de larynx (luchtwegobstructie) of darmen (buikpijn, ileus) ontstaan. De oorzaken (en vrijkomende mediators) van angio-oedeem zijn[36]

- allergisch angio-oedeem (histamine)
- angio-oedeem door ACE-remmer gebruik (leukotriënen)
- angio-oedeem door NSAID gebruik (bradykinine)
- verworven C1-esterase deficiëntie (bradykinine)
- hereditair angio-oedeem door C1-esterase deficiëntie (bradykinine)
- idiopathisch angio-oedeem (onbekend)



Als er ook jeuk, urticaria, shock of bronspasme is, is allergisch angio-oedeem het meest waarschijnlijk[36]. De behandeling is hetzelfde als bij anafylactische reacties.

De andere typen angio-oedeem ontstaan de klachten veel trager (uren) en is meestal bradykinine de vrijkomende stof. Daarom hebben adrenaline en antihistaminica geen effect op de klachten. Bij twijfel behandel dan initieel wel als een allergische reactie.

Bij levensbedreigend angio-oedeem dat bradykinine gemedieerd is, overweeg toediening van C1-esterase remmer, bradykinine receptor antagonist (of 2 fresh frozen plasma) in de kliniek.

Angio-oedeem door ACE-remmer gebruik komt meestal voor in de maand na start van de ACE-remmer, maar soms pas na jaren gebruik[37].

6. Cardiogene Shock

Er ontstaat cardiogene shock als ongeveer 40% van het myocard disfunctioneert. Dit uit zich door shock of acuut hartfalen (astma cardiale). De oorzaken zijn:

- myocardischeemie
- cardiomyopathie, bijvoorbeeld myocarditis
- klepfalen: papillairspierruptuur, defect geraakte kunstklep, ernstige aortastenose
- bradycardie: 2^e of 3^e graads AV block, overdosis bètablokkers of calciumantagonisten, defecte pacemaker.
- tachycardie: supraventriculaire re-entry tachycardie, ventrikeltachycardie.

Interventies bij cardiogene shock

- Geef maximaal zuurstof
- Geef ringerlactaat 250ml in 10min, en reassess het effect. Let op dat er geen longoedeem ontstaat.
- Maak een 12-afleidingen ECG.
- Behandel de onderliggende oorzaak
 - Myocardischeemie: nitroglycerine en plaatjesremming, c.q. PTCA; [Zie hoofdstuk POB]
 - Bradycardie <60/min: atropine 0,5mg i.v. tot een maximum van 3mg. Externe of interne pacing (klinisch)
 - Ventrikeltachycardie: cardioversie (klinisch) of antiaritmica indien niet in shock.
 - AV-nodale re-entry tachycardie: adenosine c.q. cardioversie.
 - Snel atriumfibrilleren: behandel eerst onderliggende oorzaak! Doe een cardioversie alleen als AF de oorzaak van de shock is.

7. Obstructieve shock

Deze shock is het gevolg van een beperkte in- of outflow van bloed in het hart. Hierdoor stijgt de centraal veneuze druk en zie je gestuwde halsvenen, mits er geen bijkomende hypovolemie is. De oorzaken van obstructieve shock zijn

- spanningspneumothorax
- harttamponnade
- massale longembolie



Fig. 173: gestuwde halsvenen (verhoogde centraal veneuze druk). Ferencga [CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>)], from Wikimedia Commons

Spanningspneumothorax

Een spontane of traumatische pneumothorax kan soms veranderen in een spanningspneumothorax. Dat gebeurt als de lucht wel in de pneumothoraxholte kan stromen, maar niet er uit (ventielmechanisme). Door de drukverhoging in de pneumothorax stroomt te weinig bloed naar het hart en ontstaat shock. Naast gestuwde halsvenen, is er afwezig ademgeruis aan één zijde (of soms tweezijdig), onrust en benauwdheid. De behandeling van een spanningspneumothorax is zo urgent dat je niet moet wachten op een X-thorax.

Harttamponnade

Door opeenhoping van vocht in het pericard is er flowbelemmering in de rechterventrikel en daardoor shock. Er zijn gestuwde halsvenen, normaal ademgeruis (in tegenstelling tot de spanningspneumothorax). Soms zijn de cortonen zacht. Het ECG laat vaak sinustachycardie zien, soms microvoltages of wisselende hoogte van de QRS complexen. De van slag tot slag wisselende hoogte van de QRS complex komt omdat het hart bij iedere slag roterende bewegingen maakt in het pericardvocht ('swinging heart', fig.174)



Fig. 174: Wisselende QRS voltages bij pericardvocht.

Massale longembolie

Een massale longembolie kan lijken op een tamponnade. Er zijn gestuwde halsvenen, normaal ademgeruis en soms tekenen van trombosebeent. Er is hypotensie en of syncope. Een echo cor laat vaak een vergrote rechterkamer zien. Met een CT thorax kun je de diagnose bevestigen. Voor meer info over diagnostiek en behandeling van longembolieën: [zie hoofdstuk ademhalingsproblemen-longembolie]

Interventies bij obstructieve shock

- Geef maximaal zuurstof
- Geef ringerlactaat 500 in 10min, en reassess het effect.
- Maak een ECG: tekenen van longembolie? wisselende hoogte QRS complexen (tamponnade)?
- Echo cor (klinisch): tamponnade? Rechtsoverbelasting (longembolie)?

- Behandel zo snel mogelijk de onderliggende oorzaak
 - harttamponnade: pericardpunctie, of thoracotomie (klinisch)
 - spanningspneumothorax: naaldthoracocentese, gevolgd door thoraxdrain
 - massale longembolie: trombolysen of trombectomie

8. Key points

- Bij extern bloedverlies geef je directe druk op de wond, en een tourniquet bij geen effect.
- Ernstig inwendig bloedverlies: Stop de bloeding z.s.m. Een operatie, endovasculaire coagulatie, of endoscopie zijn vaak nodig.
- Geef bij shock maximaal zuurstof, en een eerste vochtbolus.
- Achterhaal om welk type shock het gaat en behandel de onderliggende oorzaak.
- Denk bij buitenproportioneel veel pijn in de weke delen aan een necrotiserende infectie.
- Geeft bij verbloeding z.s.m. bloedproducten.
- Bij anafylactische reacties is adrenaline i.m., de life-saver. Geef het dus NIET intraveneus.

Referenties

- 1 Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, *et al.* Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;**40**:1795–815. doi:10.1007/s00134-014-3525-z
- 2 Tintinalli JE. *Tintinalli's Emergency Medicine*. 8th ed. Mc Graw Hill 2015.
- 3 American College of Surgeons. *Advanced Trauma Life Support (ATLS)*. 10th ed. Chicago: 2018.
- 4 Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M. Shock. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Elsevier 2018.
- 5 Geneesmiddelen. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. 2018. <https://www.cbg-meb.nl/> (accessed 10 Jan 2019).
- 6 Self WH, Semler MW, Wanderer JP, *et al.* Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *N Engl J Med* 2018;**378**:819–28. doi:10.1056/NEJMoa1711586
- 7 Zafren. Accidental hypothermia. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Elsevier 2018.
- 8 De Backer D, Biston P, Devriendt J, *et al.* Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0907118>. 2010. doi:10.1056/NEJMoa0907118
- 9 Gamper G, Havel C, Arrich J, *et al.* Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**2**:CD003709. doi:10.1002/14651858.CD003709.pub4
- 10 Hoxha T, Xhelili L, Azemi M, *et al.* Performance of Clinical Signs in the Diagnosis of Dehydration in Children with Acute Gastroenteritis. *Med Arch* 2015;**69**:10. doi:10.5455/medarh.2015.69.10-12
- 11 Falszewska A, Dziechciarz P, Szajewska H. Diagnostic accuracy of clinical dehydration scales in children. *Eur J Pediatr* 2017;**176**:1021–6. doi:10.1007/s00431-017-2942-8
- 12 Bunn DK, Hooper L. Signs and Symptoms of Low-Intake Dehydration Do Not Work in Older Care Home Residents—DRIE Diagnostic Accuracy Study. *J Am Med Dir Assoc* Published Online First: March 2019. doi:10.1016/j.jamda.2019.01.122

- 13 Turner N, Kieboom J. *Advanced Paediatric Life Support (APLS)- Nederlandse editie*. 5th ed. BSL 2017.
- 14 Filippatos TD, Makri A, Elisaf MS, *et al.* Hyponatremia in the elderly: challenges and solutions. *Clin Interv Aging* 2017;**12**:1957–65. doi:10.2147/CIA.S138535
- 15 Sterns RH, Hix JK, Silver SM. Management of Hyponatremia in the ICU. *Chest* 2013;**144**:672–9. doi:10.1378/chest.12-2600
- 16 Part 8: Advanced Challenges in Resuscitation. *Circulation* 2000;**102**:1217-22.
- 17 Nederlandse Internisten Vereniging. Het Acute Boekje. <https://www.hetacuteboekje.nl/> (accessed 16 Apr 2019).
- 18 Singer A, Lee C. Thermal Burns. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Elsevier 2018.
- 19 Nederlandse brandwonden stichting. Brandwondenzorg. <https://brandwondenzorg.nl/brandwonden-verzorgen/> (accessed 16 Apr 2019).
- 20 Walter FG, Schauben JL, Klein R, *et al.* *AHLS provider manual*. Tucson, Ariz.: : The University of Arizona 2014.
- 21 Wasiaak J, Cleland H, Campbell F, *et al.* Dressings for superficial and partial thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev* Published Online First: 28 March 2013. doi:10.1002/14651858.CD002106.pub4
- 22 Hoogewerf K. Eerste opvang van brandwondpatiënten in de acute fase (1ste 24 uur) van verbranding en verwijzing naar een brandwondencentrum. ;:142.
- 23 Nederlands huisartsengenootschap. NHG behandelrichtlijn Brandwonden. 2016.<https://www.nhg.org/thema/nhg-behandelrichtlijnen> (accessed 7 May 2019).
- 24 Drew B, Bennett BL, Littlejohn L. Application of Current Hemorrhage Control Techniques for Backcountry Care: Part One, Tourniquets and Hemorrhage Control Adjuncts. *Wilderness Environ Med* 2015;**26**:236–45. doi:10.1016/j.wem.2014.08.016
- 25 Kragh JF, Walters TJ, Baer DG, *et al.* Survival With Emergency Tourniquet Use to Stop Bleeding in Major Limb Trauma: *Ann Surg* 2009;**249**:1–7. doi:10.1097/SLA.0b013e31818842ba
- 26 Nederlandse Internisten Vereniging. Richtlijn Antitrombotisch beleid. 2015. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/antitrombotisch_beleid/antitrombotisch_beleid_-_korte_beschrijving.html (accessed 29 Jan 2019).
- 27 Albreiki M, Voegeli D. Permissive hypotensive resuscitation in adult patients with traumatic haemorrhagic shock: a systematic review. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;**44**:191–202. doi:10.1007/s00068-017-0862-y
- 28 Roberts K, Revell M, Youssef H, *et al.* Hypotensive Resuscitation in Patients with Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;**31**:339–44. doi:10.1016/j.ejvs.2005.11.003

- 29 Moreno DH, Cacione DG, Baptista-Silva JC. Controlled hypotension versus normotensive resuscitation strategy for people with ruptured abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* Published Online First: 13 June 2018. doi:10.1002/14651858.CD011664.pub3
- 30 Hughes NT, Burd RS, Teach SJ. Damage Control Resuscitation. *Pediatr Emerg Care* 2014;**30**:6.
- 31 Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, *et al.* Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients. *The Lancet* 2018;**391**:125–32. doi:10.1016/S0140-6736(17)32455-8
- 32 Long B, April MD. Are qSOFA Criteria Better Than the Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for Diagnosing Sepsis and Predicting Inhospital Mortality? *Ann Emerg Med* 2018;**72**:470–2. doi:10.1016/j.annemergmed.2018.03.008
- 33 Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018;**44**:925–8. doi:10.1007/s00134-018-5085-0
- 34 Stein DM, Pineda JA, Roddy V, *et al.* Emergency Neurological Life Support: Traumatic Spine Injury. *Neurocrit Care* 2015;**23**:155–64. doi:10.1007/s12028-015-0169-y
- 35 Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, *et al.* Anaphylaxis—a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;**115**:341–84. doi:10.1016/j.anai.2015.07.019
- 36 Depetri F, Tedeschi A, Cugno M. Angioedema and emergency medicine: From pathophysiology to diagnosis and treatment. *Eur J Intern Med* 2019;**59**:8–13. doi:10.1016/j.ejim.2018.09.004
- 37 Gill P, Betschel SD. The Clinical Evaluation of Angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017;**37**:449–66. doi:10.1016/j.iac.2017.04.007

Bewustzijnsstoornissen

Auteurs

Gaël Smits, SEH-arts KNMG

Medeauteurs

drs. Frans Rutten, anesthesioloog

drs. Anita Wandel, specialist ouderengeneeskunde

drs. Thijs van Rheenen, huisarts in opleiding

1. Definities

- Coma: ernstige verminderde wekbaarheid, lijkend op diepe slaap.
- EMV score: Eye Motor Verbal score, synoniem van Glasgow Coma Scale.
- GCS: Glasgow Coma Scale.
- ICP: intracraniële druk
- SAB: subarachnoïdale bloeding
- CVA: cerebrovasculair accident. Uitval van hersenweefsel door lokale ischemie of bloeding.
- Hypesthesie: verminderde sensibiliteit

2. Leerdoelen

- Je kent de meest voorkomende oorzaken van coma
- je past de initiële benadering toe bij bewustzijnsstoornissen
- Je weet hoe secundaire hersenschade ontstaat en hoe je die kan voorkomen

3. Inleiding

Om bij bewustzijn te blijven, is er continu input nodig van informatie naar de hersenen. Daarvoor moet er verbinding zijn tussen de hersenstam, thalamus en de cortex (Ascenderend Reticulair Activatiesysteem; ARAS). Als hersenstam, thalamus of beide hersenhelften uitvallen raakt het bewustzijn verminderd[1]. Een CVA in slechts één hersenhelft geeft dus geen bewusteloosheid. Onder bewustzijnsstoornissen of veranderd bewustzijn verstaan we niet alleen verminderd bewustzijn, maar ook agitatie.

Oorzaken van verminderd bewustzijn

Het bewustzijn kan uitvallen bij structurele schade zoals een bloeding, maar ook door niet-structurele oorzaken zoals hypoxie, hypoglykemie, drugs of een epileptisch insult.

De 'AIEOU-TIPS' is een geheugensteun van de oorzaken van verminderd bewustzijn[2].

AIEOU-TIPS: oorzaken van verminderd bewustzijn

A	Alcohol
E	Epilepsie, elektrolyten, endocrien
I	Infectie (meningitis, encefalitis, sepsis), Intoxicatie (medicatie, drugs, koolmonoxide)
O	O ₂ (hypoxie)
U	Uremie (nierfalen)
T	Trauma van het hoofd, Tumor van de hersenen

Het auteursrecht is van toepassing op het lesmateriaal van Schola Medica. Het openbaar maken en verveelvoudigen van het lesmateriaal is het exclusieve recht van Schola Medica. Bij openbaar maken of verveelvoudigen zonder schriftelijke toestemming van Schola Medica kan Schola Medica overgaan tot het vorderen van een schadevergoeding.

Schola Medica streeft ernaar het lesmateriaal te baseren op de laatste wetenschappelijke standaarden en geldende richtlijnen. Het lesmateriaal is aan verandering onderhevig. Neem voor de meest recente versie van het lesmateriaal contact op met Schola Medica, onderwijs@scholamedica.nl.

- I Insuline (hypo-, hyperglycemie)
- P Psychogeen
- S Stroke (CVA), Shock

4. Onderzoek

Ook bij bewustzijnsstoornissen is het belangrijk om met het primary assessment en resuscitatie te beginnen. ABC-problemen kunnen de oorzaak zijn van de bewustzijnsstoornissen of juist secundaire hersenschade veroorzaken.

Aandachtspunten voor het primary assessment

- **Airway:**
Zorg voor een vrije luchtweg: bij coma is er vaak een (partiële) obstructie van de luchtweg (snurken). Hierdoor kan de pCO₂ stijgen en uiteindelijk ook de intracranieële druk. Immobiliseer de nek bij verdenking op CWK-letsel.
- **Breathing**
Zorg voor adequate oxygenatie: de streefsaturatie is 94-98% (bij koolmonoxide: maximaal zuurstof). Hypoxie bij alle patiënten én hyperoxie bij CVA en traumatisch hersenletsel zijn schadelijk voor de hersenen[3,4].
- **Circulation**
Behandel hypotensie: bij een verhoogde intracranieële druk is een adequate bloeddruk nodig voor de doorbloeding van de hersenen.
Als er sprake is van coma met hypertensie én bradycardie is dit een teken van verhoogde intracranieële druk (Cushing reflex)[5].
- **Disability**
Behandel hypoglykemie en verhoogde intracranieële druk [zie tabel behandeling van verhoogde intracranieële druk]. Geef naloxon bij verdenking opioïd intoxicatie. Overweeg intubatie (klinisch) als de GCS 8 of lager is. Daarmee voorkom je aspiratie en optimaliseer je ventilatie en oxygenatie (pCO₂ en pO₂).
- **Exposure**
Is er sprake van ernstige hypo- of hyperthermie als oorzaak?

De D van het primary assessment bestaat uit

- Bewustzijnsniveau (AVPU of GCS)
- Pupilreacties
- Teken van lateralisatie
- Glucosebepaling

Deze 4 items lichten we verder toe:

Bewustzijnsniveau

Beoordeling het niveau van bewustzijn kan eenvoudig met de AVPU of uitgebreider met de Glasgow Coma Scale (GCS).

AVPU

Bepaal of de patiënt alert reageert (AVPU=A), op verbale stimulatie (V), op pijn (P) of unresponsive is (U). Een AVPU=P komt bij volwassenen overeen met een GCS tussen 7 tot 9[6].

Glasgow Coma Scale

De (nieuwe) Glasgow Coma Scale[7] is ontwikkeld en gevalideerd voor traumatisch hersenletsel maar in de praktijk gebruiken we het voor bijna alle patiënt met bewustzijnsdalingen.

Zie vaardigheden voor het bepalen van de GCS

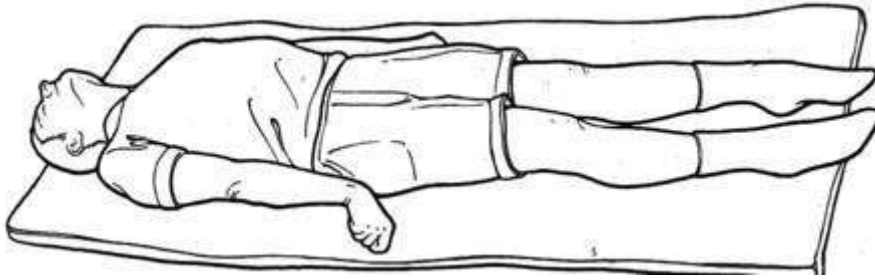
Rapporteer de GCS als 'de EMV is 4-6-5, totaal 15'

Glasgow Coma Scale (versie 2015)

E: Openen van de ogen		Score
Open zonder aansporing	Spontaan	4
Open na gesproken of geroepen verzoek	Op geluid	3
Open na het geven van druk op vingertop	Op een prikkel	2
Ogen blijven gesloten onder elke omstandigheid, interfererende factoren zijn afwezig	Afwezig	1
Ogen zijn gesloten door een lokale beperkende factor	Niet testbaar	NT
M: Beste bewegingsreactie		
Voert een tweeledige opdracht uit	Opdrachten uitvoeren	6
Brengt de handen boven het sleutelbeen bij een prikkel t.h.v. het hoofd/nek	Lokaliseert	5
Buigt de arm snel t.h.v. de elleboog en de functionaliteit is hoofdzakelijk normaal	Normale buigreactie	4
Buigt de arm t.h.v. de elleboog, maar de functionaliteit is duidelijk abnormaal (fig. 181)	Abnormale buigreactie	3
Strekt de arm t.h.v. de elleboog (fig. 183)	Strekreactie	2
Geen beweging in de armen of benen, belemmerende factoren zijn afwezig	Afwezig	1
Verlamming, of andere beperkende factor aanwezig	Niet testbaar	NT
V: Verbale reactie		
Geeft correct naam, tijd en datum	Georiënteerd	5
Niet georiënteerd, maar wel samenhangende communicatie	Verward	4
Spreek losse verstaanbare woorden	Woorden	3
Enkel gekreun of gesteun	Geluiden	2
Geen hoorbare reactie, interfererende factoren zijn afwezig	Afwezig	1
Er is een factor die de communicatie belemmert	Niet testbaar	NT



Figuur 181: abnormale buigreactie (M3). *Delldot at English Wikipedia [Public domain]*



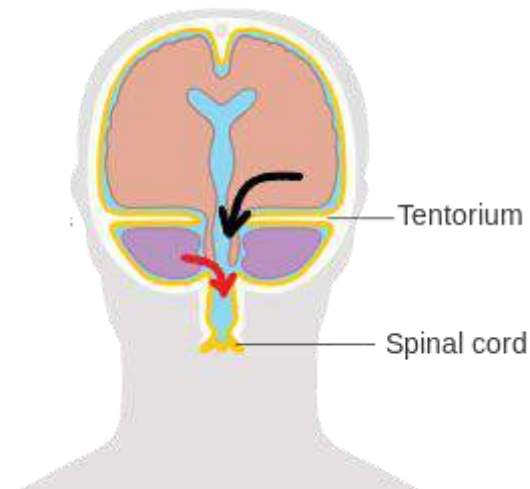
Figuur 183: strekreactie (M2). CueFlash [Copyrighted free use]

Pupilreacties en grootte

Met pupilreacties test je de nervus opticus, hersenstam en nervus oculomotorius (pupilconstrictie). Je checkt pupillen op symmetrie en lichtreactie. Zijn de pupillen normaal dan noteer je PEARRL (Pupils Equal and Round Reactive to Light).

De drie belangrijkste pupilafwijkingen bij een patiënt met bewustzijnsstoornissen zijn:

- eenzijdig gedilateerde en niet-reactieve pupil: Bij een ruimte-innemend proces in een unilaterale hersenhelft, kan er transtentoriële herniatië en inklemming van hersenweefsel ontstaan (fig. 187). Daardoor zijn de parasympatische vezels van de nervus oculomotorius afgeklemd op het tentorium.
- pinpoint pupillen: opioïd intoxicatie, laesie in de pons.
- wijde pupillen bij een geagiteerde patiënt: intoxicatie met sympatomimetica (XTC, amfetaminen), tricyclische antidepressiva.



Figuur 187: Inklemming van hersenweefsel: unilaterale transtentoriële herniatië (zwarte pijl), cerebrotonsillaire herniatië (rode pijl). Cancer Research UK [CC BY-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0>)]

Meestal is een niet-reactieve pupil een teken van een structurele hersenaandoening. Bij een transtentoriële herniatië is de patiënt in coma. Er ontstaat een hemi- of quadriplegie, gevolgd door pathologische buigen- of strekken.

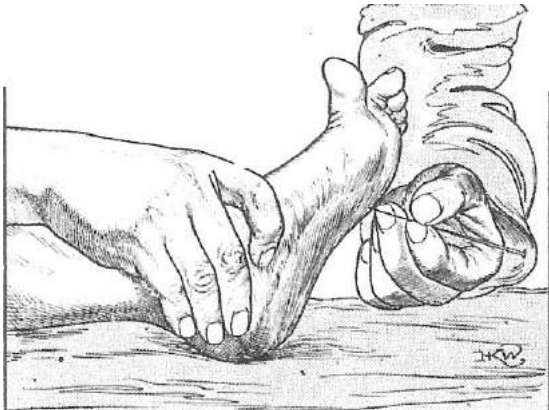
Bij extreme dilatatie of constrictie door niet-structurele oorzaken zoals intoxicaties, is de pupilreactie soms moeilijk te zien.

Tekenen van lateralisatie

Lateralisatie is een teken van een structurele hersenlaesie. De tekenen zijn:

- asymmetrische pupilreacties/grootte
- asymmetrische spontane motoriek

- asymmetrische motorische reactie bij een pijnprikkel op de nagels van handen en voeten.
- pathologische voetzoolreflex (fig.180)



figuur 180: Pathologische voetzoolreflex (Babinski's reflex). *Designed in 1921 by Dr. K. Wagner for the Diagnostic neurologique by Lévy-Valensi*

Glucosebepaling

Hypoglycemie kan verminderd bewustzijn, agitatie, insulten of focale neurologische uitval veroorzaken. Daarom bepaal je bij deze klachten altijd een glucose.

Ernstige hyperglycemie kan ook een verminderd bewustzijn veroorzaken (diabetische ketoacidose of hyperosmolair hyperglykemisch syndroom).

Secondary assessment bij D problemen.

AMPLE

Neem een AMPLE anamnese af [zie hoofdstuk initiële benadering] van familieleden, omstanders en hulpverleners. Vraag wat er aan voorafging en wat er na het event gebeurde. Bekijk de leefomgeving van de patiënt op aanwijzingen voor een suïcidepoging of druggebruik. Andere aanwijzingen zijn bijvoorbeeld hoofdpijn net voorafgaand aan event (intracraniale bloeding, SAB), depressiviteit, lege pillenstrips, afscheidsbrief (intoxicatie), hoofdpijn bij huisgenoten (koolmonoxide).

Neurologische beoordeling

Bij een verdenking op een CVA doe je de FAST-test (Face-Arm-Speech-Time), zie <https://nl.wikipedia.org/wiki/FAST-test>.

Bij bewustzijnsstoornissen of andere neurologische klachten doe je in het secondary assessment een uitgebreidere neurologische beoordeling. Deze bestaat uit

- herhaal bewustzijnsniveau, pupilreacties en lateralisatie (zie D van primary assessment)
- spraak
- hersenzenuwen
- sensibiliteit
- motoriek
- reflexen
- coördinatie (top-neus, knie-hak)
- evenwicht (Rhombert en looppatroon)

Met dit onderzoek probeer je een indruk te krijgen of het gaat om een structurele laesie zoals bloeding of tumor. Verdenk een structurele laesie bij de volgende verschijnselen:

- Tekenen van lateralisatie (zie D van het primary assessment hierboven)
- Meningeale prikkeling (nekstijfheid): meningitis of SAB
- Cushing reflex als teken van verhoogde intracraniale druk

Verdenk een verhoogde intracraniële druk (ICP) als de patiënt een verlaagd bewustzijn heeft plus één van deze verschijnselen:

- Unilateraal verwijde pupil. NB. Ongeveer 10% van de bevolking heeft pre-existent pupilverschil, dus een wakkere patiënt met een wijde pupil heeft dus geen inklemming!
- Cushing reflex
- Papiloedeem bij fundoscopie

Verdenk een niet-structurele oorzaak als

- er aanwijzingen zijn op een intoxicatie
- er geen tekenen van lateralisatie zijn bij neurologisch onderzoek

Top-teen onderzoek

Ontkleed de patiënt volledig en kijk naar tekenen van schedelletsel, petechiën, nekstijfheid en tekenen van IV-druggebruik. Nekstijfheid is een vrij onbetrouwbaar teken (matige sensitiviteit en specificiteit), maar kan een aanwijzing zijn voor SAB of meningitis[8].

Voorkom secundaire hersenschade

Primaire hersenschade is de onmiddellijke schade van het oorspronkelijke ziekteproces of trauma. Denk bijvoorbeeld aan een subarachnoïdale bloeding, epiduraal hematoom of koolmonoxide. Bovenop de primaire schade kan daarna secundaire schade ontstaan, door hypoxie, hypercapnie, hypocapnie, anemie, hypotensie en hyperthermie[9]. Deze schade kan je beperken door de A-, B- en C- te optimaliseren en indien nodig maatregelen te nemen bij verhoogde intracraniële druk:

Behandeling van (vermoeden op) verhoogde intracraniële druk

- Elevatie van het hoofd(einde) met 30 graden
- Leg het hoofd recht en maak knellende kleding rond de hals los
- Zorg voor een laag-normale PaCO₂ (30-35mmHg) bij een geïntubeerde patiënt (klinisch)
- Geef mannitol of NaCl 3% (klinisch)

5. Specifieke oorzaken van bewustzijnsstoornissen

De meest voorkomende oorzaken van bewustzijnsstoornissen zijn intoxicaties, hypoglykemie, intracraniële bloedingen en epilepsie.

Intoxicaties

Er zijn vele stoffen die bij inname tot bewustzijnsstoornissen kunnen leiden. Het nationaal vergiftigingen informatiecentrum is 24/7 bereikbaar en kan vaak een goede inschatting geven van de toxiciteit en adviezen voor behandeling. Veel informatie is ook te vinden op hun website

www.vergiftigingen.info

Bij een onbekende intoxicatie kun je door patroonherkenning soms wel tot een mogelijke oorzaak en behandeling komen (zie tabel Toxidromen).

Tabel: Toxidromen

	Anticholinergisch	Sympathomimetisch	Opioïd	Hypnotisch-Sedatief
Stoffen	Atropine, baclofen, fenothiazines, scopolamine, (tri) cyclische antidepressiva	Cocaïne, (meth)amfetamine, MDMA (=XTC), efedrine	Heroïne, methadon, fentanyl, morfine, en andere	Benzo's, alcoholen, GHB
Huid	Droog, erytheem	Vochtig		
Pupillen	Mydriasis	Mydriasis	Miosis	
CZS	Delirium, hallucinatie	Delirium, agitatie, convulsies	Coma	Verwardheid, gestoorde spraak, coma
ABC's	Tachycardie	Tachycardie, hypertensie	Hypoventilatie, bradycardie, hypotensie	Hypoventilatie
Diversen	Blaasretentie	Hyperthermie		
Behandeling	Evt. fysostigmine (klinisch)	Midazolam, koelen	Naloxon	Evt. flumazenil

Zie meer toxidromen op: <https://en.wikipedia.org/wiki/Toxidrome>

Alcoholintoxicatie

Bij inname van een grote dosis bij patiënt die alcohol niet gewend is, kan een apneu, hypotensie en overlijden ontstaan. Gelukkig is overlijden zeldzaam. Lateralisatieverschijnselen bij lichamelijk onderzoek ontbreken. Hypoglykemie kan soms voorkomen (<3% van alle alcoholintoxicaties) met name bij kinderen en chronische alcoholisten.[10,11] Denk aan hypothermie als de patiënt lang buiten is geweest. De behandeling is symptomatisch volgens de ABCDE-methodiek.

Toxische alcoholen

Toxische alcoholen komen onder andere voor in antivries, remvloeistof oplosmiddelen. Na inname van methanol of ethyleenglycol ontstaan schadelijke metabolieten. Ze geven net zoals alcohol symptomen van dronkenschap. Toxische alcoholen kunnen bij kleine dosis (vanaf 3ml) al metabole acidose, blindheid (methanol), shock, hart- en nierfalen (ethyleenglycol) en overlijden veroorzaken. Het antidotum is ethanol (alcohol) i.v. (evt. p.o.) met een streefwaarde van 1 promille.

Opioïdintoxicatie

Kenmerkend voor een opioïdintoxicatie zijn pinpoint pupillen met een verminderd bewustzijn, bradypnoe of apneu [zie tabel toxidromen]. Als de patiënt niet op tijd gevonden wordt, overlijdt de patiënt door hypoxie.

Interventies

Masker-ballon beademing, antidotum: naloxon voorzichtig getitreerd (zie tabel antidota). Na toediening van naloxon moet de patiënt minimaal 4 uur geobserveerd worden, omdat sommige opioïden langer werken dan naloxon.[12]

Gammahydroxyboterzuur (GHB)

GHB is een kleurloze, iets geurloze vloeistof, met sterke sedatieve eigenschappen. In lage dosis veroorzaakt het ontspanning en euforie, maar bij hogere dosis raakt de patiënt in een diep coma. Kenmerkend voor GHB is als je de patiënt stimuleert, hij/zij plots kan ontwaken en vervolgens binnen enkele seconden weer in diep coma raakt. Apneu en overlijden door hypoxie komt voor. Er is geen antidotum. Meestal ontwaakt de patiënt na ongeveer 2-3 uur vanzelf. GHB-verslaafde patiënten hebben om de 1-2 uur GHB nodig, om niet in onttrekking te raken.

Interventies

Symptomatisch volgens de ABCDE-benadering. Bij onttrekking: medicinale GHB-toediening.

Benzodiazepinenintoxicatie

Dit is een veel voorkomende overdosering. Als alleen benzodiazepinen zijn ingenomen zijn er meestal geen levensbedreigende gevolgen. Benzodiazepinen veroorzaken slaperigheid en enige mate van ademdepressie.

Interventies

Bij een monointoxicatie met benzodiazepinen is meestal geen antidotum of beademing nodig behalve het veiligstellen van de ademhaling door bijv. stabiele zijligging. Bij hypoventilatie kan getitreerd flumazenil gegeven worden (zie tabel antidota).

Bij een mengintoxicatie of bij chronisch benzodiazepine gebruik is flumazenil relatief gecontraïndiceerd omdat er dan een status epilepticus of ventriculaire aritmieën kunnen ontstaan[13]. De patiënt kan dan beter geobserveerd en evt. beademd worden.

Sympathomimetische drugs

Cocaïne, amfetaminen ('speed'), MDMA ('XTC') geven bij overdosering een beeld van agitatie met sympathische stimulatie. Dit beeld heet het sympathomimetisch toxidroom (zie tabel toxidromen). Er is agitatie, tachycardie, hypertensie en zweten. Bij amfetaminen en MDMA kan ernstige hyperthermie met dodelijke afloop ontstaan. Bij amfetamine gebruik is er kans op ernstige hyponatriëmie en insulden als de patiënt veel water gedronken heeft.

Interventies

- midazolam 5mg i.m., intranasaal (of i.v.) bij agitatie. zo nodig herhalen à 10 minuten (na 3 minuten bij i.v.)
- bij hyperthermie: snel en agressief koelen in een ijswaterbad, waternevel met ventilator, of met intravasculaire koeling. Koude infuusvloeistoffen alleen zijn nooit voldoende! [zie paragraaf hyperthermie]
- bij ernstige hyponatriëmie met insulden of verminderd bewustzijn: hypertoon zout (klinisch; zie www.hetacuteboekje.nl)

Koolmonoxide

Koolmonoxide (CO) komt vrij bij onvolledige verbranding. CO is een reuk- en kleurloos gas. CO-intoxicaties komen vaker voor in de wintermaanden als gevolg van slecht functionerende Cv-ketels of gaskachels.

Als één of meerdere huisgenoten zich *tegelijk* presenteren met hoofdpijn of griepachtige verschijnselen denk dan aan CO-intoxicatie! Coma ontstaat bij hoge CO-spiegels.

Let op: patiënten met een CO-intoxicatie hebben een vals verhoogde perifere saturatiemeting. Vraag daarom een bloedgas met CO-meting aan (klinisch)

Bij een patiënt in shock na rookinhalatie is er vaak een combinatie van koolmonoxide en cyanide intoxicatie (of hemorrhagische shock door trauma)

Interventies

Geef maximaal zuurstof, dit versnelt de uitwassing van CO uit het lichaam.

Hyperbare zuurstoftherapie kan in sommige ernstige intoxicaties overwogen worden[14], maar het wetenschappelijk bewijs is zwak.

Tabel: antidota

Antidotum	Indicaties	Dosering
Flumazenil (Anexate®) 0,5 mg = 5 ml	Benzodiazepinen. Nooit bij mengintoxicaties!	Volw: 0,2mg i.v. in 15sec, zn. elke 60sec herhalen met 0,1mg, tot max 2mg. Kind>1 jaar: 0,01 mg/kg i.v. (tot 0,2 mg) i.v. in 15 sec, zn. elke 60sec herhalen met 0,01 mg/kg (tot 0,2 mg), tot maximale cumulatieve dosis 1mg.
Hydroxocobalamine 5g	Cyaniden	Volw: 5g in 15min, zn. 1x herhalen 5g in 15min. Oplossen in 100ml NaCl. Kind: 70mg/kg (max 5g), zn. 70mg/kg herhalen.
Lipide emulsie (Intralipid®) 20%	Lokaal anesthetica, b-blokker, Ca-antagonist, sommige TCAs, olanzapine, haldol, e.a. andere vetoplosbare medicatie	Volw >50kg: 100ml bolus in 1minuut, daarna 400ml in 30-60min.(bij reanimatie 2e bolus geven na 5min). Kind: 1,5ml/kg bolus, zn. 3x herhalen, daarna 0,25ml/kg/min zn. ophogen tot 0,5ml /kg/min gedurende 30-60min, (www.lipidrescue.org)
Naloxon (Narcan®) 0,4mg = 1ml	Opioïden	Volw: titreer voorzichtig, tot ademhaling net adequaat is. Anders gevaar voor acute onttrekking bij verslaving! 0,1mg i.v. zn. a 2min herhalen, max 10mg totaal. KIND : 0,01 mg/kg iv, zn. herhalen.
Na-bicarbonaat 8,4% (1mmol/ml)	TCA's, cocaïne, flecaïnide, procaïnamide, Salicylaten	Volw/kind: 1-2mmol/kg, herhalen tot correctie QRS/hypotensie of pHart 7.50-7.55. Salicylaten: urine pH 7.5-8.5

Insulten

Insulten kunnen primair zijn (epilepsie) of secundair ten gevolge trauma, ziekte, intoxicatie, vergiftigen of een hersentumor.

Bij een status epilepticus duren de trekkingen langer dan 5 minuten óf is het bewustzijn tussen twee insulten niet volledig herstelt[15]. Voor deze definitie is gekozen omdat vroege behandeling meer kans van slagen heeft én hoe langer het insult hoe meer schade er ontstaat voor de patiënt.

Tijdens een insult is ventilatie en oxygenatie meestal niet optimaal. Hoe langer het insult duurt, hoe meer anaerobe stofwisseling en lactaatacidose ontstaat.

Symptomen

Door een nauwkeurige anamnese van omstanders en onderzoek kan je een insult differentiëren van andere oorzaken[15].

Insult: Soms begint het met een aura (door een focaal begin). De trekkingen duren ongeveer 30 seconden (maximaal 2 minuten), en zijn ritmisch en symmetrisch. De patiënt is bewusteloos. Na de trekkingen is er postictale verwardheid gedurende minuten tot uren en geleidelijk herstel van bewustzijn. Een laterale tongbeet is heel suggestief voor een insult[16]. Urine-incontinentie is minder specifiek (komt ook regelmatig voor bij andere oorzaken van syncope). Een Toddse parese is een tijdelijke focale uitval ten gevolge van het insult en kan dus op een CVA lijken.

Syncope: er kunnen kortdurende trekkingen zijn, meestal <10 seconden. Er is geen postictale verwardheid. Er kan urine-incontinentie en een beet van de tip van de tong zijn.

Psychogene insulten: aanwijzingen hiervoor kunnen zijn dat de patiënt zich dingen herinnert tijdens het insult, het hoofd van links naar rechts beweegt en voorwaartse bekkenbewegingen maakt. Er is geen postictale verwardheid (zie paragraaf psychogene niet-epileptische insulten).

Interventies status epilepticus

- Voorkom verder traumatisch letsel door de trekkingen
- Initiële benadering, met nadruk op:
 - een vrije luchtweg door luchtwegmanoeuvres [zie vaardigheden]
 - maximaal zuurstof [zie hoofdstuk ademhaling]
 - eventuele hypoglykemie
- Geef midazolam als de trekkingen langer dan 5 minuten aanhouden[17]
 - buccaal, intranasaal, i.m.: 10mg. Kinderen 0,2mg/kg (max 10mg)
 - intraveneus: volwassenen 5mg. Kinderen 0,1mg/kg (max 10mg)
 - Geef een 2^e gift midazolam als de trekkingen na 5 minuten nog aanwezig zijn.
- Geef een 2^e lijns anti-epilepticum i.v. zoals fenytoïne, levetiracetam of valproaat (alleen klinisch door artsen met ervaring daarmee) als 2x midazolam geen effect heeft.

Interventies na een insult[17]

- Doe na de initiële benadering een neurologisch onderzoek [zie paragraaf Aandachtspunten voor het secondary assessment in dit hoofdstuk]
- Ga op zoek naar eventuele secundaire oorzaken van het insult:
 - Bloedonderzoek voor onderliggende metabole oorzaken (verlaagd glucose, Natrium of Calcium).
 - ECG bij enige verdenking op een syncope door hartritmestoornissen.
 - MRI of (evt. CT-hersenen) bij een eerste insult bij volwassenen.
 - Vraag naar alcoholgebruik (onttrekking), drugsgebruik en medicatie.
- Consulteer een neuroloog voor verder beleid[18].

Syncope

Bij een syncope is er een plots optreden van bewusteloosheid en verlies van algehele spiertonus. De oorzaak ervan is systemische hypotensie, regionale hypoperfusie van de hersenen of oorzaken met normale hersenperfusie (zie box 1).

Na een korte periode komt de patiënt weer bij bewustzijn.

Oorzaken

Syncope heeft in de meerderheid van de gevallen een benigne oorzaak, maar kan ook een uiting zijn van een ernstige onderliggende aandoening. Een bijna-syncope heeft ongeveer dezelfde mortaliteit als een echte syncope[19]. Van SEH-patiënten ouder dan 40 jaar op de SEH is de mortaliteit 15% in 2 jaar[20].

De oorzaken kun je onderverdelen in systemische of focale hypoperfusie, en overige oorzaken:

Box 1: oorzaken van syncope

<i>Systemische hypoperfusie</i>
<ul style="list-style-type: none"> • cardiale flow obstructie: o.a. klepstenose, hypertrofische cardiomyopathie (HOCM), longembolie, tamponade • verminderde cardiac output: brady- of tachycardieën • overig cardiovasculair: aortadissectie, acuut myocardinfarct, cardiomyopathie. • neurocardiogeen: <ul style="list-style-type: none"> ○ vasovagale syncope: emotie, pijn, persen. ○ situationeel: sinus carotis overgevoeligheid, na inspanning, braken, defecatie of mictie. • orthostatisch: bij hypovolemie, anemie, autonome disfunctie, bijwerking van medicatie.
<i>Focale hypoperfusie</i>
<ul style="list-style-type: none"> • hyperventilatie • subclavian steal syndrome • subarachnoïdale bloeding • migraine van arteria basilaris
<i>Oorzaken met normale hersenperfusie</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Metabool: hypoglykemie, hypoxie • Neurologisch: insult, narcolepsie • Psychogeen • Toxisch: medicatie, koolmonoxide

Symptomen

Een nauwkeurige heteroanamnese en lichamelijk onderzoek is vaak nodig om de oorzaak te achterhalen. Vraag naar de activiteit die net voorafging aan de syncope, de klachten van de patiënt en wat er na de syncope gebeurde. Kortdurende trekkingen (maximaal 10 seconden) kunnen optreden bij een syncope door hypoperfusie. De trekkingen bij een insult duren langer (30 seconden tot 2 minuten). Als iemand komt na een val, denk dan ook aan een syncope als oorzaak.

Klacht	Mogelijke oorzaak
Zeer plotse syncope, liggend of zittend	Vaak ernstige oorzaak, meestal cardiaal.
Syncope tijdens inspanning	Cardiale outflow obstructie (hypertrofische cardiomyopathie [HOCM], aortastenose), hitte-syncope of hitteberoerte.
Na inspanning of na hitte	Orthostase
Palpitaties	Ritmestoornis
Pijn op de borst of dyspnoe	Cardiale ischemie, longembolie, aortadissectie
Na emotie, mictie, defecatie, hoofdbeweging	Neurocardiogeen
Aura, of postictale verwardheid	Insult
Tonisch clonische trekkingen 1-2minuten	Insult
Laterale tongbeet	Insult
Zweten, licht in het hoofd, zwart voor ogen	Maakt orthostase of neurocardiogeen iets waarschijnlijker
Urine-incontinentie	Zowel insult als andere oorzaken van syncope
Buikpijn bij een fertiele vrouw	Extra-uteriene graviditeit

Lichamelijk onderzoek

Doe een primary en secondary assessment en let op optreden van de klachten bij gaan staan (orthostase), eventuele melaena, systolische soufflé (aortastenose, HOCM), laterale tongbeet, aneurysma aorta abdominalis.

Er is een hoger risico op mortaliteit na een syncope bij patiënten met een voorgeschiedenis van hartfalen, cardiale ischemie, CVA, diabetes mellitus, of hypertensie. Medicatie zoals bètablokkers, antidiabetica, antiarritmica, alfabokkers (prostaatmiddelen) of die de QT-tijd verlengen, kunnen ook de (mede)veroorzaker zijn van de syncope.

Aanvullend onderzoek

ECG

Maak altijd een 12-afleidingen ECG, uitgezonderd bij jonge patiënten met een duidelijke neurocardiogene syncope. Let naast de gewone beoordeling ook op het Brugada syndroom (rechterbundeltakblok met ST elevatie in V1-3, hypertrofische cardiomyopathie (tekenen van linkerventrikelhypertropie of Q's in V5-6), verlengd QT-interval, Wolf-Parkinson-White (delta-golf met verkorte PQ-tijd)[21].

Bloedonderzoek

Dit is vaak alleen nodig op indicatie, op geleide van de anamnese en lichamelijk onderzoek.

Overige onderzoeken

ECG-monitoring thuis (Holter), telemetrie in het ziekenhuis, echo cor, echo abdominale aorta, CT-thorax (longembolie, aortadissectie) kun je op indicatie verrichten.

Behandeling

Tijdens de syncope: patiënt platleggen of in stabiele zijligging. Andere behandelingen zijn afhankelijk van de oorzaak.

Overweeg laagdrempelig insturen of opname bij patiënten ouder dan 65 jaar, cardiovasculaire ziekte, diabetes mellitus, syncope bij inspanning of in liggende houding, syncope zonder prodroom, persistente afwijking van de vitale parameters of plotse dood bij familieleden jonger dan 50 jaar[19].

Meningitis en encefalitis

Bij een meningitis is er een ontsteking van de membraan om de hersenen of wervelkanaal, bij een encefalitis van de hersenen zelf.

De oorzaken hiervan zijn bacterieel, viraal of fungaal en in soms aseptisch (bijvoorbeeld auto-immuun, medicamenteus of bij leukemie)

Bacteriële infecties kunnen in korte tijd dodelijk verlopen. De meest voorkomende verwekkers bij volwassenen zijn *Streptococcus pneumoniae* (pneumococ), *Neisseria meningitis* (meningococ) en *Listeria monocytogenes*.

Virale infecties kunnen zowel relatief onschuldige virussen zijn, maar ook ernstig verlopen zoals een Herpes simplex virus.

Symptomen

Bij een bacteriële meningitis is er meestal koorts, hoofdpijn, fotofobie, en algehele malaise. Soms komt een insult voor of nekstijfheid. Bij ouderen en immuungecompromitteerde patiënten kan het enige symptoom een veranderd bewustzijn zijn.

Bij een virale meningoencefalitis is er naast hoofdpijn, nekpijn en koorts sprake van verminderd bewustzijn, delier of raar gedrag,

Behandeling

- Geef alleen zuurstof bij hypoxie. streefsaturatie 94-98%.
- Vergeet geen glucosetest te doen bij veranderd gedrag.
- Stuur zo snel mogelijk in.
- Antibioticatoediening in de eerste lijn lijkt niet zinvol in de Nederlandse situatie.[22]

Specifieke behandeling

Bacteriële meningitis

Geef bij een hoge verdenking op een bacteriële meningitis zo snel mogelijk breedspectrum antibiotica (klinisch). Het is niet nodig om te wachten tot na de lumbaalpunctie (LP), omdat de LP-diagnostiek in de eerste uren na antibiotica niet verstoord worden. Vergeet niet dexamethason i.v. vooraf of tijdens de antibiotica te geven. Dit verlaagd de kans op gehoorverlies en mogelijk op sterfte van meningitis (volwassenen én kinderen)[22,23].

Geef preventief antibiotica bij een bewezen meningococcon aan contacten in de huiselijke sfeer of hulpverleners die secreties van de patiënt op hun slijmvlies gehad hebben[22,24].

CT scan

Een LP bij patiënten met verhoogde hersendruk (papiloedeem), verminderd bewustzijn of focale neurologische verschijnselen kan een transtentoriële inklemming veroorzaken. Daarom maak je in deze gevallen eerst een CT vooraf.

Virale meningoencefalitis

Geef ook het antivirale middel aciclovir bij een verdenking op een virale Herpes simplex meningoencefalitis (zie symptomen)

Hypothermie

Bij hypothermie is de kerntemperatuur < 35°C. Hypothermie is van invloed op vele lichaamssystemen (zie Box).

Box: Ernst van hypothermie

Mild (32-35°C)	Bloeddruk nog normaal, ataxie, dysartrie. 'Koude diurese' (dus dehydratie)
Matig (28-32°C)	Bradycardie, atriumfibrilleren, cardiac output neemt af met 1/3 Verminderd bewustzijn, pupillen wijd.
Ernstig (<28°C)	Kans op ventrikelfibrilleren (door ruw handelen of spontaan <25°C). Hypotensie, toename bradycardie. Coma 13.7°C laagste temperatuur voor neurologisch intacte overlevende[25]

Oorzaken

Deze kun je onderverdelen in verminderde hitteproductie, toename van hitteverlies en gestoorde thermoregulatie. In stedelijke gebieden gaat hypothermie vaak met alcoholgebruik samen. Hieronder noemen we slechts de meest voorkomende oorzaken

Verminderde hitteproductie

Hypoglykemie, diabetes mellitus, ondervoeding, zeer jonge of oudere patiënten, hypothyroïdie.

Toename hitteverlies

Verblijf in koude omgeving, of onderdompeling, medicamenteus, brandwonden en andere beschadigingen van de huid.

Gestoorde thermoregulatie

CVA, subarachnoidale bloeding, medicamenteus, sepsis.

Behandeling

- Stel de kerntemperatuur vast. Het meest betrouwbare is een oorthermometer of sonde laag in de oesofagus. De rectale temperatuur is een alternatief, maar kan soms achterlopen.
- Beweeg de patiënt voorzichtig en in horizontale houding bij een lichaamstemperatuur <32°C om ventrikelfibrilleren te voorkomen[26].
- Trek natte kleding uit. Geef een (isolatie)deken.
- Passief opwarmen (32-35°C): de patiënt kan zichzelf opwarmen door rillen in een warme omgeving. Dek patiënt af met isolatiedekens of gebruik een warme luchtdeken.

Behandeling in de kliniek

- Actief opwarmen (<32°C):
 - Verwarmd NaCl infuus (42°C). Dit voorkomt alleen verdere afkoeling, maar voegt weinig warmte toe. Corrigeert ook de hypovolemie ontstaan door 'koude diurese'. Geef geen ringerlactaat omdat de lever het lactaat niet kan metaboliseren.
 - Verwarmde lucht deken (42°C)
 - Bij falen van de bovenstaande of bij ernstige hypothermie:
 - endovasculaire opwarming met een warmtekatheter in de vena femoralis.
 - opwarming met dialysemachine
- Bij cardiac arrest:
 - resuscitatie bij een hartstilstand *ten gevolge van hypothermie* mag pas gestopt worden als de patiënt opgewarmd is boven de 32°C. Opwarmen tijdens cardiac arrest lukt alleen aan een hartlongmachine (in een thoraxcentrum of academisch ziekenhuis).
- Bepaal naast routine lab ook schildklierfunctie en glucose als de patiënt niet wil opwarmen.
- Vergeet sepsis niet als oorzaak voor de hypothermie.

Hyperthermie

Hyperthermie heeft een andere pathofysiologie dan koorts. Bij koorts is er een reset van de thermostaat naar een hoger punt door bepaalde mediators in het bloed. Bij hyperthermie is er geen reset van de thermostaat, maar ontstaat hyperthermie door:

1. blootstelling aan externe warmte,
2. verminderde warmteafgifte van het lichaam of
3. verstoring van de thermostaat in de hypothalamus

Tabel: oorzaken van hyperthermie

Mechanisme	Oorzaak
Verhoogde warmteproductie	Thyrotoxicose Onttrekking van sedativa of alcohol Feochromcytoom Drugs: XTC, cocaïne Zware inspanning in warme omgeving Medicatie: neuroleptica-, serotoninesyndroom, maligne hyperthermie (anesthetica)
Blootstelling aan externe warmte	Hittegolf, industrie
Verminderde warmteafgifte	Dehydratie Medicatie: anticholinergica, sympatomimetica Te dik gekleed

Verstoring thermostaat hypothalamus	CVA Intracerebrale bloeding
-------------------------------------	--------------------------------

Er zijn een vijftal hittegerelateerde aandoeningen:

- *Hittekrampen*: korte intermitterende spierkrampen. De oorzaak is vaak een natriumtekort en komt voor bij werklui die veel zweten en hypotone dranken drinken. Meestal is rehydratie met een elektrolytoplossing genoeg.
- *Hitteoedeem*: oedeem in de onderbenen en enkels door vasodilatatie tijdens hitte.
- *Hittesyncope*: kortdurend bewustzijnsverlies door vasodilatatie door warmte en dehydratie.
- *Hitteuitputting*: algehele malaise, hoofdpijn. Soms tachycardie, orthostatische hypotensie. Temperatuur is <40°C. Behandeling: koele omgeving, rehydratie oraal of intraveneus.
- *Hitteberoerte* (heat stroke): levensbedreigende hyperthermie, zie hieronder.

Hitteberoerte (heat stroke)

Het kenmerk van een hitteberoerte is een temperatuur die meestal >40,5°C is, mét neurologische verschijnselen (coma, insulten, delirium). Dit wordt vaak voorafgegaan door enkele minuten tot uren van algehele malaise, misselijkheid, hoofdpijn, verwardheid of ataxie.

Oorzaken

Hitteberoerte komt het meest voor bij extreme inspanning (inspanningsgebonden hitteberoerte), tijdens een hittegolf bij ouderen (klassieke hitteberoerte) of door gebruik van drugs. De klassieke hitteberoerte is zonder aanvullend onderzoek niet te onderscheiden van sepsis.

Hitteberoerte is een levensbedreigende aandoening. Er is grote kans op multiorgaanfalen en overlijden (21-63%) als de hyperthermie langer dan een uur blijft bestaan.

Behandeling

- Doe een initiële benadering
- Geef zuurstof bij hypoxie, bedreigde luchtweg of shock [zie hoofdstuk ademhaling].
- Meet de centrale temperatuur (tympanisch of rectaal), bij voorkeur continu.
- **PRIORITEIT**: zo snel mogelijk en agressief koelen!! De verdampingsmethode is (op een ijswaterbad na), de meest effectieve en vooral praktische methode. Zie tabel hieronder.
- Geef een vochtbolus (indien mogelijk 4°C koud) bij shock of verdenking dehydratie.

Klinisch

- Bloedafname: let vooral op elektrolyten (ook, calcium, fosfaat, magnesium), CK (rhabdomyolyse), nierfunctie (acuut nierfalen), stolling.
- Let op: antipyretica werken niet bij hitteberoerte omdat het geen thermostaat probleem is.

Infobox: koelen bij hitteberoerte

Algemene maatregelen	Ontkleedt de patiënt (leg ook geen natte doeken op de patiënt) Koele omgeving
Koelen met verdamping	Spray continu een mist van lauw water (15°C) op de patiënt. Laat een ventilator over de patiënt waaien. Stop met koelen bij een temperatuur <38.5°C
Aanvullende maatregelen	Vochtbolus met infuus van 4°C. Cold-packs over de grote vaten (oksels, hals en liezen). Koelingsmatrassen (kliniek).
Op intensive care	Koelingskatheter in vena femoralis
Specifieke maatregelen	Agitatie of rillen: sedeer met midazolam Rhabdomyolyse: hyperhydratie (target urine output 2ml/kg/u)

Hyperglycemie

Er zijn twee vormen van ernstige hyperglycemie door diabetes mellitus: diabetische keto-acidose (DKA) en hyperosmolair hyperglycemisch non-ketotisch syndroom (HHS). Bij beide vormen is er een absolute respectievelijk relatieve insulinedeficiëntie. De hyperglykemie geeft een osmotische diurese en daardoor dehydratie.

Let bij anamnese en lichamelijk onderzoek op oorzaken van de ontregeling (luxerend moment), de voorgeschiedenis en de ernst van de ontregeling (symptomen en bevindingen bij LO)

Oorzaken

- Nieuw gediagnosticeerde DM
- ontbreken van insuline toediening (therapieontrouw, onbegrip over continueren van insuline bij verminderde intake, defect van insulinepomp)
- infecties
- cardiovasculaire aandoeningen (AMI, CVA, longembolie)
- medicamenteus (corticosteroïden, thiazide diuretica)

Symptomen

- polydipsie
- polyurie
- gewichtsverlies
- vermoeidheid
- misselijk en braken
- buikpijn (DKA)
- verwardheid/sufheid
- tekenen van hypovolemie
- tachypneu

Aanvullend onderzoek

- glucose vingerprik: bij een gluc <15mmol/L is een DKA of HHS onwaarschijnlijk maar niet uitgesloten. Euglykemische DKA komt soms voor[27,28].
- lab: veneus bloedgas, routine lab, magnesium, fosfaat, osmolaliteit, aniongap [zie hoofdstuk bloedgasen]
- ketonen in bloed of urine.
- Zoek naar de oorzaak (op indicatie):
 - ECG (elektrolytafwijkingen? ischemie als oorzaak?)
 - X-thorax: pneumonie?
 - urosepsis?

Interventies[29]

- Initiële benadering
- Zie lokaal protocol
- Shock: maximaal zuurstof. Vochtbolus met ringerslactaat (evt. NaCl 0,9%)
- Behandel onderliggende oorzaak
- Herstel het circulerend volume
 - 1 liter in eerste uur, daarna
 - 250 ml/uur gedurende 3 uur, daarna
 - 150 ml/uur tot herstel ketoacidose of HHS
- Herstel ketoacidose en hyperglykemie met insuline:
 - snelwerkend insuline 0,04-0,07 E/kg/uur. De streefdaling van glucose is ca. 1-2 mmol/uur.

- laat insuline doorlopen tot acidose of hyperosmolariteit is opgelost, geef zo nodig glucose 5-10% infuus erbij om glucose spiegel niet te ver te laten zakken.
- bij DKA direct overschakelen van i.v. naar s.c. insuline toediening, anders ontstaat weer een ketoacidose.
- NB. insulinetoediening geeft een daling van het serumkalium. Het mag wel al gestart worden als het kalium nog niet bekend is[29].
- Kaliumsuppletie
 - K < 3.5 mmol/L: 40mmol KCl per liter infuus
 - K 3.5-4.5 mmol/L: 30mmol KCl per liter infuus
 - K 4.5-5.5 mmol/L: 20mmol KCl per liter infuus
 - K >5.5 mmol/L: geen kalium in het infuus.
- Ondersteunende maatregelen
 - urine output
 - veneuze bloedgas met elektrolyten, glucose en aniongap na 2 uur, daarna à 4 uur.
 - thromboprofylaxe
 - nil per os
 - corrigeer de osmolaliteit bij HHS langzaam (1-2mmol/uur) i.v.m. gevaar van cerebraal oedeem.

	DKA	HHS
Totaal vochttekort	±6L	±9L
Diabetes	Meestal type I	Meestal type II
Bewustzijn	Alert, suf, soms comateus	Suf, comateus
Glucose	Meestal > 15 mmol/L*	> 30 mmol/L
pH	< 7,30	> 7,30
Bicarbonaat	< 18 mmol/L	> 15 mmol/L
Urine ketonen	Sterk positief	Pos/neg
Betahydroxyboterzuur	> 3mmol/L	< 3 mmol/L
Serum osmol	Variabel	> 320 mmol/L
Aniongap	> 10mmol/L	Variabel
* Let op: er bestaat ook euglykemische DKA		

Hypoglykemie

Je spreekt van een hypoglykemie bij een bloedglucose waarde < 3.5mmol/L bij volwassenen, of <3.0mmol/L bij kinderen[30]. Diverse factoren bepalen onder welke waarde een patiënt symptomen krijgt. Er zijn dan symptomen van sympatische activatie (tachycardie, zweten, trillen, gevoel van honger) en neurologische symptomen (verwardheid, agitatie, coma, insulteren). Bij patiënten die al vaker een hypoglycemisch geweest zijn, kunnen de sympathomimetische symptomen ontbreken.

Oorzaken

Hypoglykemie komt het meest voor bij diabetes mellitus (DM) type 1. Vaak door te veel insulinetoediening, een verkeerd insulineschema, gemiste maaltijd of lichamelijke inspanning. Bij DM type 2 zijn sulfonyleurepreparaten meestal de oorzaak (glibenclamide, gliclazide, glimepiride, tolbutamide). Metformine veroorzaakt slechts zeer zelden hypoglycemieën.

Een hypoglykemie bij patiënten zonder DM kan het gevolg zijn van onder andere ondervoeding, gastrectomie, gastrojejunostomie, postprandiale hyperinsulinisme of een insulinoom.

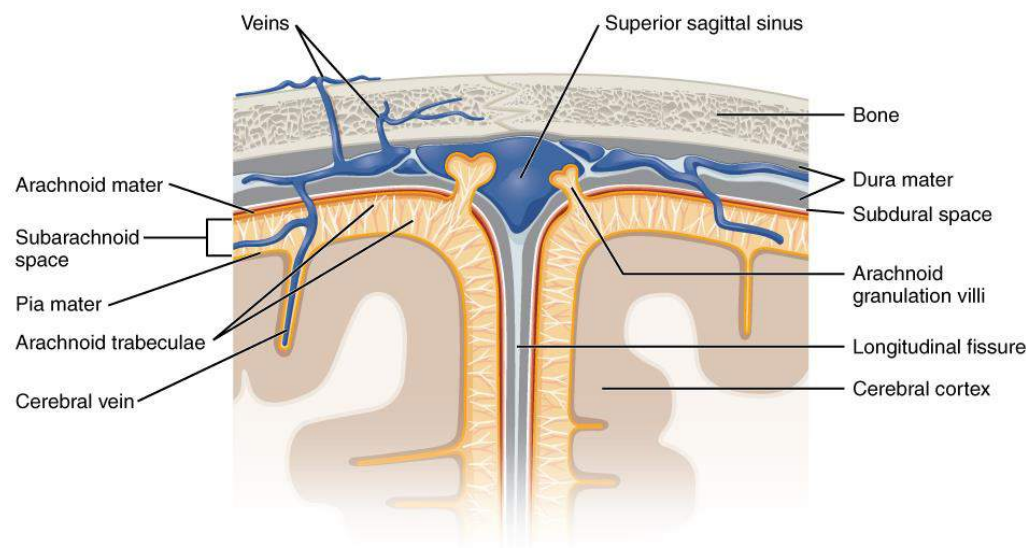
Interventies[31]

- Coöperatieve patiënt: Geef glucose per os (16-20g) én langwerkende koolhydraten (boterham).
- Intraveneus glucose:

- Volwassenen: 50ml glucose 10% (5gr) of eventueel 10ml glucose 50%.
- Kinderen 2ml/kg 10% bij kinderen[30], gevolgd door een continu glucoseinfuus[30].
- Herhaal na 3 minuten bij geen verbetering of een glucosespiegel <5mmol/L.
- Geen iv toegang mogelijk: geef glucagon 1mg i.m. Dit werkt trager (10 min) dan glucose i.v. en werkt niet als patiënt geen glucosevoorraad meer heeft.
- Geef na herstel van bewustzijn langwerkende koolhydraten, bijv. (bruine) boterham.
- Observeer klinisch gedurende 1 dag bij een hypoglykemie door sulfonylureapreparaten. Er is grote kans op herhaalde hypoglykemie[32].

Cerebrovasculair accident

Een cerebrovasculair accident (CVA) is een vasculaire aandoening met verminderde bloedflow naar een regio in de hersenen, ogen of ruggenmerg. In ongeveer 87% is dat het gevolg van ischemie, in 13% door een bloeding in het hersenweefsel, of in de subarachnoïdale ruimte (fig.188) [33]. Epidurale- en subdurale bloedingen vallen niet onder de CVA's, maar zijn wel een intracerebrale bloeding.



figuur 188: meningeale lagen (anatomie). *OpenStax [CC BY 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0)]*

Ischemisch CVA (iCVA)

Hierbij ontstaat er een occlusie in de cerebrale vaten, met afsterven van hersenweefsel. Dit kan komen door lokale trombose, een embolie uit het hart bij atriumfibrilleren, of embolie uit de carotiden. Als een iCVA ontstaat bij jongere patiënten, is er vaker sprake van een carotis- of vertebralisdissectie, trombofilie of anticonceptiegebruik.

Bij een Transient Ischemic Attack (TIA) zijn de klachten tijdelijk én zijn er geen tekenen van acute infarctering bij beeldvorming[34].

Differentiaal diagnostisch kun je denken aan

- hypoglykemie (symptomen identiek aan CVA-klachten)
- epiduraal- of subdurale bloeding (hoofdpijn, braken, verminderd bewustzijn)
- carotis- vertebralisdissectie (na hyperextensie, hoesten, nektrauma)
- aortadissectie met occlusie van arteria carotis
- migraine met uitvalsverschijnselen
- insult met uitval (Toddse parese)

- cerebrale veneuze sinustrombose (hoofdpijn, braken, parese, of insult)

Symptomen

Ischemie in het a.cerebri media gebied (meest voorkomend)

- zwakte en hypesthesie contralaterale gelaat, arm (en vaak in mindere mate in het been).
- hemianopsie ipsilaterale gezichtsveld
- afasie (ischemie van de dominante hersenhelft; meestal links). Afasie kan zowel receptief zijn (gestoord begrip) of expressief zijn (moeite woorden te vinden of niet kunnen praten)

Ischemie in de posterieure circulatie (a.vertebralis of basilaris)

- afhankelijk van de locatie, zijn vele verschijnselen mogelijk
- hersenstam: verminderd bewustzijn, braken.
- hersenstam: parese of verlies van sensibiliteit aan unilaterale zijde gelaat met contralaterale lichaams helft.
- occipitaal/pariëtaal: visusstoornissen, verstoorde herkenning van gelezen woorden.
- vertebrobasilair: vertigo, syncope, diplopie, paralyse, ataxie.

Intracerebrale bloeding

Deze zijn meestal het gevolg van chronische hypertensie of cerebrale amyloid angiopathie.

De klassieke klachten zijn plots ontstane hoofdpijn, maximaal bij aanvang, braken, hypertensie, verminderd bewustzijn en vaak motorisch of sensorische uitval. De symptomen kunnen ook identiek zijn aan een iCVA, met normaal bewustzijn.

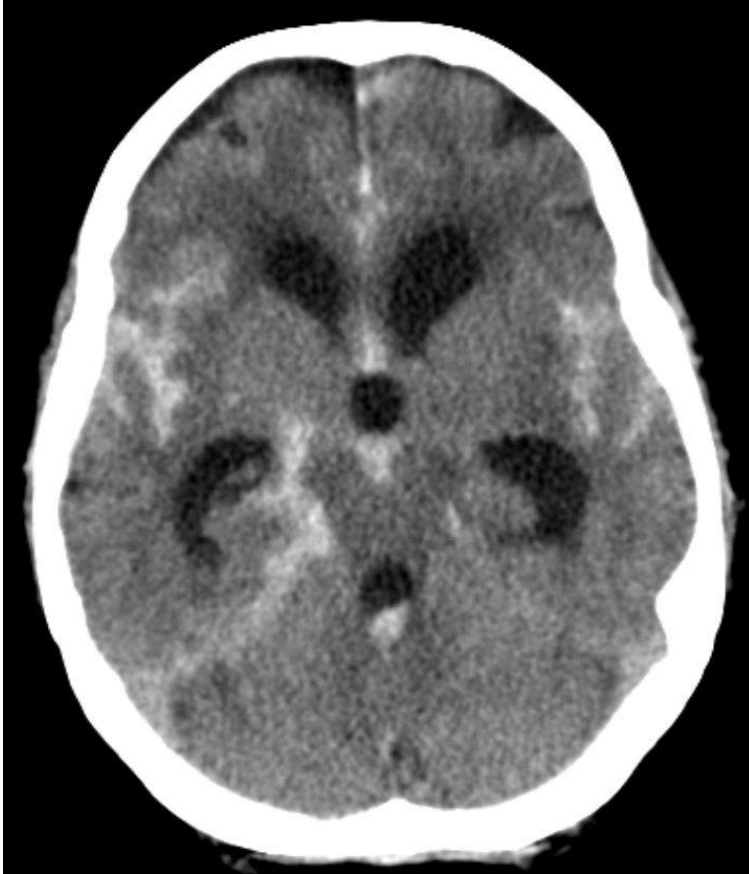


Figuur 189: intracerebrale bloeding (2x; bloeding = wit)

Subarachnoïdale bloeding

Bij een (niet-traumatische) SAB ontstaat in ca. 80% van de gevallen door een geruptureerd sacculair aneurysma. De bloeding zit in de subarachnoïdale ruimte (fig. 188 en 191).

De klachten zijn hevige hoofdpijn die binnen enkele seconden tot minuten maximaal is. Aanvullende klachten kunnen zijn: nekstijfheid (~50%), uitval van hersenzenuwen, retinale bloedingen en verminderd bewustzijn. Ook kan een SAB forse ECG-afwijkingen veroorzaken (fig.193).



Figuur 193: Subarachnoïdale bloeding (bloeding = wit)

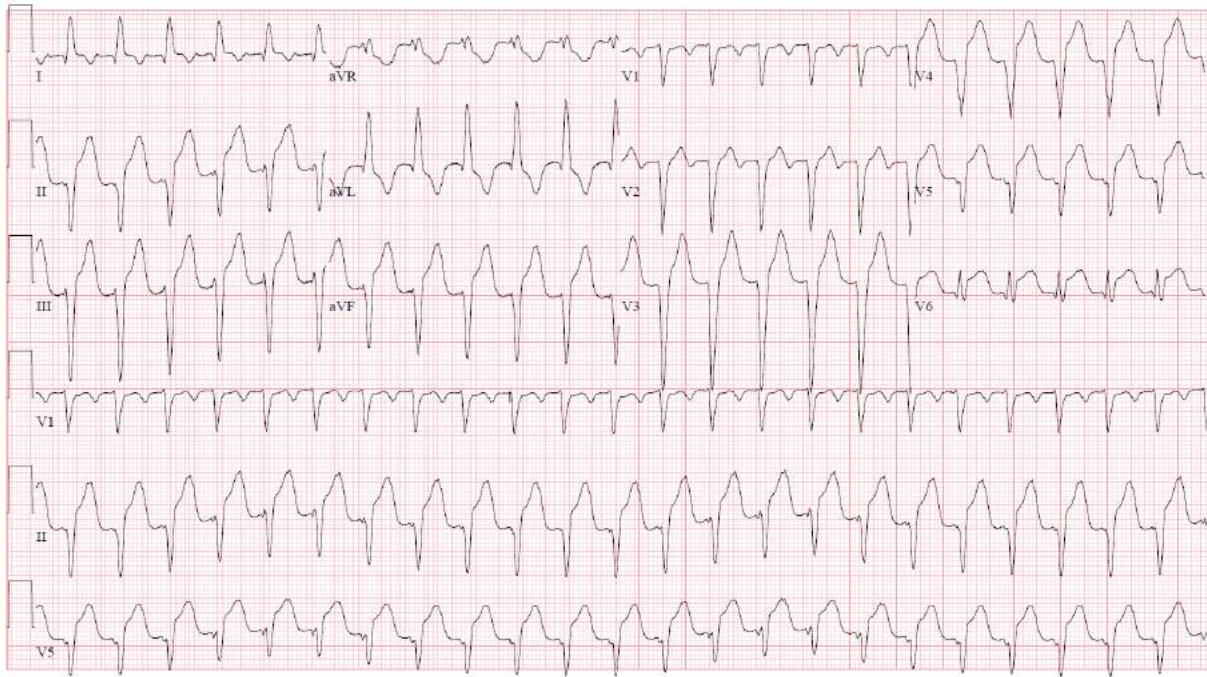


Fig.193: ECG-afwijkingen lijkend op een STEMI door subarachnoïdale bloeding

Denk aan een SAB bij een patiënt met ernstige hoofdpijn met één van deze criteria:[35]

- pijn binnen seconden maximaal
- nekpijn of -stijfheid
- bewusteloosheid of syncope
- klachten ontstaan tijdens inspanning
- leeftijd ≥ 40 jaar

Behandeling iCVA, intracerebrale bloeding of SAB

- Initiële benadering, vergeet geen glucose te bepalen
- Geef zuurstof bij hypoxie, streefsaturatie 94-98%. Hyperoxie is schadelijk bij een CVA.
- Doe de FAST test
 - Face: asymmetrie?
 - Arm: is de Barré test positief? Zie ook [http link Wikipedia](http://link.Wikipedia) [36]
 - Speech: dysartrie of afasie?
 - Time: hoe laat wat de patiënt voor het laatst klachtenvrij?
- Bij klachten (afwijkende FAST): stuur met spoed in naar een neurotrombolysie centrum als de klachten korter dan 6 uur bestaan[37].
- Bij klachten én een gedaald bewustzijn: stuur bij voorkeur in naar een neurochirurgisch centrum.
- Klachtenvrij (TIA): laat de patiënt dan $< 24u$ door de neuroloog evalueren. Start acetylsalicylzuur 1dd160mg als de patiënt niet dezelfde dag naar de neuroloog kan.[34]

Specifieke behandeling bij iCVA

- Trombolysie: bij patiënten met klachten ontstaan binnen $< 4,5u$ (zie lokale richtlijnen).
- Trombectomie: bij geselecteerde patiënten met klachten $< 6u$ (zie lokale richtlijnen).
- Opname stroke unit

Specifieke behandeling bij intracerebrale bloeding of SAB (klinisch)

- Coupeer anticoagulatia (vit K antagonisten, directe orale anticoagulatia)
- Bij tekenen van verhoogde intracraniale druk: zie tabel behandeling van (vermoeden op) verhoogde intracraniale druk, bij 'voorkom secundaire hersenschade'
- Overleg met neuroloog of neurochirurg over mogelijke interventies
- Verlaag de bloeddruk, bij ernstige verhoging van de bloeddruk (klinisch; zie lokale richtlijnen)
- Geef pijnstilling (bij voorkeur paracetamol, maar z.n. ook opioïden) bij persistente hoofdpijn
- Opname stroke unit (of IC indien geïntubeerd)

Traumatisch schedelhersenletsel

Hierbij is er sprake van letsel aan gelaat, schedel of schedelinhoud. Denk aan fracturen in het gelaat, en schedel, bloedingen (epiduraal, subduraal, subarachnoïdaal of intracerebraal), contusie haarden en traumatisch axonaal(zenuw)letsel.

De oorzaken zijn stomp of penetrerend trauma, of plotseling versnelling, afremming of draaiing van de schedel.

De uiteindelijke ernst van het letsel hangt af van de primaire én de secundaire schade.

[zie voorkom secundaire hersenschade]. Het is belangrijk om secundaire schade te voorkomen, want bij ernstig traumatisch hersenletsel kan een episode van hypoxie of hypotensie de mortaliteit al verdubbelen[9].

Je gebruikt de Glasgow coma Scale (EMV) om Traumatische schedelhersenletsel in te delen in

- licht schedelhersenletsel: 13-15
- matig schedelhersenletsel: 9-12
- ernstig schedelhersenletsel: 3-8

Licht traumatisch schedelhersenletsel

Patiënten die aanvankelijk relatief weinig klachten hebben kunnen soms in de opeenvolgende uren/dagen achteruitgaan door een bloeding in de schedel. Om die reden stuur je patiënten met bepaalde criteria door naar de SEH voor evaluatie[38]:

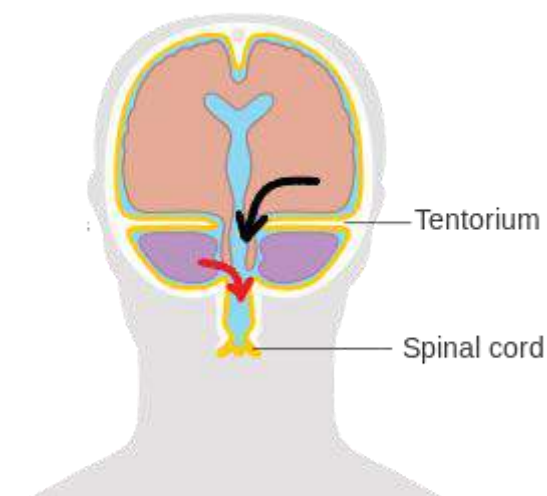
- Glasgow Coma Score (EMV) <15 tijdens initieel onderzoek
- focale neurologische uitval sinds het trauma
- verdenking op schedelfractuur of schedelbasisfractuur
- posttraumatisch insult
- hoogenenergetisch trauma (uit de auto of van motor geslingerd, ongeval met dodelijke slachtoffers, extricatie >20 minuten, val van hoogte >1 meter, roll-over van het voertuig, ongeval met hoge snelheid >65 km/u, indrukwekkende deformiteit voertuig, fietser/voetganger contra auto >10 km/u, motorongeval met >35 km/u)
- anamnestic een periode van bewustzijnsverlies als gevolg van het ongeval (ondanks dat bewustzijn nu maximaal hersteld is)
- amnesie voor gebeurtenissen voor of na het trauma
- aanhoudende hoofdpijn
- braken
- bloedings- dan wel stollingsafwijkingen
- gebruik van anticoagulatia (coumarinederivaten, directe anticoagulatia) of clopidogrel
- leeftijd >= 40 jaar
- drugs- en/of alcoholintoxicatie
- verdenking op niet-accidentele oorzaak
- bezorgdheid bij de hulpdienst over de diagnose

Bij één c.q. een combinatie van bovenstaand criteria is het advies om een CT-hersenen te doen, zie voor exacte uitwerking de richtlijn 'licht traumatisch hersenletsel'. [38]

Inklemming

Inklemming (of herniatië) van hersenweefsel kan ontstaan door een bloeding in de schedel. Er zijn 3 inklemmingsvarianten:

1. Unilaterale transtentoriële inklemming (uncaal; fig.187): Ipsilaterale pupildilatatie, contralaterale Babinski reflex (fig.180), daarna pathologisch buigen (fig.181)
2. Centrale transtentoriële inklemming: Pupillen initieel beiderzijds pinpoint en reactief, bilaterale Babinski reflex (fig.180). Daarna normale grootte en niet-reactief, hyperventilatie en pathologisch strekken (fig.183)
3. Cerebellotonsillaire inklemming (fig.187): Pinpoint pupillen, plotse ademhalingsstilstand en hemodynamische instabiliteit (compressie hersenstam), quadriplegie.



Figuur 187: Inklemming van hersenweefsel: unilaterale transtentoriële herniatië (zwarte pijl), cerebrotentoriële herniatië (rode pijl). *Cancer Research UK [CC BY-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0)]*

Epidurale bloeding

Dit is vaak het gevolg van een schedelfractuur, waarbij een meningeale arterie, -vene of durale sinus afscheurt.

In ongeveer de helft van de patiënten is er aanvankelijk nog enig herstel van het bewustzijn ('lucide interval'). Vaak is er hoofdpijn, misselijkheid of braken. Vervolgens gaat de patiënt achteruit met bewusteloosheid en uiteindelijk inklemmingsverschijnselen.



Figuur 195: CT-hersenen van een epidurale bloeding. Jpogi [CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>)]

Subdurale bloeding

Deze bloeding ontstaat door afscheuren van ankervenen die oversteken in de subarachnoidale ruimte (fig. 180). Het komt vaker voor bij atrofie van de hersenen (oudere patiënten, alcoholisten, dementie). Naast de bloeding is er meestal ook flink schade aan de hersenen zelf, waardoor de prognose minder goed is dan epidurale bloedingen.

Traumatische subarachnoïdale bloeding

Dit is vaak aanwezig bij ernstig hersenletsel en heeft net zoals een subdurale bloeding een minder goede prognose.

Traumatisch axonaal letsel

Door het hersenletsel zijn zenuwbanen afgescheurd. Voorheen werd het diffuse axonale schade genoemd, maar de schade blijkt vaak meer regionaal.

Traumatisch axonaal letsel is aanvankelijk moeilijk te zien op een CT-scan. De klachten zijn persistente bewusteloosheid na hersentrauma, zonder afwijkingen of met alleen zwelling op de CT-hersenen.

Behandeling van traumatische bloedingen en axonaal letsel in de schedel

- Doe een initiële benadering.
- Geef zuurstof bij hypoxie, streefsaturatie 94-98%.
- Voorkom secundaire hersenschade [zie voorkom secundaire hersenschade].
- Intubatie en beademing bij een Glasgow Coma Scale ≤ 8
- Neem maatregelen tegen verhoogde intracraniële druk [zie voorkom secundaire hersenschade].
- Maak een CT-scan.
- Coupeer eventuele antistolling.
- Overleg met neuroloog of neurochirurg. Epidurale bloedingen worden vaak geopereerd en hebben dan een goede prognose.

Niet-organische bewustzijnsstoornissen

Organische en niet-organische bewustzijnsstoornissen zijn niet altijd van elkaar te onderscheiden. Daarom doe je hier ook een initiële benadering (inclusief glucosetest). Afwijkende vitale waarden komen in principe niet voor bij niet-organische bewustzijnsstoornissen.

Enkele ziektebeelden zijn

- Coma simuleren voor gewin
- Catatone toestand
- Psychogene niet-epileptische aanvallen (PNES)
- Functioneel coma

Psychogene niet-epileptische aanvallen

Bij psychogene niet-epileptische aanvallen (PNES) zie je acute paroxysmale activiteit lijkend op een insult, maar is er tijdens aanvallen een normaal elektroencefalogram (EEG). De oorzaak is vaak te verklaren door psychosociale stressoren, trauma of misbruik.

PNES lijkt niet op een echt insult (zie 'insulten'). De motorische activiteit is vaak afwisselend, niet-symmetrisch, het bewustzijn kan intact zijn ondanks gegeneraliseerde trekkingen en er is geen postictale fase. Tongbeet en urine-incontinentie zijn zeldzaam.

Interventies

Een video opname van de aanval kan erg helpen om PNES van een echt insult te onderscheiden. Uiteindelijk is vaak psychotherapie nodig.

Functioneel coma

Hierbij is er sprake van bewusteloosheid door een niet-organische oorzaak. Voorheen werd het ook wel conversie of psychogeen coma genoemd. Er is meestal geen sprake van opzet bij de patiënt. De duur van het coma varieert tussen 1 uur en 4 dagen[39].

Voordat je de diagnose functioneel coma stelt, doe een initiële benadering en neurologisch onderzoek. Overweeg organische oorzaken van coma ('AEIOU-TIPS' [zie oorzaken van verminderd bewustzijn]), locked-in syndroom (dwarslaesie hoge hersenstam), absence epilepsie, niet-convulsieve status epilepticus en encefalitis.

Hieronder staan aanwijzingen voor functioneel coma[39,40], maar vaar hier niet blind op!

- Ogen dicht proberen te houden als je die open maakt.
- Ogen draaien omhoog als je open maakt.
- Opgeheven arm laten vallen: valt pas na kortdurend hooghouden.
- (Schrik)reactie op trillende stemvork tegen neusslijmvlies (440-1024Hz)

- Calorische test (koud/warm water in gehoorgang): nystagmus gedurende 1-2 minuten. Hersenstamlesie: geen nystagmus. Organisch coma bij intacte hersenstam: ogen bewegen tonisch naar één kant.
- Hand van de patiënt laten vallen boven gelaat raakt het gelaat niet (minder betrouwbaar teken)
- Reactie op forse pijnprikkel (minder betrouwbaar, veel patiënten kunnen hier tegen)

Interventies

Er zijn geen specifieke behandelingen voor functioneel coma. Probeer de patiënt in zijn waarde te laten. Dien geen onnodige pijnprikkels toe. Praat rechtstreek tegen de patiënt alsof deze wakker is[40]. Stel de familie gerust en vertel hen in het bijzijn van de patiënt dat deze snel weer zal ontwaken. Praat in termen van 'software probleem, geen hardware probleem' en dat 'bepaalde triggers het veroorzaken' maar dat bij iedere patiënt deze triggers anders zijn. Zeg niet dat de patiënt simuleert, of dat het door angst of stress komt[39].

6. Key points

- Benader een patiënt met bewustzijnsstoornissen of veranderd gedrag volgens de initiële benadering
- Denk aan oorzaken van veranderd bewustzijn: AEIOU-TIPS
- Vergeet geen glucosetest te doen
- Neem maatregelen om secundaire hersenschade te voorkomen

Referenties

- 1 Lei C, Smith C. Depressed Consciousness and Coma. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Elsevier 2018. 10.
- 2 AEIOU-TIPS. Wikipedia. 2017.<https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=AEIOU-TIPS> (accessed 19 Feb 2019).
- 3 Cornet AD, Kooter AJ, Peters MJ, *et al*. The potential harm of oxygen therapy in medical emergencies. *Crit Care* 2013;**17**:313. doi:10.1186/cc12554
- 4 Brenner M, Stein D, Hu P, *et al*. Association Between Early Hyperoxia and Worse Outcomes After Traumatic Brain Injury. *Arch Surg* 2012;**147**:1042. doi:10.1001/archsurg.2012.1560
- 5 Cushing reflex. Wikipedia. 2019.https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Cushing_reflex&oldid=882756684 (accessed 20 Feb 2019).
- 6 Anne Kelly C, Upex A, Bateman DN. Comparison of consciousness level assessment in the poisoned patient using the alert/verbal/painful/unresponsive scale and the glasgow coma scale. *Ann Emerg Med* 2004;**44**:108–13. doi:10.1016/j.annemergmed.2004.03.028
- 7 The Glasgow structured approach to assessment of the Glasgow Coma Scale. <https://www.glasgowcomascale.org/> (accessed 20 Feb 2019).
- 8 Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, *et al*. The Diagnostic Accuracy of Kernig's Sign, Brudzinski's Sign, and Nuchal Rigidity in Adults with Suspected Meningitis. *Clin Infect Dis* 2002;**35**:46–52. doi:10.1086/340979
- 9 Papa L. Head trauma. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Elsevier 2018.
- 10 Ernst AA, Jones K, Nick TG, *et al*. Ethanol Ingestion and Related Hypoglycemia in a Pediatric and Adolescent Emergency Department Population. *Acad Emerg Med* 1996;**3**:46–9. doi:10.1111/j.1553-2712.1996.tb03302.x
- 11 Sucov A, Woolard RH. Ethanol-associated Hypoglycemia Is Uncommon. *Acad Emerg Med* 1995;**2**:185–9. doi:10.1111/j.1553-2712.1995.tb03192.x
- 12 Heaton JD, Bhandari B, Faryar KA, *et al*. Retrospective Review of Need for Delayed Naloxone or Oxygen in Emergency Department Patients Receiving Naloxone for Heroin Reversal. *J Emerg Med* 2019;**56**:642–51. doi:10.1016/j.jemermed.2019.02.015
- 13 Sivilotti MLA. Flumazenil, naloxone and the 'coma cocktail.' *Br J Clin Pharmacol* 2016;**81**:428–36. doi:10.1111/bcp.12731
- 14 Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum. Vergiftigingen.info. <https://www.vergiftigingen.info> (accessed 8 Apr 2019).
- 15 Pollack C, Merino F. Seizures. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Elsevier 2018. 9.

- 16 Brigo F, Nardone R, Bongiovanni LG. Value of tongue biting in the differential diagnosis between epileptic seizures and syncope. *Seizure* 2012;**21**:568–72. doi:10.1016/j.seizure.2012.06.005
- 17 Nederlandse vereniging voor Neurologie. Epilepsie - Richtlijnen voor diagnostiek en behandeling. 2018.<http://epilepsie.neurologie.nl/> (accessed 18 Mar 2019).
- 18 Fraanje W, Giesen P, Knobbe K, *et al.* Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties. 2012;:20.
- 19 Lorenzo R. Syncope. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Elsevier 2018.
- 20 du Fay de Lavallaz J, Badertscher P, Nestelberger T, *et al.* Prospective validation of prognostic and diagnostic syncope scores in the emergency department. *Int J Cardiol* 2018;**269**:114–21. doi:10.1016/j.ijcard.2018.06.088
- 21 Dovgalyuk J, Holstege C, Mattu A, *et al.* The electrocardiogram in the patient with syncope. *Am J Emerg Med* 2007;**25**:688–701. doi:10.1016/j.ajem.2006.12.016
- 22 Nederlandse vereniging van Neurologie. Behandeling van bacteriële meningitis - Richtlijn. 2013.https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/bacteriele_meningitis/behandeling_van_bacteriele_meningitis.html (accessed 21 Mar 2019).
- 23 Fritz D, Brouwer MC, van de Beek D. Dexamethasone and long-term survival in bacterial meningitis. *Neurology* 2012;**79**:2177–9. doi:10.1212/WNL.0b013e31827595f7
- 24 Somand D. Central nervous system infections. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Elsevier 2018.
- 25 Gilbert M, Busund R, Skagseth A, *et al.* Resuscitation from accidental hypothermia of 13.7 degrees C with circulatory arrest. *Lancet Lond Engl* 2000;**355**:375–6. doi:10.1016/S0140-6736(00)01021-7
- 26 Zafren. Accidental hypothermia. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Elsevier 2018.
- 27 Thawabi M, Studyvin S. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis, a Misleading Presentation of Diabetic Ketoacidosis. *North Am J Med Sci* 2015;**7**:291–4. doi:10.4103/1947-2714.157490
- 28 Ullah S, Khan N, Zeb H, *et al.* Metabolic ketoacidosis with normal blood glucose: A rare complication of sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors. *SAGE Open Med Case Rep* 2016;**4**:2050313X1667525. doi:10.1177/2050313X16675259
- 29 Nederlandse Internisten Vereniging. Het Acute Boekje. <https://www.hetacuteboekje.nl/> (accessed 16 Apr 2019).
- 30 Turner N, Kieboom J. *Advanced Paediatric Life Support (APLS)- Nederlandse editie*. 5th ed. BSL 2017.

- 31 Nederlands huisartsengenootschap. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. 2018.<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-diabetes-mellitus-type-2> (accessed 27 Mar 2019).
- 32 Maloney GJ. Diabetes Mellitus and Disorders of Glucose Homeostasis. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Elsevier 2018.
- 33 Crocco T. Stroke. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Elsevier 2018.
- 34 Nederlands huisartsengenootschap. NHG-Standaard Beroerte. 2018.<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-beroerte> (accessed 27 Mar 2019).
- 35 Ottawa Subarachnoid Hemorrhage (SAH) Rule for Headache Evaluation. MDCalc. <https://www.mdcalc.com/ottawa-subarachnoid-hemorrhage-sah-rule-headache-evaluation> (accessed 3 Apr 2019).
- 36 Wikipedia. Pronator drift (Barré). https://en.wikipedia.org/wiki/Pronator_drift (accessed 29 Mar 2019).
- 37 Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Herseninfarct/-bloeding - Richtlijn. 2017.https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/herseninfarct_en_hersenbloeding/startpagina_herseninfarct_-bloeding.html (accessed 29 Mar 2019).
- 38 Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Licht Traumatisch Hersenletsel - Richtlijn. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/licht_traumatisch_hoofd_hersenletsel_lth (accessed 3 Apr 2019).
- 39 Ryznar E, Wilcox D. Functional Coma: Two Case Reports and a Review of the Literature. *Psychosomatics* Published Online First: March 2019. doi:10.1016/j.psym.2019.03.005
- 40 Ludwig L, McWhirter L, Williams S, *et al.* Functional coma. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier 2016. 313–27. doi:10.1016/B978-0-12-801772-2.00028-X

Acute buikpijn

Auteur

Gaël Smits, SEH-arts KNMG

Medeauteurs

Anita Wandel, specialist ouderengeneeskunde

Frans Rutten, anesthesioloog

Thijs van Rheenen, huisarts in opleiding

1. Definities

- Acute buikpijn: acuut ontstane buikpijn die niet langer bestaat dan 5 dagen
- Acute buik: acute buikpijn waarbij de diagnose nog niet duidelijk is, bijvoorbeeld over al of niet chirurgisch ingrijpen

2. Leerdoelen

- Je kan een gestructureerde pijnanamnese afnemen met de elementen uit 'PQRST'
- Je maakt gebruik van alle verzamelde informatie uit anamnese en lichamelijk onderzoek, omdat je weet dat individuele items hieruit vaak onvoldoende sensitief zijn om een diagnose aan te tonen of uit te sluiten.
- Je herkent de klachten die passen bij aantal levensbedreigende oorzaken van buikpijn.

3. Inleiding

Buikpijn is een veelvoorkomend probleem in de spoedzorg. Aan de ene kant kan een patiënt met relatief weinig klachten een ernstige aandoening hebben. Aan de andere kant hebben 30% van de patiënten op de SEH met buikpijn geen aantoonbare diagnose (buikpijn niet nader omschreven) [1,2]. In de huisartsenpraktijk is dat ongeveer de helft.

4. Initiële benadering van buikpijn

Primary assessment

Net zoals bij andere ziektebeelden, is het doel van de primary assessment het herkennen en behandelen van vitale bedreigingen zoals shock en niet het stellen van de diagnose. In de C hoort een korte palpatie van de buik. De rest van het buikonderzoek zit in het secondary assessment. Bij hevige buikpijn geef dan pijnstilling na het onderzoek van de C (zie hoofdstuk 'acute pijnbestrijding').

Indien beschikbaar, maak aanvullend een 12-afleidingen ECG bij (volwassen) patiënten met buikpijn in epigastrio (myocardinfarct). Bij verdenking op een AAA laat dan z.s.m. klinisch een echo abdomen maken.

Secondary assessment

Hier is de focus meer op de uiteindelijke diagnose. Denk aan deze levensbedreigende oorzaken van buikpijn:

- geruptureerd aneurysma abdominalis (AAA)
- mesenteriaal ischemie
- myocardischemie

AMPLE

Allergieën, Medicatie, Past (inclusief buikchirurgie), Last meal, (Events=anamnese)

Medicatie: Anticoagulantia of NSAID's kunnen een gastro-intestinale bloeding veroorzaken.

Past: Patiënten met een diabetische ketoacidose kunnen zich presenteren met buikpijn.

Risicofactoren voor mesenteriale ischemie zijn atriumfibrilleren, oudere leeftijd, vasculair lijden.

Eerder buikoperaties kunnen een strengileus veroorzaken.

Pijnstilling

Pijnstilling staat hier bewust als eerste. Als een patiënt ernstige buikpijn heeft, is het belangrijk om die snel onder controle te krijgen. Anamnese én lichamelijk onderzoek zijn dan makkelijker uit te voeren. De patiënt kan de pijn vaak ook beter aangeven en lokaliseren. De vrees dat pijnstilling de diagnose maskeert is ongegrond gebleken[3].

Bij ernstige pijn hebben i.v. opioïden meestal de voorkeur. Bij kolieken een NSAID.

Meer info over pijnstilling zie hoofdstuk 'acute pijnbestrijding'.

Anamnese

Laat de patiënt eerst in zijn eigen woorden vertellen wat hij/zij voelt. Vraag daarna de elementen uit de PQRST pijnanamnese uit

- Provocation, Palliation: wat maakt het erger*, wat maakt het beter: beweging, houding, lokale druk, inspanning, rust.
- Quality: soort pijn
- Region: lokalisatie en uitstraling
- Severity: ernst van de pijn.
- Time: wanneer en bij welke activiteit? Acuut of geleidelijk? Continu, intermitterend, kolieken? Is de pijn tussendoor nog weggeweest?

* Vervoerspijn ('speed bump sign') is alleen onderzocht op de SEH bij een verdenking appendicitis. De sensitiviteit is 80 tot 97% en dus onvoldoende om een appendicitis uit te sluiten. Verder hebben veel patiënten zonder appendicitis toch vervoerspijn (specificiteit 30-52%). [4,5]

Lokalisatie van de pijn

Viscerale pijn ontstaat door rek of beschadiging van de kapsels van organen (viscerale peritoneum). Deze pijn is in de midline gelokaliseerd[1].

- Pijn in epigastrio: maag, duodenum, lever, galblaas, alvleesklier
- Pijn peri-umbilicaal: dunne darm, proximaal colon, appendix.
- Pijn in de onderbuik: distale colon en genito-urinair systeem

Somatische pijn ontstaat door prikkeling van het pariëtale peritoneum (tegen de buikwand). De pijn is gelokaliseerd op de plek van de prikkeling. Een beginnende appendicitis geeft aanvankelijk pijn rond de navel (viscerale pijn). Later ontstaat er pijn in de rechteronderbuik na prikkeling van het pariëtale peritoneum (somatische pijn).

Uitstralingspatroon

Pijn kan zich uiten op andere plekken dan het oorspronkelijke proces, omdat zenuwen uit verschillende gebieden samenkomen in het ruggenmerg.

- bovenbuik: myocardischemie, myocarditis, pericarditis, basale pneumonie of longembolie
- rug (midline): aneurysma abdominalis, pancreatitis
- lage rug (midline), bovenbenen: uterus
- rug rechts: galstenen, cholecystitis
- eenzijdig in onderbuik, lies, labia of balzak: uretersteen
- schouder: diafragma prikkeling (bijv. miltruptuur)

Ernst van de pijn

Niersteenkoliëken en darmischemie zijn meestal heel pijnlijk. Er is meestal weinig drukpijn in de buik.

Koliëkpijnen

- ureterstenen: koliëken (redelijk snel opeenvolgende, zeer heftige pijn aanvallen) ergens tussen de flank en de lies.
- galstenen: koliëken in epigastrio, rechterbovenbuik en -rug.
- Mechanische ileus: basaal pijnniveau, verergerend met koliëken (minder heftig dan uretersteenkoliëken)
- Weeën

Intermitterende buikpijn

- chronische mesenteriale ischemie geeft heftige buikpijn na het eten.
- cyclische pijn: menstruatie
- reflux, ulcus pepticum

Acuut of geleidelijk ontstane pijn

Pijn die acuut ontstaat (binnen minuten maximaal) is meestal het gevolg van een afsluiting of ruptuur van een orgaan: een geruptureerd aneurysma abdominalis (AAA), mesenteriaal ischemie, niersteen- of obstruerende galstenen, ileus of myocardischemie.

Bij de meeste andere ziektebeelden ontstaat de pijn geleidelijk (bijvoorbeeld appendicitis, cholecystitis). Pancreatitis is de uitzondering, hierbij ontstaat pijn ook acuut.

Lichamelijk onderzoek

De volgorde bij onderzoek is kijken, luisteren en voelen. Daarna speciale testen.

Inspectie

- bolle buik: ileus, intraperitoneale bloeding, ascites, obstipatie, blaasretentie
- littekens: let op ingeklemde darmlis in het litteken
- liezen en navel: ingeklemde lies- of navelbreuk

Auscultatie

- normale tot levendige peristaltiek: gastro-enteritis of normaal
- zeer levendige, sterk verminderde of afwezige peristaltiek (>4min): ileus[6]. NB. Van gootsteengeruisen is de klinische waarde niet bekend omdat er te weinig onderzoek over is.[6]

Percussie en palpatie

- percussiepijn: is een teken van (lokale) peritonitis.
- flankdemping bij percussie met shifting dullness [https://en.wikipedia.org/wiki/Shifting_dullness]: intraperitoneaal vocht
- pulserende zwelling: dit teken is niet sensitief of specifiek genoeg voor een AAA.
- slagpijn nierloge: kan aanwezig zijn bij pyelonefritis.
- drukpijn op McBurney: punt 1/3 de afstand vanaf rechter spina iliaca anterior superior (SIAS) richting de navel. Dit is meestal de plek waar de appendix ligt.
- défense musculaire: kan aanwezig zijn bij peritoneale prikkeling, echter de sensitiviteit en specificiteit zijn erg laag[2].
- loslaatpijn: kan aanwezig zijn bij peritonitis, maar is niet heel specifiek daarvoor.
- genitalia externa bij de man: niet vergeten, want een torsio testis geeft regelmatig (alleen) buikpijn.
- rectaal toucher: alleen bij verdenking obstipatie, rectumtumor of onbegrepen shock (melena). Het voegt niks toe aan de diagnose appendicitis

- vaginaal toucher: dit onderzoek is te onbetrouwbaar voor het aantonen of uitsluiten van gynaecologische pathologie bij buikpijn. Dit is ongeacht de ervaring van de arts[7]. De sensitiviteit voor de bevinding 'vergroete adnex' als diagnosticum voor torsio ovarii is 15-36%. Bij pelvic inflammatory disease (PID) is de sensitiviteit 65%[7].

Speciële testen

- Murphy's sign: palpeer het rechter subcostale gebied bij uitademing, adem stopt door pijn bij inademing. Dit kán positief zijn bij een cholecystitis.
- Heel drop sign: laat de patiënt op de tenen staan en plots op zijn hakken neerkomen. Een pijnscheut in de buik kán op een appendicitis duiden (sensitiviteit en specificiteit ca. 70%)[8].

5. Aanvullende diagnostiek bij buikpijn

Aanvullende diagnostiek kan helpen in het stellen van de diagnose.

- ECG: ter uitsluiting van myocardischemie
- Leukocyten en CRP: normale leukocyten en CRP sluiten ernstige pathologie niet uit. Bij een bewezen appendicitis had 24% normale leukocyten of CRP[8].
Combinatie van anamnese, lichamelijk onderzoek van de buik en Leuco's en CRP kunnen wel onderscheid maken tussen een urgente of niet-urgente oorzaak van acute buikpijn*
- Lipase is de meest sensitieve en specifieke test voor de diagnose pancreatitis. En dus beter dan de amylase test.
- X-buikoverzicht en X-thorax hebben geen waarde in de diagnostiek van buikpijn.[2]
- Echografie gebruik je meestal als eerste test als aanvullend onderzoek nodig is.
- CT-scan is de volgende stap als echografie inconclusief is en de verdenking op ernstige aandoening hoog is. Voor verdenking vrij lucht is ook en CT-abdomen nodig, omdat een echo of staande X-thorax of echo niet sensitief genoeg zijn.

6. Diagnostisch denken

Anamnese en lichamelijk onderzoek leveren slechts in de helft van de gevallen de juiste diagnose op bij patiënten op de SEH[2]. De elementen uit de anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek hebben een te lage sensitiviteit en specificiteit om als enige de doorslag te geven of een patiënt wel of niet een bepaalde aandoening heeft.[2] Weeg en combineer daarom alle verzamelde informatie.

Kom je niet tot een diagnose en de verdenking op ernstige pathologie is laag, dan kun je de patiënt in 12-24 uur herbeoordelen. Geef geen verlegenheidsdiagnose zoals gastro-enteritis als je er niet zeker van bent. Beter is om 'niet specifieke abdominale pijn' te gebruiken. De volgende hulpverlener kan dan zonder vooroordeel de patiënt herbeoordelen.

Speciale patiëntengroepen

Ouderen en immuungecompromitteerde patiënten hebben vaker een ernstige oorzaak van hun buikpijn[1] (zie tabel). Ook is hun prognose vele malen slechter[9].

Tabel: Oorzaken van acute buikpijn[10]

	Leeftijd <50 jaar	>50 jaar
Cholecystitis	6%	21%
Niet-specifieke buikpijn	40%	16%
Appendicitis	32%	15%
Ileus	2%	12%
Pancreatitis	2%	7%
Diverticulitis	<0.1%	6%
Overig	18%	23%

Ze presenteren zich vaak met milde of aspecifieke symptomen. Daarom kunnen ernstige aandoeningen makkelijk over het hoofd gezien worden. Bij lichamelijk onderzoek ontbreken vaak de typische tekenen, zoals koorts, percussiepijn of défense musculaire. Ook leukocytose kan ontbreken[9].

Extra-abdominale oorzaken van buikpijn

Andere ziektebeelden buiten de buik kunnen buikpijn veroorzaken. Dit komt het meest voor bij kinderen en ouderen, maar soms ook bij volwassenen <65 jaar. Voorbeelden zijn pneumonie, longembolie, myocardinfarct, diabetische ketoacidose, anafylaxie of herpes zoster.

Ook niet-somatische pijn kan voorkomen, denk bijvoorbeeld aan stress gerelateerde buikpijn bij kinderen.

7. Key points

- Een nauwkeurige primary assessment, anamnese en lichamelijk onderzoek, in combinatie met aanvullende diagnostiek zijn belangrijk voor het stellen van de juiste diagnose bij buikpijn
- Vaar nooit op een enkel teken bij lichamelijk onderzoek of laboratoriumbepaling om een bepaald ziektebeeld aan te tonen of uit te sluiten.
- Oudere en immuungecompromitteerde patiënten hebben relatief weinig of aspecifieke klachten, ook bij levensbedreigende oorzaken van buikpijn.
- Denk ook aan extra-abdominale oorzaken van buikpijn zoals een myocardinfarct of een pneumonie.

8. Referenties

- 1 Smith K. Abdominal pain. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Elsevier 2018.
- 2 Claessen JJM, van Es JM, Boermeester MA. [Abdominal pain]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2019;**163**.
- 3 Manterola C, Vial M, Moraga J, *et al*. Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;:CD005660. doi:10.1002/14651858.CD005660.pub3
- 4 Boswell L, Hulme P. BET 2: Utility of the speed bump sign in diagnosis of acute appendicitis. *Emerg Med J EMJ* 2018;**35**:397–8. doi:10.1136/emered-2018-207777.2
- 5 Eid MM, Al-Kaisy M. The utility of the speed bump sign for diagnosing acute appendicitis. *Am J Emerg Med* 2019;:S073567571930539X. doi:10.1016/j.ajem.2019.158406
- 6 Moll van Charante EP, de Jongh TOH. [Auscultation of the abdomen]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2011;**155**:A2657.
- 7 Brown T, Herbert ME. Medical myth: Bimanual pelvic examination is a reliable decision aid in the investigation of acute abdominal pain or vaginal bleeding. *CJEM* 2003;**5**:120–2. doi:10.1017/S1481803500008289
- 8 Ahn S, Lee H, Choi W, *et al*. Clinical Importance of the Heel Drop Test and a New Clinical Score for Adult Appendicitis. *PLoS One* 2016;**11**:e0164574. doi:10.1371/journal.pone.0164574
- 9 Leuthauser A, McVane B. Abdominal Pain in the Geriatric Patient. *Emerg Med Clin North Am* 2016;**34**:363–75. doi:10.1016/j.emc.2015.12.009
- 10 Colucciello S. Assessing Abdominal Pain in Adults: A Rational, Cost-Effective, and Evidence-Based Strategy. *Emerg Med Pract* 2019;**19**:1–36.

Triage

Auteur

Gaël Smits, SEH-arts KNMG

Medeauteurs

Frans Rutten, anesthesioloog

Boukje van Dijk-van Casteren, kaderhuisarts spoedzorg

1. Leerdoelen

- kennismaking met het principe van triage, de NHG-TriageWijzer en het Nederlands Triage Systeem (NTS).
- Je kent de belangrijkste werkprincipes en procedures van de HAP t.a.v. de triage.

2. Inleiding

Een huisartsenpost neemt de taken van de huisarts over op de momenten dat de eigen huisarts niet beschikbaar is ('s avonds, 's nachts en in het weekend). Spoedeisende klachten die niet kunnen wachten totdat de eigen huisarts beschikbaar is worden afgehandeld via de huisartsenpost. Hiermee wordt de huisartsenzorg 24 uur per dag gewaarborgd en wordt voorkomen dat patiënten rechtstreeks naar de eerste hulp in het ziekenhuis gaan.

Op een HAP werken in het algemeen consult-, visite-, en telefoonartsen samen met triagisten, assistentes en chauffeurs. Telefoonartsen superviseren en autoriseren het werk van de triagisten. Telefoonartsen worden soms ook regie-artsen genoemd. De taken van een telefoon- of regiearts wisselen per post. Op sommige posten zijn telefoon- of regie artsen ook verantwoordelijk voor aanvullende taken, zoals verdelen van het werk en aansturen van alle dokters die op dat moment op de post werken.

3. Triage en het Nederlands Triage Systeem

Triage is een middel om met beperkte capaciteit spoedzorg te organiseren. In de kern betekent triage dat in een tijdsbestek van enkele minuten op basis van beperkte gegevens een beslissing genomen moet worden over hoe snel de patiënt dient te worden beoordeeld door een hulpverlener, zoals een huisarts, ambulanceverpleegkundige of een SEH-arts. Bij triage bepaal je de urgentie van de hulpvraag (mate van spoed) en kies je een passende vervolgactie. Je stelt bij de triage dus geen diagnose!

Wereldwijd zijn er diverse triagesystemen in gebruik. Het Nederlands Triage Systeem (NTS) is in Nederland in gebruik op de meeste huisartsenposten, de helft van de meldkamers ambulancezorg en een aantal ziekenhuizen.[1]

De kwaliteit van de triage door de speciaal opgeleide triagisten is cruciaal voor het functioneren van de huisartsenpost. De (telefoon)arts is eindverantwoordelijk voor de triage.

Triagisten maken gebruik van de NHG-TriageWijzer, gebaseerd op het Nederlands Triage Systeem.[2] De NHG-TriageWijzer bevat alle ingangsklachten, triagecriteria en urgentiecategorieën. Het loodst de triagist als het ware door de triage heen. Deze triage kan telefonisch of bij een binnenlopende patiënt gebeuren, zowel bij de huisarts, HAP, meldkamer ambulance of SEH.

¹ Het auteursrecht is van toepassing op het lesmateriaal van Schola Medica. Het openbaar maken en verveelvoudigen van het lesmateriaal is het exclusieve recht van Schola Medica. Bij openbaar maken of verveelvoudigen zonder schriftelijke toestemming van Schola Medica kan Schola Medica overgaan tot het vorderen van een schadevergoeding.

4. Triage in vijf stappen

Afhankelijk van het toestandsbeeld van de patiënt doorloopt het NTS vijf stappen:

1. ABCD-veilig: is er levensgevaar?
2. keuze ingangsklacht: welke klacht bepaalt de urgentie?
3. urgentie bepalen: op basis van triagecriteria
4. vervolgactie: op basis van urgentie, ingangsklacht en context.
5. advies geven en resultaat afstemmen met de patiënt

Bekijk deze NTS introductievideo (wachtwoord: nts)

<https://player.vimeo.com/video/126632624>

5. Toelichting van de triage in vijf stappen

1. ABCD-veilig: is er levensgevaar?

Is er een vitale bedreiging (levensgevaar)? Start met een minimale introductie met daarna een open vraag: "Wat is de reden dat u belt?"

In de eerste halve minuut daarna probeert de triagiste te achterhalen of er sprake is van een vitale bedreiging, bijvoorbeeld een reanimatie, slagaderlijke bloeding of ernstige benauwdheid.

Vaak volstaan enkele vrij brede, oriënterende vragen, zoals: "is de patiënt bij bewustzijn?" of "bent u benauwd?". Als het antwoord afwijkend is of als er twijfel is, vraag dan door naar specifieke tekenen van vitale dreiging: luttel kort, bleekheid, klamheid, zweterigheid, het gevoel weg te zakken, reactie op aanspreken of pijn.

Ook kan de context in het begin van een contact al een hoge urgentie bepalen: paniek in combinatie met communicatieproblemen, die een goede anamnese belemmeren.

2. Keuze ingangsklacht: welke klacht bepaalt de urgentie?

Na het uitvragen van de vitale bedreigingen, kom je bij de ingangsklacht. Het is belangrijk de meest passende ingangsklacht te kiezen. Als deze ingangsklacht bepaalde kenmerken heeft, kan dit ook tot een hoge urgentie leiden. Bijvoorbeeld een recent ontstane halfzijdige verlamming of pijn op de borst met zweten en uitstralende pijn.

Als een spoedactie nodig is (U0-U2) vraag je de naam, adres, postcode en telefoonnummer uit.

Schakel daarna direct hulp in.

Aansluitend komen eventuele aanvullende vragen en adviezen ter overbrugging. Als er geen spoedindicatie is, vraag dan eerst de volledige persoons- en adresgegevens uit.

Na de NAW gegevens hervat je het gesprek met nog een of twee open vragen over de klacht en de hulpvraag.

Vaak kan je nu al een urgentie vaststellen. Zo ja, vraag dan aanvullende vragen die de patiënt in een hogere urgentie zouden laten uitkomen (U1, U2). Dit zijn de rode vragen van de TriageWijzer. Vraag naar de voorgeschiedenis, als dat kan bijdragen tot een hogere urgentie.

Als de urgentie niet meteen duidelijk is, stel dan aanvullende vragen. Eerst de vragen die passen bij een hogere urgentie, daarna de lagere.

Stel geen vragen die niet bijdragen tot het vaststellen van de urgentie. Soms worden wel vragen gesteld als voorbereiding van een consult dat toch al is afgesproken.

3. Urgentie bepalen

Op basis van de door de triagist uitgevraagde triagecriteria, krijgt de triagist via de NHG-Triagewijzer een advies over de urgentie (zie tabel).

Tabel: urgentiecategorieën Nederlands Triage Systeem

Code	Titel	Uitleg	In tijd
U1	Reanimatie	uitval vitale functie	onmiddellijk
U2	Levensbedreigend	instabiele vitale functie	zo snel mogelijk
U3	Spoed	bedreiging vitale functie	binnen een uur
U3	Dringend	reële kans op schade	binnen enkele uren
U4	Niet dringend	verwaarloosbare kans op schade	binnen een etmaal
U5	Advies	geen kans op schade	volgende werkdag

De urgentie kan aangepast worden op geleide van de context, alarmsignalen en risicogroepen. Zowel specifieke urgentiecriteria per ingangsklacht, als algemene factoren worden betrokken die de urgentie kunnen verhogen

Algemene urgentie verhogende factoren:

- *alarmsignalen*
ongerustheid, paniek, tweede contact, hevige pijn, angst, onrust, snelle verslechtering conditie, ernstig zieke indruk, niet-pluis-gevoel assistente, temperatuur in combinatie met klachten.
- *risicogroepen*:
hoge leeftijd, kinderen < 3 maanden, zwangeren, chronisch zieken, verminderde weerstand (HIV chemotherapie), recente operatie of opname, inconsistent verhaal.
- *contextfactoren*
verloop en duur van de klachten, bijkomende ziekten, communicatieproblemen, ontbreken mantelzorg.

4. Vervolgactie

Op basis van urgentie en ingangsklacht kiest de triagist een vervolgactie. Andere factoren die meewegen in de vervolgactie zijn: de context van de patiënt, de competenties van de triagist en aspecten van de organisatie, zoals spoedpost of de aanwezigheid van een regiearts.

Mogelijke vervolgacties:

1. telefonisch advies door de triagiste
2. telefonisch consult door een arts
3. geprotocolleerde zorg door triagiste of verpleegkundige (PA, NP)
4. consult op de huisartsenpost
5. visite aan huis
6. inzet van een ambulance
7. rechtstreekse verwijzing naar de SEH van een ziekenhuis
8. verwijzing naar de GGZ (crisisdienst)
9. inzet van andere hulp, zoals wijkverpleegkundige zorg, evt. specialistische thuiszorg
10. inzet van politie

5. Advies geven en resultaat afstemmen met de patiënt

De triagist stemt de urgentie, zorgtoewijzing en wachttijden af met de patiënt. De keuze tussen een visite of een consult, hangt af van of het vervoer naar de HAP verantwoord en mogelijk is:

- Vervoer verantwoord? Doe een visite bij vitale bedreiging of kans op verslechtering tijdens het vervoer. Dit geldt ook voor kinderen.
- Vervoer mogelijk? Mobiliteit beperkt, pijn, ernstig ziek zijn, aanhoudend braken etc. Ontbreken van eigen vervoer is zelden een reden om een visite te rijden.

Als er geen consult of visite volgt, geeft de triagist adviezen voor zelfzorg en vangnet advies (bijv. wanneer opnieuw contact nodig is), zoals beschreven in het NTS systeem of de TriageWijzer. De triagist controleert of de adviezen begrepen zijn, of ze uitvoerbaar zijn en of patiënt akkoord gaat.

Als er onenigheid is, stelt de triagist aanvullende vragen en geeft opnieuw uitleg. Bij aanhoudende onenigheid schakelt de triagist de telefoonarts in.

6. Registratie

De triagist registreert het gesprek in het huisarts informatiesysteem:

- ingangsklacht, hulpvraag, antwoorden op aanvullende vragen
- ICPC-code, op basis van ingangsklacht
- urgentie en toegewezen zorg
- adviezen

7. Valkuilen bij de uitvoering van telefonische triage

Bij het bepalen van de urgentie / het toewijzen van zorg:

- meewegen van omstandigheden op de post zoals drukte, wisseling of einde van dienst

Bij het autoriseren:

- fatteren op basis van onvoldoende informatie
- vragen naar irrelevante aanvullende informatie (bijv. diagnostisch denken i.p.v. urgentie)

In het overleg tussen triagist en arts:

- onvoldoende zicht krijgen op hulpvraag van triagist, ingangsklacht, hulpvraag
- onvoldoende zicht krijgen op ABCDE / alarmsymptomen
- meegaan in conclusies van triagist
- te snel of niet snel genoeg overnemen
- te weinig coachende gesprekstechniek
- onvoldoende niveau van advies (bijv. niet voldoende gebaseerd op de TriageWijzer)
- te weinig zicht op onzekerheid of motivatieproblemen

Bij telefonisch contact met patiënt:

- starten met telefonisch consult in plaats van een triagevraag

8. Key points

- HAP's, veel ambulancediensten, ziekenhuizen en huisartsen maken gebruik van het Nederlands Triagesysteem (NTS)
- Vitale bedreigingen komen in het triagegesprek als eerste aan bod.
- NTS doet een uitspraak over de urgentie, niet over de zorgverlener waar de patiënt naartoe moet en niet over de diagnose.

9. Referenties

- 1 Nederlands Triage Systeem - Onderzoek en publicaties. NTS. <https://de-nts.nl/overige-activiteiten-nts/onderzoek-ontwikkeling/> (accessed 28 Aug 2019).
- 2 NHG-TriageWijzer | NHG. <https://www.nhg.org/nhg-triagewijzer> (accessed 4 Jan 2020).

Acute pijnstilling en comfort

Auteurs

drs. Femke Geijssel, SEH-arts KNMG

drs. Gaël Smits, SEH-arts KNMG

Medeauteurs

drs. Frans Rutten, Anesthesioloog

drs. Anita Wandel, specialist ouderengeneeskunde

1. Definities

- Patient-controlled analgesia (PCA): de patiënt kan zichzelf een dosis parenterale opioïd toedienen met een druk op de knop via een intraveneus systeem.
- NNT: number needed to treat. Het aantal patiënten dat je moet behandelen om bij één patiënt het therapeutisch effect te bereiken.
- Pijnstillend plafond: boven deze analgetische dosis ontstaat geen extra pijnstilling.

2. Leerdoelen

- zie vastgestelde leerdoelen SBOH

3. Inleiding

Acute pijn is de meest voorkomende klacht op SEH's, ook in Nederland. Helaas krijgen veel patiënten vaak onvoldoende pijnbestrijding [1]. Dit hoofdstuk gaat alleen over acute pijn en laat chronische en neuropathische pijn buiten beschouwing.

Goede pijnstilling is belangrijk. Het voorkomt de stressrespons, de opregulatie (overgevoelig worden) van het pijnsysteem. Daarnaast verbetert het comfort van de patiënt en behandelen van pijn zien velen als een fundamenteel mensenrecht[2]. Andere effecten van adequate acute pijnbehandeling zijn minder complicaties (bijv. minder pneumonieën), versnelt herstel en minder kans op chronische pijnklachten.

4. Pijn meten

Pijn en het meten van pijn is subjectief. Er is geen correlatie tussen externe bevindingen (tachycardie, hypertensie, onrust - dat wat de dokter ziet) en de gerapporteerde mate van de pijn[2]. Verder blijkt dat hulpverleners slecht in kunnen schatten hoeveel pijn een patiënt heeft[3].

Numeric Rating Scale

De Numeric Rating Scale (NRS) is het meest gebruikte 'meetinstrument' in de spoedzorg. Voor een betrouwbaar antwoord is het belangrijk om de pijnscore op een standaard manier uit te vragen:

'Ik vraag u een cijfer te geven aan uw pijn, 0 is geen pijn en 10 is de ergst denkbare pijn. Hoeveel pijn heeft u nu?'

Een score van 1-3 is milde pijn, 4-6 matige pijn, en 7-10 ernstige pijn. Helaas blijkt de score niet altijd te correleren met het feit of de patiënt pijnstilling wil of niet. Een hele belangrijke vraag is dus 'wilt u (meer) pijnstilling'? De NRS is bruikbaar vanaf 8 jaar.

Het auteursrecht is van toepassing op het lesmateriaal van Schola Medica. Het openbaar maken en verveelvoudigen van het lesmateriaal is het exclusieve recht van Schola Medica. Bij openbaar maken of verveelvoudigen zonder schriftelijke toestemming van Schola Medica kan Schola Medica overgaan tot het vorderen van een schadevergoeding. Schola Medica streeft ernaar het lesmateriaal te baseren op de laatste wetenschappelijke standaarden en geldende richtlijnen. Het lesmateriaal is aan verandering onderhevig. Neem voor de meest recente versie van het lesmateriaal contact op met Schola Medica, onderwijs@scholamedica.nl.

FACES Pain Scale Revised (FPS-R)

De FPS-R gebruik je voor kinderen van 4-12 jaar (download [hier](#)). Voor kinderen onder de 4 jaar zijn er observatiescores met betrekking tot gedrag.

Pain Assessment IN Advanced Dementia (PAINAD)

Voor patiënten met cognitieve problemen die geen NRS-score begrijpen, kan je de PAINAD gebruiken. Je observeert het gedrag op vijf gebieden. Er komt een score van 0 tot 10 (ernstige pijn) uit. zie <https://geriatricpain.org/pain-assessment>
PACSLAC is een uitgebreider observatieinstrument, vooral gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek.

5. Pijnbeleving

Pijnbeleving is persoonlijk en multifactorieel. De duidelijkste (en makkelijkste) manier om te bepalen of de pijnstilling voldoende is, is te vragen of de patiënt nog iets voor de pijn wil.

Cognitie, gedrag, cultuur en emoties spelen een belangrijke rol in de pijnbeleving en moeten dus worden meegenomen in de behandeling van pijn:

- Onduidelijkheid: geef uitleg wat er aan de hand is en er gaat gebeuren. Dit helpt de pijn te verminderen.
- Angst: creëer geen extra angst door 'pijnlijke' taal te gebruiken. Als je zegt 'dit gaat even pijn doen, prikje, het is even doorbijten' ervaren patiënten meer pijn en angst dan wanneer je neutrale woorden gebruikt, zoals 'katheter inbrengen, tinteling' etc. (Comfort talk® methode)[4]. Zorg ook voor afleiding. Bij ernstige angst kun je soms een anxiolyticum overwegen.
- Controleverlies: het behoud van gevoel van controle speelt een belangrijke rol bij de pijnbeleving. Vraag de patiënt de pijnscore te geven, vraag of de patiënt nog pijnstilling wil, en geef 'patient-controlled-analgesia' (PCA; klinisch).

6. Niet-farmacologische pijnbestrijding

Denk ook aan ondersteunende manieren voor pijnbestrijding:

- immobiliseren van pijnlijke deel (spalk, mitella)
- koude kompressen
- warme kruik bij flankpijn
- borstvoeding (of sucrose) bij kinderen tot 6 maanden
- afleiding (zoekboek bij kinderen, filmpje of gesprek voor volwassenen)
- suggestie-technieken (bijv. Comfort talk®) medische hypnose, het verplaatsen van de focus)[4]

7. Farmacologische pijnbestrijding

Infiltratieve anesthesie

Dit doe je meestal met lidocaïne 1%. De anesthesie duurt ca 1 tot 3 uur.

Let op dat je niet meer geeft dan de maximum dosis:

- lidocaïne zonder adrenaline: max. 4mg/kg
- lidocaïne met adrenaline: max. 7mg/kg

Bij een overdosering van lokaal anesthetica (lidocaïne, prilocaïne, bupivacaïne, etc), krijgt de patiënt een metaalsmaak, ritmestoornissen, een status epilepticus of een cardiac arrest.

De behandeling is ondersteuning van de ABCDE, midazolam bij insulten, en z.s.m. Intralipid i.v. als antidotum (klinisch). zie www.lipidrescue.org

Toepassingen van lokale anesthetica:

- infiltratie van wondranden.
- lokale blokkade - bijvoorbeeld hematoomblok bij distale radiusfractuur of intra-articulaire analgesie bij schouder- of enkelluxatie.
- perifere zenuwblokkade: bijvoorbeeld een volair vinger blok [zie vaardigheden], Oberst, of nervus femoralis blok bij een collumfractuur (klinisch).

Lokaal anesthesie op de huid

Bepaalde crèmes kunnen bij applicatie de intacte huid verdoven, bijvoorbeeld voor wondhechting, inbrengen van een infuus, arteriepunctie.

- lidocaïne prilocaïne (EMLA®) pleister of crème onder folie: werking na 60 min. Baby's 3-12 mnd: maximaal 2 pleisters.[5]
- lidocaïne tetracaïne pleister (Rapydan®): werking na 30 min. Baby's 3-12 mnd: maximaal 2 pleisters)

Topicale NSAID gel is zeer effectief voor acute musculoskeletale pijn door overbelasting, distorsies, contusies of tendinitis. Diclofenac emulgel is het meest effectief (NNT = 1.8). De bijwerkingen van topicale NSAID's zijn minimaal ten opzichte van orale NSAID's[6].

NB. Lidocaïne 10% spray ('bananenspray') werkt alleen op slijmvliezen. Let op de maximum dosering want 1 spray is 10mg! Het gebruik op intacte huid berust op het placebo-effect.

Systemische pijnbestrijding

Opioïden

Begin bij ernstige acute pijn eerst met een opioïd. Ze hebben geen maximum dosering en geen plafond effect.

Intraveneuze toediening heeft in acute situaties de voorkeur, omdat dat het snelste werkt. Daarnaast kun je ook veel sneller en makkelijk één of meerdere dosis bijgeven (titreren), totdat de pijnstilling voldoende is.

Bij andere toedieningswegen de onset trager: intra-nasaal 10 min, i.m./s.c 20-30 min, oraal 30-60 min, rectaal 1-2 uur, transdermaal ca 6 uur. Bij dehydratie of shock is de i.m./s.c. route onbetrouwbaar.

Kies voor fentanyl als je snelle, maar kortdurende pijnbestrijding nodig hebt en morfine voor langdurende pijn. Je begint met de startdosering (zie tabel). Deze startdosering is slechts bij ongeveer de helft van de patiënt voldoende[7,8]. Daarom moet je bij de meerderheid van de patiënten meerdere herhaalde dosis toedienen, het zogenaamde 'titreren' (zie tabel). Reduceer de startdosis bij ernstige ziekte (sepsis, shock, dehydratie). Helaas is het soms gebruikelijk om een (te) lage en te voorzichtige startdosis te geven (bijv. 2mg bij een patiënt van 80kg met een fractuur). Dit is niet nodig en resulteert in inadequate pijnbestrijding. Een patiënt <65 jaar met acute pijn heeft in het eerste half uur gemiddeld 0,16mg/kg getitreerde morfine nodig[8]. Zolang iemand pijn heeft kan je in principe geen ademdepressie veroorzaken. Je moet natuurlijk wel het effect van je net gegeven dosis afwachten (2 min voor fentanyl i.v., 5min voor morfine i.v.).

Tabel 1. Doseringen voor acute pijnbestrijding bij kinderen vanaf 1 maand en volwassenen

	Startdosis	Herhaalde dosis	Onset (duur)	Bijzonderheden
Morfine IV	0,1mg/kg (0-65jr) 0,05mg/kg (>65jr)	0,05mg/kg à 5min	5 min (3-4u)	Soms hypotensie histamine release
Fentanyl IV	1-2ug/kg (0-65jr) 0,5ug/kg (>65jr)	0,5ug/kg à 3min	2 min (30-90min)	
Fentanyl nasaal	1,5-2ug/kg	1ug/kg à 10min	10 min (30-90min)	multidose spray '50ug' va 25kg.
Paracetamol IV	20mg/kg max 1gram	n.v.t.	8 min (4u)	Kinderen max 90mg/kg/dag. Volw: max 4g/d**.
Esketamine IV	0,1mg/kg in 10min	0,1mg/kg, max 0,5mg/kg	<10 min	langzaam toedienen ter voorkoming 'vervelende' reacties. Voor klinisch gebruik.

** Bij chronisch gebruik max. 2,5g/dag; Bij lichaamsgewicht < 50 kg, chronisch alcoholgebruik of ondervoeding, dehydratie, milde tot matige leverinsufficiëntie of syndroom van Gilbert: max. 60 mg/kg/dag of 2g/dag.

NSAID's

NSAID's zijn bij milde en matige pijn effectief. Ze werken bijzonder goed bij nierstenkolieken. Ze hebben een plafond waarboven de pijnstilling niet toeneemt, maar wel de bijwerkingen.

Contraindicaties

NSAID's hebben meer bijwerkingen en beperkingen dan paracetamol. Er is gevaar voor (acute) verslechtering van de nierfunctie en ze hebben een verhoogd gastro-intestinaal risico (ulcus, bloeding) én cardiovasculair risico (CVA, myocardinfarct, overlijden).

Absolute contra-indicaties zijn onder andere ernstig hartfalen (NY klasse 4), bronchiële hyperreactiviteit, ernstige nierfunctiestoornissen (GFR < 30ml/min). Zie verder

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl>

Maagprotectie bij NSAID gebruik

Patiënten >70 jaar, een doorgemaakt ulcus of maagcomplicaties moeten profylactisch een protonpompremmer krijgen vanwege een verhoogd risico op een ulcus pepticum. Dit geldt ook voor celecoxib.[9]

Patiënten met twee of meer risicofactoren ook: leeftijd >60 jaar, DM, hartfalen, gebruik van antistolling, plaatjesremmers, SSRI, steroïden, spironolacton, en enkele andere weinig gebruikte medicatie, zie referentie [10].

De drie meest gebruikte NSAID's zijn: naproxen, ibuprofen en diclofenac.

- Naproxen, ibuprofen en celecoxib hebben in lage dosis *geen* verhoogd cardiovasculair risico[11]. Dat is respectievelijk maximaal 1000mg, 1200mg, 200mg per dag. Celecoxib heeft boven 200mg per dag wél een verhoogd risico.[11]
- Naproxen plus een protonpompremmer verlaagd het gastro-intestinale bloedingsrisico, overigens niet tot nul.[12]
- Celecoxib heeft ook een lager gastro-intestinaal bloedingsrisico, vergelijkbaar met naproxen plus protonpompremmer.[12]
- Het pijnstillende plafond per dosis ibuprofen is 400mg, en naproxen 250mg. Boven deze dosis nemen de bijwerkingen wél toe.
- Diclofenac heeft een verhoogd cardiovasculair risico, ook in lage dosis (<100mg/dag)[11]

Paracetamol

Paracetamol is effectief bij lichte tot matige pijn en de meest veilige pijnstiller. Bij ernstige pijn werkt de combinatie met opioïden versterkend (synergisme). Intraveneus paracetamol werkt krachtig en snel (8 min). Bij acuut musculoskeletaal trauma (zonder breuk) is het net zo goed als NSAID alleen, of een combinatie van NSAID en paracetamol[14]. Bij andere acute aandoeningen is er wel een synergisme van paracetamol met een NSAID.

Extra informatie over farmacologische pijnstilling

- Synergisme: Als je opioïden combineert met paracetamol en NSAIDS heb je minder opioïden nodig. Start dus bij een patiënt die opioïden krijgt ook zo mogelijk vooraf met paracetamol of een NSAID.
- Zwakke opioïden (tramadol, codeïne) hebben geen plaats in de *acute* pijnbestrijding, om meerdere redenen[15]. 1) Meer dan 10% van de bevolking kan tramadol en codeïne niet omzetten in zijn actieve metaboliet. 2) De werking is zwak en niet beter dan een NSAID. 3) Er zijn veel vervelende bijwerkingen, met name duizeligheid, misselijkheid, braken en delier (bij ouderen).
- Opioïden verhogen bij ouderen het risico op vallen. Er is daarom ook al in de eerste 2 weken van gebruik een verhoogd risico op fracturen[16]
- Opioïdgebruik langer dan twee weken veroorzaakt verslaving in 7%. Schrijf daarom zo kort mogelijk voor (<7d).
- Pijnstilling bij buikklachten: Er is een hardnekkige mythe dat je geen opioïden mag geven bij acute buikklachten. Het geven van (opioïde) pijnstilling beïnvloedt NIET het stellen van de diagnose[17].
- Anti-emetica profylaxe bij morfine toediening blijkt niet te werken[18].
- Intranasale pijnstilling: fentanyl is het meest geschikt voor pijnstilling via het neusslijmvlies. De opname in de circulatie is redelijk snel (Tmax 10min). Het meest praktisch zijn de muldidose sprays, waarbij de dosis (bijv. 50ug) in 0,1ml opgelost is. Eventueel kun je ook de i.v. oplossing intra-nasaal verstuiven met een Mucosal Atomization Device (MAD®), maar dan kom je al gauw over het maximum volume per neusgat (0,5ml). Meer info op www.intranasal.net
- Procedurele sedatie: Bij pijnlijke procedures of procedures met veel angst van de patiënt, kan een daarvoor opgeleid professional (bijv. de SEH-arts) procedurele sedatie en analgesie (PSA) geven. De patiënt krijgt dan anesthetica toegediend (meestal propofol, esketamine, of lachgas). Hiervoor is expliciete expertise en monitoring van de vitale functies nodig.

Pijnstilling voor ontslag

De meeste patiënten kunnen vanaf de SEH naar huis met paracetamol alleen, een NSAID alleen (koliek) of een combinatie. Leg uit dat inname op gezette tijden een hogere en effectievere spiegel in het bloed geeft dan af en toe een pijnstiller innemen als er veel pijn is. Leg uit hoe en wanneer af te bouwen, en wat te doen als het niet voldoende is. Leg uit dat opioïden verslaving veroorzaken en spoor de patiënt aan om het zo kort mogelijk te gebruiken (<7d).

Doe deze uitleg mondeling en schriftelijk.

Pijnstilling bij bijzondere patiëntgroepen

Kinderen, ouderen, zwangeren en mensen uit andere sociaal culturele groepen lopen een groter risico op onvoldoende pijnstilling. Wees je hiervan bewust en kijk extra kritisch naar de hoeveelheid gegeven pijnstilling.

Kinderen

Doseringen gaan (eigenlijk net als bij volwassenen) per kilogram. Bij acute heftige pijn mag je het geschat of berekend gewicht gebruiken (APLS-formule)

Een voorbeeld van adequate pijnstilling voor een kind van 4 jaar (18kg) met een polsfractuur.

1. intra-nasaal fentanyl 35 ug (ongeveer 2 ug/kg), verdeeld over 2 neusgaten
2. lidocaïne/prilocaine (EMLA) of lidocaïne/tetracaine (Rapydan) op 1 of 2 venen (voor infuus)
3. paracetamol (360 mg) en ibuprofen (180 mg) p.o.
4. arm in spalk
5. kijkboek met ouder(s), hypnotische suggestie door hulpverlener
6. infuusnaaldje na 30min (Rapydan) of 60min (EMLA)
7. procedurele sedatie voor gips en of repositie

Stappen 1 t/m 4 kunnen al in de huisartsenpraktijk plaatsvinden (indien beschikbaar).

Ouderen

Ouderen zijn gevoeliger voor de bijwerkingen van opioïden en het is raadzaam met een halve startdosering te beginnen. Titreer het opioïd tot de patiënt geen pijnstilling meer wil.

Opioïd gebruik in de thuissituatie verhoogt het risico op fracturen bij ouderen[16]. Dit effect is al in de eerste twee weken van gebruik te zien.

Schrijf bij voorkeur geen NSAID's voor bij een klaring <10ml/min. Bij een klaring van 10-30ml/min maximaal voor twee weken, met controle nierfunctie bij aanvang en na een week.[9]

Bij chronisch gebruik van paracetamol is de maximale dagdosering 2,5g. Verminder de dagdosering paracetamol naar 2 gram bij een lichaamsgewicht <50kg, ondervoeding, dehydratie, milde tot matige leverinsufficiëntie of syndroom van Gilbert.

Gebruik de Pain Assessment IN Advanced Dementia (PAINAD) observatie schaal voor mensen met cognitieve problemen (zie paragraaf 'pijn meten')

Zwangeren

Paracetamol is veilig in zwangerschap.

NSAID's worden afgeraden gedurende de hele zwangerschap.

Opioïden passeren de placenta, maar mag je kortdurend gebruiken (niet tijdens de partus).

8. Key points

- Bij acute, *ernstige* pijn begin je met een opioïd
- Geef de startdosering van het opioïd (niet meer en meestal niet minder)
- Geef bij voorkeur i.v. of intra-nasaal (snelle werking en titratie mogelijk)
- Vraag 'wilt u nog pijnstilling'. Geef een extra dosis opioïd (titreren) als de patiënt dat wenst.
- Combineer een opioïd altijd met paracetamol en/of een NSAID. Multimodale pijnstilling werkt beter.
- Geef opioïden bij voorkeur niet langer dan 5-7 dagen i.v.m. het risico op verslaving.

9. Referenties

- 1 Berben SAA, Meijs THJM, van Dongen RTM, *et al.* Pain prevalence and pain relief in trauma patients in the Accident & Emergency department. *Injury* 2008;**39**:578–85. doi:10.1016/j.injury.2007.04.013
- 2 Tintinalli JE. *Tintinalli's Emergency Medicine*. 8th ed. Mc Graw Hill 2015.
- 3 Singer AJ, Richman PB, Kowalska A, *et al.* Comparison of patient and practitioner assessments of pain from commonly performed emergency department procedures. *Ann Emerg Med* 1999;**33**:652–8.
- 4 Lang EV, Hasiopoulou O, Koch T, *et al.* Can words hurt? Patient-provider interactions during invasive procedures. *Pain* 2005;**114**:303–9. doi:10.1016/j.pain.2004.12.028
- 5 EMLA: Lidocaïne/prilocaine - Farmacotherapeutisch Kompas. https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/l/lidocaine_prilocaine (accessed 27 May 2019).
- 6 Derry S, Moore RA, Gaskell H, *et al.* Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* Published Online First: 15 June 2015. doi:10.1002/14651858.CD007402.pub3
- 7 Chang AK, Bijur PE, Baccellieri A, *et al.* Efficacy and safety profile of a single dose of hydromorphone compared with morphine in older adults with acute, severe pain: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009;**7**:1–10. doi:10.1016/j.amjopharm.2009.02.002
- 8 Bijur PE, Kenny MK, Gallagher EJ. Intravenous morphine at 0.1 mg/kg is not effective for controlling severe acute pain in the majority of patients. *Ann Emerg Med* 2005;**46**:362–7.
- 9 Oldenkamp. Geneesmiddelbeoordeling voor de kwetsbare oude patiënt in het Farmacotherapeutisch Kompas. <https://ephor.nl/ephor-rapporten/> (accessed 3 Jul 2019).
- 10 Maagbescherming - Farmacotherapeutisch Kompas. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/maagbescherming> (accessed 27 May 2019).
- 11 Martín Arias LH, Martín González A, Sanz Fadrique R, *et al.* Cardiovascular Risk of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Classical and Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors: A Meta-analysis of Observational Studies. *J Clin Pharmacol* 2019;**59**:55–73. doi:10.1002/jcph.1302
- 12 Wang X, Tian HJ, Yang HK, *et al.* Meta-analysis: cyclooxygenase-2 inhibitors are no better than nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs with proton pump inhibitors in regard to gastrointestinal adverse events in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;**23**:876–80. doi:10.1097/MEG.0b013e328349de81
- 13 Bhala, Emberson J, Merhi A, *et al.* Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet Lond Engl* 2013;**382**:769–79. doi:10.1016/S0140-6736(13)60900-9
- 14 Ridderikhof ML, Lirk P, Goddijn H, *et al.* Acetaminophen or Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Acute Musculoskeletal Trauma: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Clinical Trial. *Ann Emerg Med* 2018;**71**:357-368.e8. doi:10.1016/j.annemergmed.2017.08.041

- 15 Close BR. Tramadol: does it have a role in emergency medicine? *Emerg Med Australas EMA* 2005;**17**:73–83. doi:10.1111/j.1742-6723.2005.00671.x
- 16 Miller M, Stürmer T, Azrael D, *et al.* Opioid analgesics and the risk of fractures in older adults with arthritis. *J Am Geriatr Soc* 2011;**59**:430–8. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03318.x
- 17 Manterola C, Vial M, Moraga J, *et al.* Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;:CD005660. doi:10.1002/14651858.CD005660.pub3
- 18 Simpson PM, Bendall JC, Middleton PM. Review article: Prophylactic metoclopramide for patients receiving intravenous morphine in the emergency setting: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Emerg Med Australas EMA* 2011;**23**:452–7. doi:10.1111/j.1742-6723.2011.01433.x

Bijlage 1: Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties

Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties

Deze FTR moet worden geciteerd als:

Fraanje WL, Ciesen PHJ, Knobbe K, Van Putten AM, Draijer LW. Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties. Huisarts Wet 2012;55(5):210-20.

Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties

Wim Fraanje, Paul Giesen, Kim Knobbe, Annemarie van Putten, Willem Draijer

Belangrijkste wijzigingen

- Bij elke aandoening zijn beknopte richtlijnen voor diagnostiek toegevoegd.
- De Farmacotherapeutische richtlijn is uitgebreid met aanbevelingen voor zuurstoftoediening.

INLEIDING

De Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties geeft richtlijnen voor het medicamenteuze beleid inclusief de toediening van zuurstof bij spoedeisende symptomen of aandoeningen [kader 1]. Indicaties die niet direct of op korte termijn tot een levensbedreigende toestand of ernstige pijn leiden en die niet dringend toediening van zuurstof of geneesmiddelen vereisen, vallen buiten het bestek van deze richtlijn. De richtlijn sluit aan bij de ABCDE-methodiek die binnen de ambulancezorg en op de spoedeisende hulp van ziekenhuizen wordt toegepast en ook voor huisartsen wordt aanbevolen.¹

De selectie van de aandoeningen of klachten die in de Farmacotherapeutische richtlijn zijn opgenomen is gebaseerd op de vorige versie en de in de NHG-Standaarden beschreven spoedeisende indicaties [kader 1].² Deze Farmacotherapeutische richtlijn geeft geen richtlijnen bij spoedeisende situaties in de palliatieve zorg; hiervoor wordt verwezen naar de richtlijnen palliatieve zorg.³ Bij onderwerpen afkomstig uit NHG-Standaarden wordt voor achtergrondinformatie verwezen naar de desbetreffende standaarden. Richtlijnen voor de toediening van zuurstof bij dreigend respiratoir falen zijn toegevoegd.

De paragraaf Richtlijnen diagnostiek beschrijft beknopt de kernpunten in de diagnostiek die voor het beleid van belang zijn. Hoewel niet bij iedere spoedeisende indicatie apart vermeld, is de ABCDE-methodiek het uitgangspunt bij de diagnostiek en de eerste behandeling. De in de ABCDE-methodiek geïnte-

greerde zogenaamde vijfvragenanamnese en het top-tot-teen-onderzoek kunnen behulpzaam zijn om tot een specifieke diagnose te komen.⁴

De paragraaf Richtlijnen beleid geeft richtlijnen voor zuurstoftoediening, het medicamenteuze beleid en verwijscriteria. Informatie over toedieningsvorm, dosering en werking(sduur) van aanbevolen geneesmiddelen is steeds weergegeven in een tabel onder aan de indicatie.⁴ Omdat er soms sprake is van gelijkwaardige middelen, wordt de keuze voor een bepaald middel of preparaat en de beslissing dit middel al dan niet in de visite- of spoedtas op te nemen aan de huisarts overgelaten (bijvoorbeeld dexamethasondrank voor kinderen met pseudokroep).

Hoewel de werkgroep zuurstof als een optioneel middel beschouwt, is er voor gekozen de richtlijnen voor zuurstoftoediening in een aparte paragraaf te bespreken. Een argument dat hierbij een rol heeft gespeeld is dat zuurstoftoediening een plaats heeft in de ABCDE-methodiek en in enkele NHG-Standaarden. Daarnaast bieden steeds meer huisartsenposten de mogelijkheid zuurstof toe te dienen (al dan niet in combinatie met het verneven van geneesmiddelen). Factoren die een rol spelen bij de keuze om zuurstoftoediening mogelijk te maken zijn onder andere de grootte van de huisartsenpraktijk(en) of het waarneemgebied, de expertise van de huisarts en zorgverleners met wie de huisarts samenwerkt en de geografische setting. De huisarts(engroep) of medisch manager van een huisartsenpost zal zelf een afweging moeten maken of de aanschaf van zuurstof en bijbehorende toedieningsmaterialen in de werksetting zinvol en haalbaar is.⁵ In de paragraaf Optionele middelen met bijbehorende aandoeningen worden geneesmiddelen genoemd die in zeldzame situaties of bijvoorbeeld in de verloskunde worden toegepast.⁶ Tot slot worden enkele praktische adviezen geformuleerd om de houdbaarheid van de geneesmiddelen in de visitetas en de praktijk te waarborgen.

Kader 1 Aandoeningen of symptomen met een spoedeisend karakter en een specifiek medicamenteus beleid of indicatie voor zuurstofbehandeling

- acuut respiratoir falen
- pseudokroep
- ernstige exacerbatie astma/COPD
- anafylaxie*
- acuut coronair syndroom
- acuut hartfalen
- ernstige agitatie*
- hypoglykemie
- epileptisch insult*/status epilepticus*/koortsconvulsie
- opiaatintoxicatie*
- acute pijn*, koliekpijn

* aandoeningen niet of deels beschreven in NHG-Standaarden

ACUUT RESPIRATOIR FALEN EN ZUURSTOFBEHANDELING

Achtergronden

Centrale cyanose: cyanose door onvoldoende oxygenatie in de longen, of een overgang van veel zuurstofarm bloed in de grote circulatie bij bepaalde aangeboren hartgebreken. Centrale cyanose is meestal pas zichtbaar bij een saturatie < 80% (donkere huidskleur < 70%), onder de voorwaarde dat er voldoende licht is en geen sprake is van anemie. Centrale cyanose is herkenbaar aan blauwe verkleuring van de lippen en het mondslimvlies (bij perifere cyanose is vaak sprake van blauwe verkleuring van de extremiteiten door stase van de bloedsomloop, bijvoorbeeld bij koude). **Dyspneu** (ademnood, kortademigheid, benauwdheid); een onaangenaam of angstig gevoel dat de ademhaling tekort schiet.

Hypercapnie: verhoogde koolzuurspanning in het bloed ($\text{PaCO}_2 > 6,0 \text{ kPa}$ (of 45 mmHg)) door alveolaire hypoventilatie en onvermogen om CO_2 te verwijderen.

Hypoxemie: lage zuurstofspanning in het bloed (bij transcutane meting wordt dit gerelateerd aan een zuurstofsaturatie < 94% of, bij COPD $\leq 90\%$).⁷

Non-rebreathing masker: masker bestaande uit een eenrichting uitademingsklep en een zuurstofzak met zuurstoftoevoer. Zuurstof uit een zuurstofcilinder wordt via de zuurstofzak ingeademd en verlaat via een (eenrichting) uitademingsklep het masker. Om te kunnen voldoen aan

Fraanje WL, Giesen PHJ, Knobbe K, Van Putten AM, Draijer LW. Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties. Huisarts Wet 2012;35(5):10-20. • De Farmacotherapeutische richtlijn is geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie; Draijer LW, Kolnaar BGM, Bouma M, Eizenja WH. Huisarts Wet 2005;48(6):295-303.

het benodigde inademiingsvolume is meestal een flow van 10 tot 15 liter/min nodig.

Respiratoir falen: onvoldoende gaswisseling (zuurstofopname, kooldioxideafgifte) met sterk afwijkende waarden van de O_2 - (hypoxemie) en/of CO_2 -spanning (hypercapnie) in het bloed door onder andere hypoventilatie, een diffusiestoornis of een ventilatie-perfusieverhouding.

Zuurstofbril: brillette met canule in beide neusgaten voor toediening van 1 tot 6 liter zuurstof/min.

Met de ontwikkeling van huisartsenposten heeft de huisarts tijdens visites of bij consulten op de huisartsenpost de mogelijkheid gekregen om patiënten met ademhalingsproblemen of hypoxemie zuurstof toe te dienen. De richtlijnen en indicaties voor zuurstoftoediening zijn echter niet eenduidig. Hierbij speelt onder andere het gebrek aan goed opgezet wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van zuurstofbehandeling in de eerste lijn een rol; de richtlijnen voor zuurstoftoediening zijn voornamelijk gebaseerd op consensus. Daarnaast heeft de huisarts of ambulanceverpleegkundige te maken met waarschijnlijksheidsdiagnosen en is soms alleen een beschrijving van het belangrijkste symptoom of toestandsbeeld mogelijk (bijvoorbeeld ernstige dyspneu of ademhalingsprobleem). Op basis van pathofysiologische overwegingen en klinische ervaring is zuurstoftoediening aangewezen bij aandoeningen of symptomen die gepaard gaan met acuut (dreigend) respiratoir falen zoals hartstilstand tijdens reanimatie, shock, sepsis, koolmonoxidevergiftiging, anafylaxie, epileptisch insult of status epilepticus en ernstige exacerbatie van astma of COPD.⁸ Mogelijke indicaties voor zuurstoftoediening zijn acuut hartfalen en een acuut coronair syndroom. Benodigdheden om zuurstof toe te dienen zijn een zuurstofcilinder (twee liter volume) inclusief flowregelaar voor instellen van het aantal liter zuurstof/min, een non-rebreathing masker (voor volwassene

en kind), een zuurstofbril, en een saturatiemeter. Met het non-rebreathing masker kan een hoge (60 tot 90%) concentratie zuurstof worden toegediend. Om inhalatie van CO_2 te beperken dient de zuurstoftoevoer zodanig te zijn dat de zuurstofzak tijdens de inademing niet geheel leeg raakt. Dit is meestal het geval bij een zuurstof flow van 10 tot 15 liter/min (bij kinderen volstaat vaak 10 liter/min). Het non-rebreathing masker is niet geschikt om de zuurstofconcentratie in de ingeademde lucht te titreren. Indien de streefwaarde van de zuurstofsaturatie is bereikt en een lage dosis zuurstof wenselijk is, kan gebruik worden gemaakt van de zuurstofbril. Hiermee kan de zuurstoftoevoer worden geverieerd van 1 tot 6 liter/min en een zuurstofconcentratie van maximaal 50% worden bereikt (de concentratie zuurstof in de normale buitenlucht is 21%).⁹

Richtlijnen diagnostiek

Wees alert op (dreigend) respiratoir falen¹⁰ bij een of meer van de volgende kenmerken:

- dyspneu in rust, tachypneu bij volwassenen > 25/min, bij kinderen is de grenswaarde afhankelijk van de leeftijd [tabel 1]. Bij zeer ernstige dyspneu en uitputting neemt de ademfrequentie weer af;
- gebruik van hulpademhalingspijpen, wat gepaard kan gaan met intercostale intrekkingen en - bij kinderen - neusvleugelen;
- tachycardie; voor normaalwaarden zie [tabel 1];
- centrale cyanose (treedt pas op bij lage zuurstofsaturatie), bleke of grauwe huidskleur;
- bewustzijnsveranderingen (sufheid, agitatie, verwardheid, coma);
- hypoxemie (< 94% of, bij COPD < 90%), gemeten door middel van transcutane meting.¹¹

Tabel 1 Normaalwaarden adem- en hartfrequentie¹²

Leeftijd in jaren	Ademfrequentie per minuut	Hartslagfrequentie per minuut
< 1	30-40	110-160
1-2	25-35	100-150
2-5	25-30	95-140
5-12	20-25	80-120
> 12	15-20	60-100

Abstract

Fraanje WL, Giesen PHJ, Knobbe K, Van Putten AM, Draijer LW. The NHG Guideline for the emergency use of drugs and oxygen. *Huisarts Wet* 2012;55(5):210-20.

The revised guideline provides advice for the emergency treatment of life-threatening symptoms or severe pain with drugs or oxygen. It briefly describes the diagnosis and medical management in such situations. Disorders or symptoms that do not need acute drug treatment are not discussed, but optional drugs that are rarely used or only used in obstetric care are mentioned briefly.

The recommendations are supported by scientific evidence reported in the Dutch College of General Practitioners (NHG) guidelines, and where this is not the case, footnotes provide supporting information. As there is relatively little good-quality research into the management of emergencies in primary care, many recommendations are based on consensus and existing national guidelines and protocols. This is also true for advice about drug dosages, and in particular those for children.

An important revision is the addition of guidelines on oxygen administration. The main reason to include this in a separate chapter is that general practice cooperatives are increasingly equipped to administer oxygen, and oxygen administration is part of the ABCDE procedure. This procedure is routinely used by ambulance personnel and in the accident and emergency departments of hospitals and is recommended for general practitioners. The current guideline can be considered a sequel to this procedure once a working diagnosis has been established. Because it is not possible to provide a thorough description of the ABCDE procedure in the guideline, the reader is referred to other NHG publications.

General practitioners or practice managers should decide whether it is worthwhile to purchase the equipment necessary to administer oxygen on the basis of the general practitioners' expertise, the practice setting, and its size. This is also true for optional drugs that are rarely used or used only by doctors who provide obstetric care.

Richtlijnen beleid

- Zorg dat er geen open vuurbronnen zijn: doe sigaret, gaskachel of -fornuis uit.
- Begin bij het vermoeden van respiratoir falen met toediening van 10 tot 15 liter zuurstof (kinderen 10 liter) per minuut (indien beschikbaar) via een non-rebreathing masker. Let hierbij op voldoende vulling van de zuurstofzak tijdens de inademing (verhoog indien nodig de zuurstofvulling).
- Beoordeel na 5 minuten het effect van de zuurstoftoediening. Continueer de zuurstoftoediening indien de streefwaarde (zie hieronder) niet is bereikt.
- Streef bij kinderen en volwassenen naar een zuurstofsaturatie tussen de 94 en 98%. Bij (volwassen) patiënten met COPD of met een risico op hypercapnie (ernstige obesitas, neuromusculaire ziekten, ernstige thoraxdeformatie) is de streefwaarde tussen de 90 en 92%.
- Dien bij het bereiken van de streefwaarde de zuurstof toe via een neusbril en pas de zuurstofvulling (tot 4 of 6 liter zuurstof/min) zo nodig aan op geleide van de zuurstofsaturatie en de (vermoedelijke) diagnose. Behandel indien mogelijk de oorzakelijke aandoening zoals astma/COPD, acuut coronair syndroom, anafylaxie of acuut hartfalen.
- Bel een ambulance met U1-indicatie bij het vermoeden van respiratoir falen en onvoldoende effect van de behandeling. Indien de behandeling effect heeft, is het verdere beleid afhankelijk van de onderliggende aandoening.

PSEUDOKROEP

(Zie ook NHG-Standaard Acuut hoesten)

Richtlijnen diagnostiek

De ernst van pseudokroep kan worden onderverdeeld in:

- mild: blafhoest, geen stridor, geen significante intrekkingen in rust;
- matig-ernstig: frequente blafhoest, goed hoorbare stridor in rust, intrekkingen in rust, geen agitatie;
- ernstig: frequente blafhoest, opvallende inspiratoire en soms ook expiratoire stridor, forse intrekkingen in rust, hoeveelheid ingeademde lucht verminderd bij auscultatie, significante nood en agitatie;

- dreigend respiratoir falen: blafhoest (vaak niet prominent), hoorbare stridor in rust (soms moeilijk hoorbaar), intrekkingen (soms niet opvallend), lethargie of verminderd bewustzijn en een grauw uiterlijk.

Richtlijnen beleid

- Bij *milde pseudokroep* is een afwachtend beleid verantwoord.
- Bij *matig-ernstige pseudokroep* is medicamenteuze behandeling geïndiceerd (zie onder).
- Bij *ernstige pseudokroep of dreigend respiratoir falen*; verwijs met spoed.

Zuurstofbehandeling

Dien (indien beschikbaar) bij aanwezigheid van (dreigend) *respiratoir falen* zuurstof toe (zie Acuut respiratoir falen en zuurstofbehandeling). Wegens gebrek aan goed uitgevoerd onderzoek in de eerste lijn heeft verneveling van epinefrine door de huisarts geen plaats bij dreigend respiratoir falen. Bel in dit geval direct een ambulance met U1-indicatie.¹³

Medicamenteuze behandeling bij matig-ernstige pseudokroep

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm **tabel 2**)

- Geef eenmalig dexamethason oraal of, bij braken, intramusculair.
- Een alternatief is toediening van budesonide per jetvernevelaar. Geef 6 tot 8 liter zuurstof/min om de (minimaal 4 ml) vloeistof in de vernevelkamer te vernevelen. De vernevelkamer kan worden aangesloten op een vernevelmasker.⁹ Toediening van budesonide per voorzetkamer wordt afgeraden, omdat er aanwijzingen zijn dat dit mogelijk minder effectief is.
- Verwijs indien er na een half uur onvoldoende reactie is op corticosteroiden.

ERNSTIGE EXACERBATIE ASTMA/COPD

(Zie ook de NHG-Standaard Astma bij volwassenen, NHG-Standaard Astma bij kinderen en de NHG-Standaard COPD)

Richtlijnen diagnostiek

Criteria voor acute ernstige exacerbatie zijn:

- (een toename van de) dyspneu in rust, moeite met uitspreken van een hele zin, niet plat kunnen liggen;
- hoge ademfrequentie (bij zeer ernstige dyspneu neemt ademfrequentie weer af): volwassenen > 30/min, normaalwaarden kinderen, zie **tabel 1**;
- versnelde hartslag > 120/min, normaalwaarden kinderen, zie **tabel 1**;
- gebruik van hulpademhalingspijpen, let bij kinderen ook op intrekkingen intercostaal en neusvleugelen;
- ongelijkmatig inspiratoir ademgeruis (verminderd of afwezig ademgeruis bij zeer ernstige dyspneu);
- centrale cyanose (treedt pas op bij lage zuurstofsaturatie).

Richtlijnen beleid

Zuurstofbehandeling

Dien bij aanwezigheid van (dreigend) respiratoir falen zuurstof toe (indien beschikbaar). Zie Acuut respiratoir falen en zuurstofbehandeling.

Medicamenteuze behandeling bij volwassenen

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm **tabel 3**)

- Geef een kortwerkend bèta-2-sympathomimeticum via een voorzetkamer, eventueel i.m. per injectie en wacht het effect (ter plaatse) af.
- Herhaal de inhalaties na enkele minuten, geef bij onvoldoende verbetering (persisterende tachypneu en gebruik hulpademhalingspijpen, lage zuurstof-

Tabel 2 Medicamenteuze behandeling bij matig-ernstige pseudokroep

Geneesmiddel	Dosering	Werkingsnelheid, -duur
dexamethason ¹⁴ ampul 5 mg/ml; 1 ml	Im: 0,15 mg/kg lichaamsgewicht, bijvoorbeeld bij 10 kg 0,3 ml	na ongeveer een half uur
drank 1 mg/ml (als dinatrium(osaat) LNA	oraal: 0,15 mg/kg lichaamsgewicht bijvoorbeeld bij 10 kg 1,5 ml	na ongeveer een half uur
budesonide vernevelvloeistof 500 microg/ml; 2 ml	2 mg (2 ampullen van 2 ml) per jetvernevelaar	na ongeveer een half uur

Tabel 3 Medicamenteuze behandeling van exacerbatie astma/COPD

Geneesmiddel	Dosering	Werkingssnelheid, -duur
salbutamol dosis aerosol: 100 microg/dosis	volw: 4-10 puffs (100 microg dosis-aerosol per keer in inhalatiekamer verstuiven, 5 maal inademen) kinderen: 4-8 puffs (100-200 microg per keer in inhalatiekamer verstuiven 5 maal inademen) vernevelen: ^a	inhalatie: binnen enkele min, duur: 4 uur
inhalatievloeistof: 1 mg/ml; 2,5 ml flacon, 2 mg/ml; 2,5 ml flacon	volw: 2,5-5 mg, kinderen: < 4 jaar: 2,5 mg	
injectievloeistof: 0,5 mg/ml; 1 ml ampul	lm.: volw: 0,5 mg per injectie	
ipratropiumbromide dosis-aerosol 20 microg/dosis	2-4 puffs (20 microg dosis-aerosol per keer in inhalatiekamer)	inhalatie: binnen 15-30 min, duur: 3-8 uur
inhalatievloeistof 250 microg/ml; 2 ml flacon	vernevelen: 500 microg, kinderen < 4 jaar 250 microg	vernevelen: na 15-30 min, duur: 4-8 uur
prednisolon tablet 30 mg drank (5 mg/ml)	volw: 1 dd 30 mg gedurende 7 tot 14 dagen kinderen: 1-2 mg/kg lichaamsgewicht (max. 40 mg/dag) gedurende 5 dagen	

^a Geef 6 tot 8 liter zuurstof/min om de (minimaal 4 ml) vloeistof in de vernevelkamer te vernevelen (eventueel aanvullen met fysiologisch zout). De vernevelkamer kan worden aangesloten op een vernevelmasker.⁸

- saturatie, verlaagd bewustzijn) aanvullend ipratropium via een voorzetkamer.
- Indien de bronchusverwijders per vernevelaar worden toegediend kunnen salbutamol en ipratropium eventueel gelijktijdig worden toegediend.¹⁵
 - Geef bij verbetering oraal prednisolon gedurende 7 tot 14 dagen en instructies voor het gebruik van bronchusverwijders gedurende de komende 24 uur (bijvoorbeeld een dubbele dosis of inhalatie via een inhalatiekamer).

Consultatie/verwijzing

Verwijs een patiënt met een ernstige exacerbatie als:

- er binnen een half uur geen verbetering optreedt;
- er thuis onvoldoende zorgmogelijkheden zijn;
- bij eerdere exacerbaties een ziekenhuisopname noodzakelijk was;
- uitputting leidt tot een afname van de ademfrequentie, verminderd bewustzijn en 'rustiger' worden van de patiënt (spoedopname geïndiceerd).

Bij de inschatting of thuisbehandeling (van een patiënt met COPD) mogelijk is, houdt de huisarts rekening met risicofactoren voor een ernstig beloop (leeftijd \geq 65 jaar, ademhalingsfrequentie \geq 30/min, systolische bloeddruk $<$ 90 mmHg, desoriëntatie, nierfunctiestoornis).

Medicamenteuze behandeling bij kinderen

- Geef een kortwerkend bèta-2-sympathomimeticum via een voorzetkamer. Herhaal de inhalaties na 15 minuten. Wacht het effect van de medicatie ter plaatse af (binnen half uur te verwachten).
- Geef bij verbetering een prednisolonkuur: tablet, bij zuigelingen en peuters drank.
- Geef instructies voor het gebruik van bronchusverwijders gedurende de eerstvolgende 24 uur (bijvoorbeeld inhalatie elke 3 uur via een inhalatiekamer).

Consultatie/verwijzing

Verwijs met spoed bij:

- alarmsymptomen (uitputting, cyanose, bewustzijnsdaling);
- onvoldoende verbetering binnen een half uur (onder andere persisterende tachypneu en gebruik hulpademhalingspijpen, verlaagde zuurstofsaturatie) ondanks adequate behandeling;
- onvoldoende zorgmogelijkheden;
- ziekenhuisopname wegens astma of een zeer ernstig verlopen exacerbatie in de voorafgaande twaalf maanden.

ANAFYLAXIE

Achtergronden

Anafylaxie: is een potentieel levensbedreigende, gegeneraliseerde of systemische, meestal IgE-gemedieerde reactie op een exogene stimulus.

De incidentie van anafylaxie in de huisartsenpraktijk is naar schatting 0,1 per 1000 per jaar. In de algemene populatie is de incidentie hoger (tussen 0,3 en 1% per jaar).¹⁶ De meest voorkomende oorzaken van een anafylaxie zijn voedsel (noten, pinda's, schaal- of schelpdieren), insectenbeten (wespensteek) en geneesmiddelen (antibiotica, NSAID's). In sommige gevallen is de oorzaak onduidelijk.¹⁷ Voor de behandeling is toediening van epinefrine (= adrenaline) van primair belang.¹⁸ Vervolgens komen antihistaminica¹⁹ en corticosteroiden²⁰ in aanmerking. Na een doorgemaakte anafylaxie dient de patiënt instructie te krijgen over het (zelf)gebruik van epinefrine.

Richtlijnen diagnostiek

Besteed in de anamnese aandacht aan:

- het beloop van de klachten;
- allergie of allergische reactie in de voorgeschiedenis (herkent de patiënt de klachten van een eerdere episode?);
- in bezit hebben van adrenalinepen of penning met medische gegevens.

Bij acuut beginnende klachten (binnen minuten of uren) na blootstelling aan een voor de patiënt bekend of aanneemelijk allergeen is een anafylaxie waarschijnlijk bij:²¹

- klachten van huid of slijmvliezen (urticaria, pruritus, flushing, zwelling van lippen, tong of uvula);

- en 1 of meer van de volgende klachten:
- verlaagde bloeddruk: ≥ 11 jaar: systolisch ≤ 90 mmHg of $> 30\%$ verlaging van de uitgangswaarde voor die patiënt; kinderen < 10 jaar: kenmerken van hypotensie bijvoorbeeld hypotonie of syncope;
 - tekenen van een bedreigde ademhaling (dyspneu, piepen, stridor, hypoxie);
 - gastro-intestinale klachten (krampende buikpijn of braken).

Hypotensie al dan niet in combinatie met één van de bovengenoemde symptomen na blootstelling aan een voor de patiënt bekend of aanneemelijk allergeen kan ook duiden op anafylaxie.

Richtlijnen beleid

Zuurstofbehandeling

Dien, indien beschikbaar, 10 tot 15 liter zuurstof/min toe. Zie Acuuu respuuatoir falen en zuurstofbehandeling.

Medicamenteuze behandeling

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm [tabel 4])

- Geef epinefrine i.m. bij kenmerken die kunnen wijzen op een anafylactische reactie (zie onder Richtlijnen diagnostiek).^{16,17}
- Herhaal iedere vijf tot vijftien minuten dezelfde dosis bij onvoldoende effect, verergering van de klachten of hypotensie.
- Geef bij reacties met bronchospasme of waarbij na toediening van epinefrine en hemodynamisch herstel bronchospasme persisteert enkele puffs salbutamol (zie voor doseringsadvies [tabel 3]).
- Geef aanvullend clemastine.
- Geef een corticosteroïd, bijvoorbeeld

dexamethason, ter voorkoming van een late reactie.

- Verwijs per ambulance naar het ziekenhuis,²³ laat tot aankomst van de ambulance bij hypotensie de patiënt (met de benen omhoog) liggen;²⁴ en breng zo mogelijk een waaknaald in, spuit de waaknaald door met 2 ml NaCl 0,9%.

ACUUU CORONAIR SYNDROOM

(Zie ook NHG-Standaard acuut coronair syndroom)

Richtlijnen diagnostiek

De huisarts vermoedt de diagnose acuut coronair syndroom (ACS) vooral op basis van de anamnese:

- duur van de klachten (pijn > 15 minuten past bij ACS);
- lokalisatie: pijn retrosternaal en/of in arm(en), schouder, hals of kaken, soms in de rug of in epigastrio (past bij ACS);
- vegetatieve verschijnselen of verschijnselen passend bij cardiogene shock, zoals zweten, misselijkheid, braken, bleek of grauw zien (passen bij ACS);
- ischemische hart- en vaatziekten in de voorgeschiedenis, zeker als de pijn vergelijkbaar is met die van een eerder MI of van angina pectoris (past bij ACS);
- aard van de pijn: stekende pijn, pijn gelokaliseerd in een beperkt gebied, lokale drukpijn, pijn vastzittend aan de ademhaling en houdingsafhankelijke pijn maken ACS minder waarschijnlijk.

Het lichamelijk onderzoek is primair gericht op beoordeling van de klinische toestand en stabiliteit van de patiënt. Speciale aandacht is gewenst voor de aanwezigheid van bijkomend acuut hartfalen (zie de indicatie Acuuu hartfalen).

De kans op een ACS is groter bij hogere leeftijd. Ga bij twijfel over de diagnose de (overige) risicofactoren voor een ACS na, zoals ischemische hart- en vaatziekten in de familie (vooral bij eerstegraadsfamilieleden voor het zestigste levensjaar, plotse hartdood in de familie voor het vijftigste jaar), roken, diabetes mellitus, hypertensie en een verhoogd cholesterolgehalte. Bij ouderen, vrouwen en patiënten met diabetes mellitus kan het klachtenpatroon minder duidelijk zijn.

Richtlijnen beleid (bij acuut coronair syndroom met klachten in rust)

- Indien een ACS waarschijnlijk is, bel dan direct een ambulance met U-indicatie.
- Verwijs naar een cardiologisch interventiecentrum waar primaire percutane coronaire interventie (PCI) kan plaatsvinden bij klachten die korter dan 12 uur bestaan in combinatie met afwijkingen passend bij een ST-elevatie-myocardinfarct op het ECG.

Zuurstofbehandeling

Dien bij aanwijzingen voor (dreigend) respuuatoir falen zuurstof toe (indien beschikbaar). Zie Acuuu respuuatoir falen en zuurstofbehandeling.

Medicamenteuze behandeling

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm [tabel 5])

- Geef bij pijn (patiënt bij voorkeur in liggende houding) en afwezigheid van contra-indicaties voor nitraten, één nitroglycerinespray en herhaal dit bij aanhoudende pijnklachten iedere vijf minuten, tot een maximum van in totaal drie doses.

Tabel 4 Medicamenteuze behandeling anafylaxie

Geneesmiddel	Dosering en contra-indicaties	Werkingsnelheid, -duur
epinefrine 1 mg/ml; 1 ml ampul (als waterstofftraat, bevat natriummetabisulfit)	i.m. volw: 0,2 tot 0,5 mg kinderen: 0,01 mg/kg lichaamsgewicht, maximaal 0,5 mg of geef bij 0-6 jr: 0,15 mg. 6-12 jr: 0,3 mg. > 12 jr: 0,5 mg. verdun 1 ml met 9 ml NaCl 0,9%	na 3-5 min
NaCl 0,9% 10 ml ampul	n.v.t.	n.v.t.
clemastine 1 mg/ml; 2 ml ampul	volw: 2 mg. i.m. of (langzaam) i.v. kinderen: i.m. of i.v. > 1 maand: 25-50 microg/kg lichaamsgewicht	i.v. na enkele min i.m. na 45-60 min duur ongeveer 12 uur
dexamethason 5 mg/ml; 1 ml ampul	i.m. (of i.v.): volw: 5-10 mg. kinderen: 0,15 mg/kg lichaamsgewicht, max. 4 mg	na enige uren

- Breng zo mogelijk een waaknaald in; spuit indien op dat moment geen medicatie wordt gegeven de waaknaald door met 2 ml NaCl-0,9%-oplossing.
- Geef bij pijn en onvoldoende reactie op nitraten, of als die gecontra-indiceerd zijn, zo nodig morfine (in 4-5 min toedienen); fentanyl (in 2 min toedienen) is een gelijkwaardig alternatief.
- Geef patiënten die nog geen acetylsalicylzuur gebruiken (ook degenen die vitamine-K-antagonisten gebruiken) oraal acetylsalicylzuur.
- Geef bij een bradycardie (hartfrequentie < 50 slagen per minuut) met hemodynamische gevolgen, zoals (neiging tot een) cardiogene shock, atropine intraveneus.

ACUUT HARTFALEN

(Zie NHG-Standaard Hartfalen)

Richtlijnen diagnostiek

Bij acuut hartfalen is sprake van een snel begin of snelle toename van klachten.

Bevindingen die bij acuut hartfalen passen zijn:

- (half)zittende houding, angstige blik, reutelende/versnelde ademhaling, bleek/grauwe kleur, klamme koude huid;
- pols; meestal snel en zwak;
- bloeddruk; in ernstige situaties verlaagd;
- auscultatie van het hart; geruisen en een derde of vierde harttoon;
- auscultatie van de longen; tweezijdig basaal crepiteren en rhonchi. Vooral bij een acute exacerbatie van chronisch hartfalen kan ook demping en nauwelijks of geen ademgeruis basaal (passend bij pleuravocht) aanwezig zijn;
- centraalveneuze druk; verhoogd.

Richtlijnen beleid

Zuurstofbehandeling

- Dien bij aanwijzingen voor (dreigend) respiratoir falen zuurstof toe (indien beschikbaar). Zie Acuut respiratoir falen en zuurstofbehandeling. Vervolgens kan de zuurstoftoediening door middel van een zuurstofbril worden getitreerd om een zuurstofsaturatie-

streefwaarde > 95% of, bij patiënten met COPD, > 90% te behouden.²⁵

Medicamenteuze behandeling

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm [tabel 6])

- Overweeg de patiënt bij het initiële (telefonische) contact alvast te adviseren een dosis nitroglycerine of isosorbidedinitraat te nemen (indien beschikbaar), ongeacht of er pijn op de borst is (weeg het risico op bloeddrukdaling door nitraatgebruik af tegen voordeel van snelle start van behandeling) en laat de patiënt rechtop zitten.
- Breng zo mogelijk een waaknaald in; spuit de waaknaald door met 2 ml NaCl 0,9%.
- Geef bij dyspneu elke 3 minuten nitroglycerinespray sublinguaal tot de klachten voldoende verbeteren of de systolische bloeddruk daalt < 90 mmHg.
- Geef geen nitraten bij een systolische bloeddruk < 90 mmHg. Geef bij dyspneu door matige of ernstige vochtretentie of veneuze stuwung een lisdiu-

reticum furosemide of bumetanide. De dosering is afhankelijk van de ernst van de vochtretentie.

- Bij onrust, dyspneu, angst of pijn kan langzaam in 4 tot 5 min morfine i.v. worden gegeven, herhaal zo nodig na 10 tot 20 minuten.
- Verwijs bij onvoldoende resultaat van de behandeling, ontoereikende zorgmogelijkheden of een vermoeden van een myocardinfarct als oorzaak of andere (invasief) behandelbare oorzaak voor het acute hartfalen.

ERNSTIGE AGITATIE

Achtergronden

Agitatie (ernstige): rusteloze activiteit, angstige opwinding of onrust die een gevaar oplevert voor de patiënt of zijn omgeving en mogelijk het gevolg is van een onderliggende aandoening.

De incidentie van acute agitatie bij patiënten in de huisartsenpraktijk is niet bekend. Aandoeningen die zich met een agitatie kunnen presenteren zijn onder andere een (onttrekkings)delier, intoxi-

Tabel 5 Medicamenteuze behandeling acuut coronair syndroom

Geneesmiddel	Dosering	Werkingsnelheid, -duur
nitroglycerine spray 0,4 mg/dosis	1 spray sublinguaal iedere 5 min maximaal 3 dosis, contra-indicatie: bloeddruk < 90 mmHg, gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase-5-remmer (sildenafil, vardenafil, tadalafil)	binnen 1-3 min, duur: 30-60 min
morfine 10 mg/ml; 1 ml ampul	i.v.: 5-10 mg (0,1 mg/kg), > 65 jaar: 2,5-5 mg (0,05 mg/kg) in 4-5 min	i.v.: na 1-2 min (i.m./s.c.: na 15-30 min, duur: 3-4 uur
fentanyl 50 microg/ml; 2 ml ampul	i.v.: 50-100 microg in 2 min (1 microg/kg)	na 2-3 min, duur: 0,5-1 uur
acetylsalicylzuur tablet 80 mg	eenmalig 160 mg oraal contra-indicatie: actief peptisch ulcus, overgevoeligheid voor salicylaten	
atropine 0,5 mg/ml; 1 ml ampul	0,5 mg langzaam i.v., bij bradycardie (hartfrequentie < 50 slagen per minuut) met hemodynamische gevolgen (cardiogene shock)	na 2 tot 4 minuten

Tabel 6 Medicamenteuze behandeling acuut hartfalen

Geneesmiddel	Dosering	Werkingsnelheid, -duur
nitroglycerinespray 0,4 mg/dosis	2-4 puffjes oromucosaal elke 3 min tot de klachten voldoende verbeteren contra-indicatie: bloeddruk < 90 mmHg, gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase-5-remmer (sildenafil, vardenafil, tadalafil)	binnen 1-3 min, duur: 30-60 min
bumetanide 0,5 mg/ml; 4 ml ampul	i.v.: 0,5-1 mg, max. 4 mg	na enkele min, duur: 2-3 uur
furosemide 10 mg/ml; 4 ml ampul	i.v.: 20-40 mg, max. 100 mg	na 5 min, duur: ongeveer 2 uur
morfine 10 mg/ml; 1 ml ampul	i.v.: 2,5-5 mg in 4-5 min, herhaal zo nodig na 10 tot 20 min	i.v. na 1-2 min, duur: 3-4 uur

catie (cocaïne of andere stimulantia), hypoglykemie, dementie of depressie, acute psychose (schizofrenie) en hersenletsel. Bij jonge patiënten zal agitatie meestal worden veroorzaakt door een intoxicatie (alcohol, cocaïne, amfetamine of andere stimulantia), acute psychiatrische ziekte of onttrekkingsdelier bijvoorbeeld bij alcohol- of gammahydroxyboterzuur (GHB-)gebruik. Bij ouderen is de kans op een agitatie als symptoom van een delier of cognitieve stoornis (bijvoorbeeld dementie) groter. Een delier kan onder meer optreden bij het gebruik van geneesmiddelen met anticholinerge activiteit (klassieke antidepressiva, anti-parkinsonmiddelen, anti-emetica), infecties (pneumonie, urineweginfectie, sepsis, meningitis), metabole oorzaken (hypoglykemie), acuut trauma (schedelletsel) en intracerebrale aandoeningen (CVA, subarachnoidale bloeding).

Richtlijnen diagnostiek

Voor de omschrijving van het symptoom acute agitatie en de ernst is geen gevalideerde test voorhanden. Hierdoor is niet altijd duidelijk of en wanneer medicamenteuze behandeling geïndiceerd is. (Hetero)anamnestisch en bij lichamelijk onderzoek is het van belang te vragen en te letten op aanknopingspunten voor een onderliggende aandoening en het gebruik van (genees)middelen zoals cocaïne, alcohol, benzodiazepines (zowel intoxicatie als onttrekking).

Tracht, met oog op de behandeling, onderscheid te maken tussen de volgende oorzaken:

- agitatie bij gebruik of onttrekking van (genees)middel of door onbekende oorzaak;
- agitatie bij hypoglykemie. Meet bij patiënten met diabetes mellitus altijd de glucose;
- agitatie door schedelletsel;
- delier: een stoornis in bewustzijn, aandacht en cognitie (denken, geheugen, taal, oriëntatie) die in uren tot dagen is ontstaan en waarvan de verschijnselen fluctueren over het etmaal, is zeer suspect voor een delier. De diagnose wordt waarschijnlijker bij aanwezigheid van uitlokkende facto-

ren of onderliggende stoornissen zoals infecties;

- acute psychose; wanen, hallucinaties, onsamenhangende spraak, gedesor-ganiseerd gedrag, onverzorgd uiterlijk, 'negatieve symptomen' (onder andere vervlakking van het affect, gedachten- of spraakarmoede) en katatonie (onbeweeglijkheid, mutisme, ongewone houding, overmatige activiteit).

Maak een inschatting van de wilsbekwaamheid en het risico van het nalaten van onderzoek of behandeling (zie onder Richtlijnen beleid).

Richtlijnen beleid

In een crisissituatie bij ernstig geagiteerde en agressieve patiënten, bij wie de (hetero)anamnese en lichamelijk onderzoek gebrekkig of onmogelijk is, kan het lastig zijn een mogelijk onderliggende oorzaak te achterhalen. Interventies bij angstige, onrustige en agressieve patiënten zullen soms moeten plaatsvinden zonder dat de patiënt toestemming kan of wil geven, vooral als de situatie voor de patiënt of zijn omgeving gevaar oplevert.²⁶ Dit kan het geval zijn bij ernstige agitatie door een onttrekkingsdelier (bijvoorbeeld bij alcohol- of gammahydroxyboterzuurgebruik), cocaïne-intoxicatie,²⁷ acute psychose of een delier bij ouderen. Zowel vooraf als tijdens het contact met de patiënt dienen de huisarts en overige zorgverlener(s) oog te hebben voor de eigen veiligheid. Maak hiervoor een inschatting van het risico op geweld en vraag bij een grote kans op agressie de assistentie van de politie alvorens het gesprek met de patiënt aan te gaan. Pas zoveel mogelijk de-escalerende technieken toe zoals de patiënt op een gecontroleerde en kalme manier aanspreken of onderzoeken, het bieden van keuzes en de patiënt in zijn waarde laten.²⁸

Medicamenteuze behandeling

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm [tabel 7])

Medicamenteuze behandeling heeft een plaats indien de patiënt ondanks

de-escalerende technieken (aanvullend onderzoek of behandeling weigert en hiermee zichzelf of zijn omgeving schade berokkent. Probeer indien mogelijk de patiënt in eerste instantie oraal met een benzodiazepine zoals lorazepam te behandelen.²⁹ Overweeg parenterale sedatie indien orale sedatie van de patiënt niet mogelijk is.³⁰ Dit kan het geval zijn bij ernstige agitatie bij een intoxicatie met cocaïne, bij het vermoeden van een delier of ernstige psychose.

- Geef bij ernstige agitatie bij een (cocaïne)intoxicatie, alcoholonttrekkingsdelier of door onbekende oorzaak waarbij orale behandeling met een rustgevend benzodiazepine niet mogelijk is midazolam i.m.
- Controleer na toediening regelmatig de ademhaling, de zuurstofsaturatie, de bloeddruk en de polsfrequentie.
- Geef bij het vermoeden van een acute psychose of delier en hevige angst of onrust indien orale behandeling met een rustgevend benzodiazepine niet mogelijk is haloperidol. Geef geen haloperidol bij gelijktijdig cocaïnegebruik.
- Voor de behandeling van hypoglykemie zie de indicatie Hypoglykemie.

Consultatie en verwijzing

Gelet op het vaak complexe, multifactoriële en soms urgente karakter van het toestandbeeld kan het aangewezen zijn voor diagnostiek en behandeling de internist, klinisch geriater of psychiater te consulteren.

Verwijsindicaties zijn:

- een ernstig zieke patiënt;
- onvoldoende onderzoeks-, behandel- en verzorgingsmogelijkheden in de thuissituatie;
- onvoldoende effect van de ingestelde behandeling.

HYPOGLYKEMIE

(Zie NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2)

Richtlijnen diagnostiek

Stel de diagnose hypoglykemie bij een bloedglucosewaarde < 3,5 mmol/l, met de daarbij passende klachten of symptomen zoals zweten, hartkloppingen,

gapen, rusteloosheid, agitatie of verminderd bewustzijn.

Richtlijnen beleid

- Geef indien mogelijk een koolhydraatrijke drank met ten minste 30 g suiker.
- Geef indien orale inname van glucose niet mogelijk is een glucoseoplossing intraveneus of geef glucagon subcutaan of intramusculair indien toediening van glucose door onrust van de patiënt moeilijkheden oplevert (zie dosering [tabel 8]).
- Laat de patiënt na voldoende herstel van het bewustzijn (binnen 2 tot 3 minuten na glucosetoediening, binnen 15 minuten na glucagoninjectie) alsnog koolhydraatrijke voeding tot zich nemen (bijvoorbeeld een boterham met jam).
- Herhaal de toediening van een glucoseoplossing indien het bewustzijn onvoldoende hersteld om koolhydraatrijke voeding in te nemen.
- Ga de oorzaak van hypoglykemie na.

Bij behandeling van diabetes mellitus met langwerkende insuline of sulfonylureumderivaten, zoals glibenclamide, is de huisarts erop bedacht dat de hypoglykemie binnen enkele uren kan recidiveren.

EPILEPTISCH INSULT/KOORTS-CONVULSIE/STATUS EPILEPTICUS
(Zie ook NHG-Standaard Kinderen met koorts)

Achtergronden

Koortsconvulsie: een tonisch-clonisch insult met bewustzijnsdaling dat maximaal 15 minuten duurt en wordt gevolgd door een postictale fase die maximaal zestig minuten duurt. De meeste koortsconvulsies treden op bij kinderen zonder neurologische voorgeschiedenis, in de leeftijd van 6 maanden tot 5 jaar tijdens een periode van koorts.

(Dreigende) status epilepticus: een generaliseerde convulsie die langer duurt dan 5 tot 10 minuten.

Status epilepticus: een generaliseerde convulsie die langer dan 10 minuten duurt of bij 2 of meer kleinere insulten waartussen het bewustzijn niet volledig herstelt.¹¹

Tabel 7 Medicamenteuze behandeling ernstige agitatie

Geneesmiddel	Dosering	Werkingssnelheid, -duur
lorazepam tablet 2,5 mg, 1 mg	oraal: volw: 1,25-2,5 mg kinderen: 0,5-1 mg (0,02-0,1 mg/kg lichaamsgewicht/dag in 2-3 doses)	
midazolam 5 mg/ml; 3 ml ampul, midazolam 1 mg/ml; 5 ml ampul	i.m.: volw 5-10 mg (0,2 mg/kg) kinderen: 0,2 mg/kg lichaamsgewicht max. 10 mg	i.m.: binnen 2-3 min
haloperidol 5 mg/ml; 1 ml ampul	i.m.: 2,5-5 mg haloperidol (ouderen 2,5 mg) contra-indicaties: ziekte van Parkinson, verlengd QT-interval	na 10-20 min

Tabel 8 Medicamenteuze behandeling hypoglykemie

Geneesmiddel	Dosering	Werkingssnelheid, -duur
glucoseoplossing 40-50%; 10 ml ampul (4-5 g/10 ml)	i.v.: 20-40 ml van een 50%-glucoseoplossing	binnen 1-2 min
glucagonpoeder 1 mg en solvers 1 ml	i.m./s.c.: 1 mg glucagon kinderen: < 25 kg, < 8 jr.: 0,5 mg	binnen 15 min

De incidentie van epilepsie in de huisartsenpraktijk is naar schatting respectievelijk 0,5 per 1000 personen per jaar. Een huisarts in een normpraktijk ziet ongeveer 1 koortsconvulsie per jaar.²² Een insult kan optreden bij een patiënt die bekend is met epilepsie (let op therapietrouw) of als uiting van een onderliggende aandoening zoals exogene oorzaken (trauma, [alcohol]onttrekking), intoxicatie of endogene oorzaken (acute metabole stoornissen, hypoxie, eclampsie) of (acute) cerebrale pathologie (infecties, herseninfarct, hersenbloeding, hersentumor).

Na een koortsconvulsie moet naar een focus van de koorts worden gezocht, in het bijzonder naar verschijnselen van een meningitis. Deze symptomen zijn in de postictale fase moeilijk te vinden en ontbreken vaak bij kinderen jonger dan één jaar. Beoordeel het kind in dit geval op een later moment op dezelfde dag nogmaals.

Richtlijnen diagnostiek

Een typisch epileptisch insult of koortsconvulsie begint als een tonisch-clonisch insult met bewustzijnsdaling. De ictale fase van een insult duurt meestal vijf minuten en wordt gevolgd door een postictale fase die maximaal zestig minuten duurt.

Richtlijnen beleid

Medicamenteuze behandeling

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm [tabel 9])

Voor de behandeling van een (dreigende) status epilepticus of een koortsconvulsie is diazepam de eerste keus. Indien toediening bij een epileptisch insult niet mogelijk of succesvol is, kan voor midazolam i.m. of op het wangslijmvlies worden gekozen.²³ Midazolam is niet voor de indicatie epilepsie geregistreerd.²⁴

Epileptisch insult

Meestal zal een epileptisch insult binnen vijf minuten spontaan eindigen. Bij insulten die langer duren, dient medicamenteuze behandeling te worden gestart ter voorkoming van een status epilepticus.²⁵

- Geef diazepam rectaal, zo nodig na tien minuten herhalen bij onvoldoende effect. Indien geen rectiole beschikbaar is, kan diazepam uit een ampul met een spuitje rectaal worden toegediend.
- Geef – als het insult voortduurt of rectale toediening niet mogelijk is – midazolam intramusculair of op het wangslijmvlies. Een alternatief is diazepam langzaam intraveneus (indien mogelijk). Wees erop bedacht dat midazolam en diazepam ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken.
- Het hierboven beschreven beleid is ook van toepassing bij patiënten bij wie een insult ontstaat door alcoholonttrekking en bij een epileptisch insult tijdens de zwangerschap.
- Consulteer na coupering van het insult de neuroloog voor het verdere beleid.

Tabel 9 Medicamenteuze behandeling epileptisch insult/koortsconvulsie/status epilepticus

Geneesmiddel	Dosering	Werkingsnelheid, -duur
diazepam rectiole 5 en 10 mg	volw: 10-20 mg kinderen: < 1 jaar: 0,5 mg/kg lichaamsgewicht (max. 5 mg), 1-3 jaar 5 mg, > 3 jaar 10 mg, zo nodig na 10 min herhalen.	rectaal: na 5 tot 10 min duur: 20-30 min
diazepam 5 mg/ml; 2 ml ampul (geen emulsie)	i.v.: (0,15-0,25 mg/kg): volw: 10 mg; kinderen 5 tot 10 jaar: 5 mg, < 5 jaar: 0,25 mg/kg lichaamsgewicht	i.v.: na 1 min werkingsduur: 10-20 min
midazolam 5 mg/ml; 3 ml ampul midazolam 1 mg/ml; 5 ml ampul	i.m. of oromucosaal (ampul injectievloeistof gebruiken): volw: 5-10 mg, kinderen: 0,2 mg/kg lichaamsgewicht maximaal 10 mg	i.m.: binnen 2-3 min

- Verwijs met spoed indien het insult ondanks behandeling aanhoudt (status epilepticus).

Koortsconvulsie

- Geef als de convulsie bij aankomst nog niet voorbij is diazepam rectaal door middel van een rectiole of een injectiespuit zonder naald.
- Herhaal dezelfde dosis na tien minuten als de convulsie aanhoudt.
- Kort na gebruik van diazepam kan het kind niet goed beoordeeld worden. Beoordeel het kind in deze gevallen op een later moment op dezelfde dag nogmaals.
- Indien het kind na vijftien minuten nog trekkingen vertoont, is een spoedopname aangewezen.
- Verwijzing is ook geïndiceerd bij:
 - een convulsie bij een kind met koorts jonger dan zes maanden;
 - een recidief convulsie in dezelfde koortspersiode;
 - een convulsie die langer duurt dan vijftien minuten;
 - een convulsie met focale kenmerken; tekenen van meningitis; meningeale prikkelingsverschijnselen, petechiën en/of verlaagd bewustzijn.

Zuurstofbehandeling

Overweeg indien beschikbaar, 10 tot 15 liter zuurstof/min (kinderen 10 liter zuurstof/min) toe te dienen bij aanwijzingen voor respiratoir falen tijdens een tonisch-clonisch insult. Zie Acute respiratoir falen en zuurstofbehandeling.³⁶

OPIAATINTOXICATIE

Achtergronden

De incidentie van intoxicaties met

opiaten in de huisartsenpraktijk is niet bekend.³⁷

Richtlijnen diagnostiek

Stel bij het vermoeden van een overdosis opiaten aan de patiënt of andere aanwezigen de volgende vragen:

- Welk(e) middel(en) is (zijn) ingenomen?
- Welke hoeveelheid en wanneer is het ingenomen?
- Was het verpakt en hoeveel is eruit, wat was de sterkte of concentratie?
- Wat is het gewicht van de patiënt?

Een opiaatintoxicatie wordt gekenmerkt door ademhalingsdepressie (afname van de ademhalingsprikkel, alveolaire ventilatie en zuurstofsaturatie), verminderd bewustzijn, miosis, bradycardie en hypotensie.

Richtlijnen beleid

Bel direct een ambulance met U1-indicatie bij bewusteloosheid en aanwijzingen voor respiratoir falen.

Informatie over risico's en het beleid bij een opiaat intoxicatie kan men inwinnen bij het Nationaal Vergiftigingen informatiecentrum www.vergiftigingen.info/webtik/faces/index.jspx, tel: 030-2748888. Overweeg medicamenteuze behandeling.

Zuurstofbehandeling

Dien bij aanwijzingen voor (dreigend) respiratoir falen zuurstof toe (indien beschikbaar). Zie Acute respiratoir falen en zuurstofbehandeling.

Medicamenteuze behandeling

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm **[tabel 10]**)

- Geef naloxon i.v. (langzaam toedienen) of i.m. bij ademhalingsdepressie of verminderd bewustzijn al dan niet in combinatie met bradycardie en hypotensie.³⁸
- Herhaal de toediening driemaal op geleide van het herstel van de ademhaling (streefwaarde ademfrequentie > 10 per minuut, kinderen; zie normaalwaarden **[tabel 1]**) iedere 2 tot 3 minuten. Omdat de meeste opioïden (zoals methadon) een langere werkingsduur hebben, is herhaalde toediening van naloxon nodig om terugkeer van de intoxicatieverschijnselen te voorkomen.
- De werking treedt snel in en houdt, afhankelijk van de dosis, meestal één tot vier uur aan.
- Bij een patiënt die chronisch opiaten gebruikt, kan naloxon onmiddellijk in aansluiting aan intraveneuze toediening leiden tot acute ontwenningverschijnselen (onrust, braken, hypertensie, tremoren, tachycardie, hevige transpireren). Wegens het risico op braken is aandacht voor het vrijhouden van de ademhalingsweg dan ook gewenst. Verwijs met spoed als naloxon geen of onvoldoende effect heeft, ook na verbetering van het klinische beeld blijft controle en observatie van de patiënt noodzakelijk en is verwijzing aangewezen.

ACUTE PIJN

Achtergronden

Pijn: een onaangename sensorische en emotionele ervaring, die in verband wordt gebracht met bestaande of dreigende weefselbeschadiging of wordt beschreven in termen van weefselbeschadiging.³⁹

Numeric rating scale (NRS): pijnschaal waarin de mate van pijn verbaal of schriftelijk op een schaal van 0 tot 10 wordt aangegeven.

Verbal rating scale (VRS): pijnschaal waarin de mate van pijn in bewoordingen wordt weergegeven, bijvoorbeeld als 'geen', 'licht', 'matig', 'ernstig'.

Gegevens over de incidentie en prevalentie van acute pijnklachten en toepassing van pijnstilling bij patiënten in de huisartsenpraktijk zijn onbekend.

Ter inschatting van de mate van pijn kan naast het oordeel van de patiënt zelf gebruik worden gemaakt van de pijnscore die de patiënt op een pijnmeetinstrument aangeeft. De Numeric rating scale of de Verbal rating scale zijn hiervoor het meest geschikt.⁴⁰ Bijkomend voordeel van het gebruik van een pijnscore is dat een verandering in pijnintensiteit (eventueel na toediening van pijnstilling) kan worden geregistreerd en de overdracht van informatie naar andere zorgverleners in de acute zorgketen kan vergemakkelijken. Bij patiënten met matige of ernstige pijn, zoals die kan voorkomen na een trauma is pijnstilling gewenst. Dit geldt ook voor patiënten met matig-ernstige buikpijn die naar het ziekenhuis worden verwezen. Er zijn geen aanwijzingen dat pijnstilling een nadelige invloed heeft op de latere diagnostiek en het beleid bij patiënten met acute buikpijn die naar het ziekenhuis worden verwezen.⁴¹ Het is zinvol daarover regionale afspraken te maken; bij het ontbreken van dergelijke afspraken kan eventueel worden overlegd met de specialist naar wie de patiënt wordt verwezen.

Richtlijnen diagnostiek

Bij matige tot ernstige pijn (NRS-score ≥ 4) is er een indicatie voor (medicamenteuze) pijnbehandeling.

Richtlijnen beleid

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm [tabel 11])

Acute matige tot ernstige pijn

- Overweeg bij matige pijn tot ernstige pijn (NRS-score ≥ 4) de toediening van paracetamol oraal en combineer dit bij ernstige pijn met morfine (lange werkingsduur) of fentanyl (korte werkingsduur) intraveneus of subcutaan.⁴² Fentanyl is niet voor de indicatie acute pijn geregistreerd.
- Om de pijnbehandeling met fentanyl of morfine te kunnen titreren tijdens het vervoer naar het ziekenhuis of op de spoedeisende hulp, heeft intraveneuze toediening met een waaknaald de voorkeur.

Tabel 10 Medicamenteuze behandeling bij opiaatintoxicatie

Geneesmiddel	Dosering	Werkingsnelheid, -duur
naloxon 0,4 mg/ml; 1 ml ampul	i.v.: 0,4 mg (langzaam toedienen) op geleide van ademhaling herhalen eventueel 0,4 mg i.m. (effect treedt iets later in dan na i.v. toediening) kinderen: 0,01 mg/kg lichaamsgewicht i.m. eventueel na 3 min herhalen	na 1-2 min, duur: 1-4 uur

Tabel 11 Medicamenteuze behandeling acute pijn

Geneesmiddel	Dosering en contra-indicaties (indien relevant)	Werkingsnelheid, -duur
morfine 10 mg/ml; 1 ml ampul	i.v.: volw: 5-10 mg (0,1 mg/kg), > 65 jaar: 2,5-5 mg (0,05 mg/kg), in 4-5 min. kinderen: 0,05-0,1 mg/kg lichaamsgewicht langzaam in 5 min toedienen s.c. of i.m.: volw: 5-20 mg (gewoonlijk 10 mg per keer), zo nodig elke 4 uur. kinderen: 0,1-0,2 mg/kg lichaamsgewicht per keer max. 15 mg per keer zo nodig elke 4 uur	i.v. na 1-2 min, duur 3-4 uur i.m./s.c.: na 15-30 min, duur: 4 uur
fentanyl 50 microg/ml; 2 ml ampul	i.v.: volw: en kinderen: 1 microg/kg lichaamsgewicht in 2 min	na 2-3 min, duur: 30-60 min
diclofenac 25 mg/ml; 3 ml ampul	i.m.: 75 mg. contra-indicatie: actief peptisch ulcus, overgevoeligheid voor salicylaten	i.m. na ongeveer 15 min

Koliekpijn⁴³

- Geef bij galsteen- of niersteenkolië diclofenac. Op grond van de snelheid waarmee de werking van diclofenac intreedt, verdient intramusculaire toediening de voorkeur boven rectale toediening.
- Geef bij onvoldoende effect of contra-indicatie voor diclofenac, morfine, subcutaan, intramusculair (of intraveneus).
- Verwijs bij koorts of peritoneale prikkeling, niet te beheersen pijn of kinderen jonger dan 12 jaar en zwangeren.

OPTIONELE MIDDELEN MET BIJBEHOORENDE AANDOENINGEN

Actieve kool

Indien bij een (auto)intoxicatie op basis van de ingenomen dosis van (genees) middelen systemische vergiftigingsverschijnselen verwacht worden, de ingenomen stoffen binden aan geactiveerde kool en de ingestie maximaal een uur geleden heeft plaatsgevonden, kan eenmalig toediening van geactiveerde kool in poedervorm overwogen worden. Voor overleg over de indicatie voor toediening kan het vergiftigingscentrum worden geraadpleegd (tel: 030-2748888).⁴⁴

Dosering: volwassenen 50 g, kinde-

ren 1 g/kg lichaamsgewicht. Poeder in water suspenderen en laten opdrinken of zo nodig per maagsonde toedienen.

Biperideen

Bij het gebruik van onder andere antipsychotica, anti-emetica, antivertigomiddelen en antidepressiva kan in zeldzame gevallen een acute dystonie optreden. De dystonie is herkenbaar aan scheefstand van het hoofd, dysartrie, slijkstoornissen, kaakklem en dwangstand van de ogen. Deze toestand kan zeer beangstigend en levensbedreigend zijn. Geef in deze situatie biperideen 2,5 tot 5 mg intramusculair of (langzaam) intraveneus, indien nodig na 30 minuten herhalen.⁴⁵

Oxytocine

De medicamenteuze behandeling van fluxus post partum (meer dan 1000 ml/24 uur), wat meestal wordt veroorzaakt door uterusatonie, bestaat uit toediening van oxytocine intramusculair of intraveneus.⁴⁶ Dosering: 5 IE oxytocine intramusculair, zo nodig herhalen, of 5 IE oxytocine intraveneus via druppelinfuus: 5 IE toevoegen aan 500 ml (0,9 NaCl of 5% glucose) infusievloeistof.

Triptaan

De aanvalsbehandeling van clusterhoofdpijn bestaat uit toediening van 12 liter zuurstof/min gedurende 15 minuten (indien beschikbaar) of sumatriptan 6 mg subcutaan.⁴⁷ In verband met de beperkte ervaring met de diagnostiek en behandeling van clusterhoofdpijn is het raadzaam de neuroloog te consulteren voor het verder beleid (zoals advies over de aanvalsbehandeling).

HOUDBAARHEID EN ONDERHOUD VAN DE SPOEDGENEESMIDDELEN

Door temperatuurschommelingen in de auto is het vaak niet goed mogelijk aan de vereiste bewaarcondities van geneesmiddelen te voldoen. Als gevolg daarvan is de werkzaamheid van het geneesmiddel tot de vermelde expiratedatum niet gegarandeerd. Het is raadzaam bij de aflevering van het geneesmiddel de expiratedatum op een (bijgevoegd) geneesmiddelenoverzicht te noteren en ten minste 2 maal per jaar de inhoud van het ampullenetui te (laten) controleren. Geneesmiddelen die extra aandacht behoeven in verband met specifieke bewaarcondities zijn epinefrine en glucagon. Epinefrine is < 25 °C en buiten invloed van licht maximaal 3 jaar houdbaar en glucagon bij kamertemperatuur maximaal 18 maanden houdbaar (3 jaar bij bewaren in een koelkast).

Onder ongunstige omstandigheden en door de snelheid waarmee men moet werken, kan tijdens de voorbereiding voor toediening een ampul worden verspeeld. Het is aan te bevelen van elke ampul minstens 2 stuks mee te nemen. Hierbij moet worden opgemerkt dat voor de behandeling van een hypoglykemie bij een volwassene meestal meer dan 2 ampullen van 10 ml glucoseoplossing nodig zijn.

Een voorbeeld van een checklist met de aanbevolen geneesmiddelen staat op de NHC-website: www.nhg.org.

Totstandkoming

Voor de herziening van de Farmacotherapeutische Richtlijn Geneesmiddelen in spoedeisende situaties startte in juli 2009 een werkgroep bestaande uit de leden: W.L. Fraanje, huisarts n.p., dr. P.H.J. Giesen, huisarts te Nijmegen en senioronderzoeker bij het Scientific Institute for Quality of Healthcare, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen, A.M. van Putten, huisarts te Gouda, K. Knobbe huisarts te Hoogland. Er werd geen belangenverstrengeling gemeld.

De begeleiding van de werkgroep en de eindredactie waren in handen van L.W. Draijer, huisarts te Nijkerk. Dr. W. Opstelten was betrokken als seniorwetenschappelijk medewerker. M.M. Verduijn, apotheker, was als seniorwetenschappelijk medewerker Farmacotherapie van deze afdeling bij de totstandkoming betrokken.

In oktober 2011 werd de ontwerprichtlijn voor commentaar naar vijftig willekeurig uit het NHG-ledenbestand gekozen huisartsen gestuurd. Er werden veertien commentaarformulieren retour ontvangen. Tevens werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten W.L.M. ten Wolde, namens Ambulancezorg Nederland; N.M. Turner, medisch directeur

namens de Stichting Spoedeisende hulp bij Kinderen; dr. G.J. de Haan, neuroloog namens de werkgroep Epilepsie van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie; B.L. Oele, psychiater namens de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, H. Philips, namens de Vlaamse vereniging voor huisartsen en prof.dr. P. Calle, urgentiearts namens de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse huisartsen; prof.dr. J.R.B.J. Brouwers, hoofdredacteur Farmacotherapeutisch Kompas namens het College voor Zorgverzekering; K. de Leest, P.N.J. Langendijk, A.P. Rademaker, allen apotheker namens de KNMP; prof.dr. A.L.M. Lagro-janssen, huisarts namens het Institute for Gender Studies Nijmegen. Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat een referent de richtlijn inhoudelijk op ieder detail onderschrijft. I. van der Sar en H. Eekhof hebben namens de NAS tijdens de commentaarronde beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de vragen uit het herzieningsvoorstel. In januari 2012 werd de richtlijn becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie.

© 2012 Nederlands Huisartsen Genootschap

NOTEN

1 ABCDE voor de huisarts

Zie het NHC-Standpunt De huisartsgeneeskunde inbreng in de acute ketenzorg. De ABCDE-methode voor huisartsen wordt beschreven in een overzichtartikel. Hierbij onderzoekt de huisarts bij de patiënt op een specifieke manier en in een strikte volgorde de ademweg (A), de ademhaling (B), de circulatie (C) en het zenuwstelsel (D).

Bij (E)nvironment en evaluation vormt de huisarts zich een beeld over de situatie, meet de lichaamstemperatuur en benoemt de (urgentie) van het toestandsbeeld. Het onderzoek van de patiënt kan aanleiding geven om direct levensreddende (be)handelingen te starten (*treat first that kills first*). Een aanvullende 'vijfvragenanamnese' en 'top-tot-teen-onderzoek' kunnen verder behulpzaam zijn om een waarschijnlijkheidsdiagnose te stellen. De vijf vragenanamnese omvat de vragen: wanneer is het begonnen en hoe is het beloop tot heden? Wat is de belangrijkste klacht? Zijn er bijkomende klachten? Wat zijn de belangrijkste zaken met betrekking tot de voorgeschiedenis, het medicijngebruik en allergieën? En als niet duidelijk is waarom zij de situatie als spoedeisend beoordelen: waarover maken de patiënt, omstanders en/of familieleden zich ongerust? Het top-tot-teenonderzoek beperkt zich tot lichamelijk onderzoek naar aanleiding van symptomen of bevindingen die tijdens de ABCDE-benadering naar voren zijn gekomen en dat voor het stellen van een werkdiagnose van belang is [Fraanje 2011].

2 Klachten en aandoeningen in de farmacotherapeutische richtlijn

De klachten en aandoeningen die in de farmacotherapeutische richtlijn worden besproken, zijn gebaseerd op de vorige versie aangevuld met richtlijnen voor de toediening van zuurstof. Voor de herziening is dezelfde systematiek toegepast als in de vorige versie.

Samengevat gaat het om indicaties van aandoeningen of symptomen waarbij direct of op korte termijn een levensbedreigende toestand kan ontstaan of die veel hinder of pijn kunnen veroorzaken en waarbij toediening van geneesmiddelen (of zuurstof) met de volgende kenmerken geïndiceerd is:

- de werking van het geneesmiddel treedt direct in, of een zo spoedig mogelijke toediening van het geneesmiddel is aangewezen om het gewenste effect zo snel mogelijk te bereiken;
- de huisarts kan het middel snel en veilig toedienen na zelf de noodzakelijke diagnostiek te hebben verricht;
- de werkzaamheid van het geneesmiddel is bij de spoedeisende aandoening op grond van wetenschappelijk onderzoek of op basis van klinische ervaring gebleken;
- het geneesmiddel of de afleveringsvorm is in Nederland verkrijgbaar.

Bij de geneesmiddelenkeuze speelt ook het gebruiksgemak en de houdbaarheid van het geneesmiddel in de visitetas mee.

Bij indicaties die in een NHC-Standaard worden besproken is het daarin beschreven beleid ten aanzien van de niet-medicamenteuze en medicamenteuze (of zuurstof-) behandeling overgenomen, tenzij de standaard ouder was dan vijf jaar. Voor de indicaties waarvoor geen (recente) standaard beschikbaar was is (opnieuw) literatuur gezocht en beoordeeld. Hierbij gaat het om de indicaties clusterhoofdpijn en (niersteen)koliekpijn.

3 Geëxcludeerde geneesmiddelen en indicaties

De volgende geneesmiddelen of indicaties zijn na beoordeling van de literatuur en bespreking door de werkgroep afgevalen:

Antibiotica toediening bij (meningokokken)sepsis en meningitis
Sinds de vorige versie van de FTR zijn twee systematische reviews verschenen over het nut van prehos-

pitale antibioticatoediening bij meningitis. Literatuur over prehospital toediening van antibiotica bij andere oorzaken zoals sepsis bij een pneumonie of urineweginfectie werd niet gevonden.

In 1 review werd 1 (open label = niet blind) RCT gevonden waarin 2 prehospital antibioticaregimes met elkaar werden vergeleken. Onderzoeken met een placebogroep werd niet gevonden [Sudarshanam 2008]. De andere systematische review includeerde 14 observationele cohortonderzoeken. De onderzoeken waarbij parenteraal antibiotica werden toegediend, lieten tegenstrijdige resultaten zien [Hahne 2006]. Door heterogeniteit, kans op (selectie)bias en *confounding by severity* (inschatting van de ernst van het ziektebeeld bepaalt de keuze van behandeling van de dokter) is het effect van parenterale prehospital antibioticatoediening onduidelijk. De Nederlandse Vereniging van Kinderartsen liet weten geen plaats te zien voor prehospital toediening van antibiotica door de huisarts bij vermoeden van meningitis of meningokokkensepsis omdat de reistijd tot het ziekenhuis in Nederland kort is en omdat de kans op klinische verslechtering van kinderen door parenterale antibiotica toediening niet is uitgesloten.

Hoewel toediening van antibiotica binnen één uur na het stellen van de diagnose (meningokokken)sepsis is geïndiceerd, is er onvoldoende wetenschappelijk bewijs om een uitspraak te doen over het nut van toediening van antibiotica voor opname in het ziekenhuis. Omdat in de meeste gevallen snelle presentatie in het ziekenhuis mogelijk is, beveelt de werkgroep antibioticatoediening voor ziekenhuisopname niet aan.

Flumazenil bij benzodiazepine-intoxicatie

Toediening van flumazenil kan bij een benzodiazepine-intoxicatie met bewustzijnsverlies worden overwogen. Het Farmacotherapeutisch Kompas beveelt echter alleen toediening aan indien de arts ervaring heeft in de anesthesiologie. Ook in Landelijk Protocol Ambulancezorg heeft flumazenil geen plaats [Commissie Farmaceutische Hulp 2011, Ten Wolde 2011].

Hartritmestoornissen

Bij hartritmestoornissen hebben amiodaron en adenosine een plaats bij sinus tachycardie met respectievelijk brede of smalle complexen. Deze middelen zijn echter pas toepasbaar na vervaardiging van een twaalfafleidingen-EKG en soms na elektroconversie [Ten Wolde 2011]. In de NHC-Standaard Atriumfibrilleren is plaats voor toediening van orale medicatie (onder andere bètablokker, calciumantagonist, digoxine) na ECG-diagnostiek bij patiënten die hemodynamisch stabiel zijn. In de spoedeisende situatie van een hemodynamisch instabiele patiënt met het vermoeden van atriumfibrilleren (of andere ritmestoornis) is een spoedverwijzing per ambulance geïndiceerd.

Palliatieve zorg

In de vorige versie van de Farmacotherapeutische richtlijn kwamen acute dyspneu, verstikking en doorbraakpijn in de palliatieve zorg aan bod. Morphine en midazolam kunnen hierbij van nut zijn. Omdat bespreking van deze onderwerpen echter te omvangrijk zou worden is ervoor gekozen deze buiten beschouwing te laten. Hiervoor verwijzen we naar de richtlijnen palliatieve zorg die op de website www.palliatieve.nl zijn te raadplegen en zijn gepubliceerd in de richtlijn Palliatieve zorg: richtlijnen voor de praktijk [De Graeff 2010].

4 Geneesmiddelinformatie

De toedieningsvorm, doseringen en informatie (indien beschikbaar) over de werkingssnelheid en -duur zijn gebaseerd op de NHC-Standaarden, het Farmacotherapeutisch Kompas en het Informatarium Medicamentorum. De contra-indicaties worden alleen vermeld indien deze bij de spoedeisende indicatie en eenmalig gebruik relevant zijn [Commissie Farmaceutische Hulp 2011, KNMP Informatarium Medicamentorum 2011].

5 Aanschaf zuurstof

Voor de beslissing zuurstof en toedieningsmaterialen aan te schaffen en te gebruiken spelen onder andere de grootte van de huisartsenpraktijk, de geografische setting en de aanwezigheid van voldoende expertise van de huisarts en overige zorgverleners een rol. Bijvoorbeeld in een groepspraktijk of op de huisartsenpost met een groot waarneemgebied is er een groter risico een patiënt met respiratoirfalen en een indicatie voor zuurstoftoediening te treffen en zijn er vaak meer mogelijkheden om de spoedeisende hulp in samenwerking met geschoolde hulpverleners (assistent, chauffeur) te verlenen dan tijdens de uitoefening van de praktijk als solist. In het eerste geval en met name als de huisarts wordt ingezet voor de opvang van patiënten met een U1- of U2-urgentie (bijvoorbeeld bij hevige en snel ontstane kortademigheid) is de aanschaf van zuurstof en toebehoren te verdedigen. Overige argumenten die pleiten voor de aanschaf van zuurstoftoedieningsmogelijkheden kan een lange aanrijtijd van de ambulance of lange reisafstand tot het ziekenhuis zijn (bijvoorbeeld voor een huisartsenpraktijk op een eiland). Omdat een algemeen advies over de gewenste beschikbaarheid van zuurstof niet mogelijk is, zal de huisarts(engroep) of de medisch manager van een huisartsenpost hierover zelf een afweging moeten maken. In de richtlijnen voor zuurstoftoediening is daarom de formulering 'indien beschikbaar' toegevoegd.

6 Optionele middelen

De indeling van geneesmiddelen bij optionele middelen is arbitrair. Afhankelijk van de geografische setting, de bereikbaarheid van de apotheek en het al of niet uitoefenen van de verloskunde kan de huisarts besluiten welke middelen van de optionele lijst aan de spoed- of visitetas of op de huisartsenpraktijk worden toegevoegd.

7 Hypoxemie

Over een afkappunt voor hypoxemie bestaat nog geen consensus. Bij een onderzoek bij patiënten met een exacerbatie van COPD was het optimale afkappunt voor meting van hypoxemie met een pulsoxymeter (arteriële PO₂ < 60 mmHg) een zuurstofsaturatie van 92% (100% sensitiviteit, 86% specificiteit). Bij het vaststellen van hypoxemie komt saturatiemeting slechts in redelijke mate overeen met arteriële bloedgasanalyse [Kelly 2001, Chavannes 2003]. De Richtlijn Diagnostiek en behandeling van COPD van het CBO vermeldt dat bij een exacerbatie van COPD de streefwaarde van de zuurstofsaturatie gemeten met een pulsoximeter > 90% is (www.cbo.nl/Downloads/938/r1_copd_beh_onderh_10.pdf). Bij patiënten zonder risico op hypercapnie adviseert het Landelijk Protocol Ambulancezorg bij een indicatie voor zuurstoftoediening te streven naar een saturatie van 94 tot 98%. Gelet op de streefwaarde bij zuurstoftherapie is om praktische redenen gekozen van hypoxemie te spreken bij transcutane meting van de saturatie < 94% of ≤ 90% bij patiënten met COPD.

8 Effectiviteit en indicaties voor zuurstofbehandeling

Voor de meeste aandoeningen geldt dat er weinig of geen onderzoek beschikbaar is over de effectiviteit van zuurstofbehandeling. Aanbevelingen voor zuurstoftoediening zijn voornamelijk gebaseerd op pathofysiologische overwegingen en klinische ervaring en zijn niet eenduidig. Het Landelijk Protocol Ambulancezorg (versie 7.2) adviseert 1,0 FiO₂ (fraction of inspired oxygen) zuurstoftoediening bij onder andere patiënten bij wie de ademhaling afwezig of insufficient is, met een anafylactische reactie en bij persistente convulsies en zuurstoftoediening op geleide van de zuurstofsaturatie bij patiënten met astma bronchiale/COPD en acute cardiale klachten (acuut coronair syndroom, astma cardiale) [Ten Wolde 2011]. In de NHC-Standaarden Acuut coronair syndroom en Hartfalen wordt indien beschikbaar zuurstoftoediening aanbevolen bij een acuut coronair syndroom en bij

acuut hartfalen dat gepaard gaat met respectievelijk respiratoir falen en/of hypoxemie. In de NHC-Standaarden Astma bij volwassenen en kinderen en COPD wordt bij een exacerbatie geen advies over zuurstoftoediening gegeven.

Een Engelse richtlijn beschrijft de indicaties voor en effectiviteit van zuurstofbehandeling bij spoedeisende aandoeningen in de eerste en tweede lijn. De richtlijn geeft aanbevelingen voor zuurstoftoediening voor de volgende vier groepen van spoedeisende aandoeningen:

- Direct levensbedreigende aandoeningen met een grote kans op hypoxie, waarbij toediening van een hoge concentratie van zuurstof via een non-rebreathing masker is geboden tot de patiënt stabiel is: hartstilstand tijdens reanimatie, shock, sepsis, ernstig trauma, (bijna) verdrinking, anafylactische reactie, ernstige longbloeding (pulmonary hemorrhage), ernstig hoofdletsel, koolmonoxidevergiftiging en status epilepticus [O'Driscoll 2009].
- Spoedeisende aandoeningen die gepaard kunnen gaan met hypoxemie zoals acuut astma, pneumonie, acuut hartfalen, longembolie, pneumothorax. Hierbij wordt toediening van zuurstof via een zuurstofbril aanbevolen tot een streefwaarde van de zuurstofsaturatie tussen 94 en 98%. Bij een saturatie lager dan 84% wordt maximale zuurstoftoediening via een non-rebreathing masker aanbevolen.
- Aandoeningen waarbij CO₂-stapeling kan optreden zoals bij een exacerbatie van COPD. Hierbij is het advies de zuurstoftoediening te titreren op geleide van de zuurstofsaturatie tot een streefwaarde van de zuurstofsaturatie tussen 88 en 92%.
- Aandoeningen waarbij geen zuurstof hoeft te worden toegediend tenzij de patiënt hypoxemie (zuurstofsaturatie < 94%) vertoont zoals bij een myocardi infarct, acuut coronair syndroom, hyperventilatie, intoxicaties met (genees)midde-len en metabole stoornissen (zuurstofsaturatie streefwaarde 94 tot 98%) [O'Driscoll 2008].

Overwegingen

Hoewel (kortdurende) zuurstoftoediening in de meeste gevallen geen nadelige effecten heeft, is het van belang te realiseren dat dit voornamelijk effect heeft op de zuurstofsaturatie en geen (of negatief) effect kan hebben op andere oorzaken van acute dyspneu zoals een verhoogd CO₂-gehalte, interstitieel longoedeem of een metabole acidose. Complicaties van zuurstoftoediening treden vooral op bij patiënten met een verhoogd risico op hypercapnie die langdurig (> 10 min) een hoge concentratie zuurstof krijgen. De belangrijkste oorzaak voor toename van het CO₂-gehalte in het bloed tijdens toediening van zuurstof is verstoring van het evenwicht tussen de ventilatie en perfusie van de longen. Dit evenwicht speelt vooral een rol bij aandoeningen waarbij een deel van de long niet goed wordt geventileerd zoals bij COPD, ernstige obesitas, afwijkingen van de borstwand of neuromusculaire ziekten. Hierbij is de bloedtoevoer naar het slecht geventileerde deel van de longen beperkt door de zogenaamde hypoxische pulmonaire vasoconstrictie. Na toediening van een hoge concentratie zuurstof en toename van het zuurstofgehalte in het bloed wordt de vasoconstrictie in de slecht geventileerde gebieden echter opgeheven en neemt de bloedtoevoer naar deze gebieden toe. Het CO₂ in het bloed kan in deze slecht geventileerde longgebieden echter niet worden uitgewassen omdat gasuitwisseling ontbreekt met als gevolg dat de CO₂-concentratie in het bloed toeneemt. Een ander bijkomend mechanisme dat vooral optreedt bij zuurstoftoediening bij een lage arteriële zuurstofspanning (< 60 mmHg), is dat de verbetering van de hypoxemie leidt tot een afname van de ademhalingsprikkel en ventilatie. Hierdoor stijgt het CO₂-gehalte van het bloed. Verder leidt een toename van het aan hemoglobine gebonden zuurstof tot een afname van het koolzuur bufferend vermogen van datzelfde hemoglobine (Haldane-effect). Effecten van CO₂-retentie zijn acidose, vasodilatatie, krachtige pols, flapping tre-

mor, verwardheid en bewustzijnsstoornissen. Het belang van vermindering van CO₂-stapeling bij patiënten met het vermoeden van een exacerbatie van COPD wordt ondersteund door een RCT in de eerste lijn, waarin het effect op de sterfte van een continue hoge flow van 8 tot 10 liter zuurstof/min en een op geleide van de saturatie (streefwaarde 88 tot 92%) toegediende hoeveelheid zuurstof werd vergeleken. De interventies werden door een ambulanceverpleegkundige uitgevoerd bij 405 patiënten (van wie bij 214 de diagnose COPD werd bevestigd) die in verband met een exacerbatie van COPD naar het ziekenhuis werden vervoerd. In de totale groep patiënten was de sterfte in de groep die met een grote of getitreerde hoeveelheid zuurstof werden behandeld respectievelijk 9 en 4% (RR 0,42; 95%-BI 0,2 tot 0,89). In de groep met COPD-patiënten was dit bij 9 en 2% (RR 0,22; 95%-BI 0,05 tot 0,91) het geval. De gemiddelde duur van de zuurstoftoediening was 47 minuten [Austin 2010].

Om praktische redenen heeft de werkgroep besloten om bij patiënten met tekenen van (dreigend) respiratoir falen, waarbij de saturatie (nog) niet kan worden gemeten te starten met 10 tot 15 liter zuurstof/min via een non-rebreathing masker. Na 5 minuten en mogelijk meer duidelijkheid over de waarschijnlijkheidsdiagnose (bijvoorbeeld COPD) dient herbeoordeling met meting van de zuurstofsaturatie en eventuele bijstelling van de zuurstoftoediening plaats te vinden. Dit impliceert dat huisartsen die zuurstof toedienen onder andere de beschikking moeten hebben over een saturatiemeter, een non-rebreathing masker en een (neus)zuurstofbril (om ook kleinere hoeveelheden zuurstof tot 4 liter te kunnen toedienen) [Van Everdingen 2010, Ten Wolde 2009].

9 Zuurstofmaskers

Naast de genoemde toedieningsmiddelen zijn onder andere nog een gewoon zuurstofmasker en een Venturi-masker beschikbaar. Het gewone (mond-neus)zuurstofmasker is geschikt om een middelmatige hoeveelheid 40 tot 60% zuurstof toe te dienen. Dit masker heeft ten opzichte van een zuurstofbril als nadeel dat het voor de patiënt minder comfortabel is en niet geschikt is voor toediening van een lage concentratie zuurstof zoals bij patiënten met COPD. Door een lage zuurstof-flow kan hierbij CO₂-retentie in het masker optreden. Dit masker is echter wel geschikt indien gelijktijdig geneesmiddelen verneveld worden toegediend tijdens de behandeling van een exacerbatie van astma of COPD en bij pseudokroep. Bij een Venturi-masker is de concentratie zuurstof door middel van los verkrijgbare opzetstukken (24, 28, 35, 40 en 60%) te reguleren. In vergelijking met een non-rebreathing masker voor toediening van een hoge concentratie zuurstof en een zuurstofbril voor titratie van een lagere concentratie zuurstof is de meerwaarde van de hierboven beschreven maskers voor de toediening van zuurstof alléén beperkt [O'Driscoll 2008].

10 Respiratoir falen

Er is geen onderzoek gevonden over de voorspellende waarde van klinische kenmerken voor (dreigend) respiratoir falen. Pathofysiologisch leidt daling van het arteriële zuurstofgehalte (en stijging van het CO₂-gehalte) onder andere tot verhoging van de ademhaling- en hartslagfrequentie en bij verdere daling van het zuurstofgehalte tot bewustzijnsdaling en cyanose. Omdat (betrouwbare) meting van het zuurstofgehalte in de eerste lijn beperkt is, is er voor gekozen bij aanwezigheid van klinische kenmerken die duiden op verhoogde ademarbeid (tachypneu, gebruik hulpademhalingspijpen, neusvleugelen, intrekkingen) en het mogelijk tekortschieten ervan (bewustzijnsstoornissen, cyanose) of een transcutaan gemeten verlaagde zuurstofsaturatie (\leq 94%, bij patiënten met COPD \leq 90%) te spreken van respiratoir falen.

11 Zuurstofsaturatiemeter

Met de saturatiemeter kan aan de vinger transcutaan de zuurstofverzadiging in het capillair bloed

worden gemeten. Hoewel de waarde van de zuurstofsaturatiemeter in de huisartsenpraktijk nog onduidelijk is, wordt het gebruik ervan aanbevolen indien bij de eerste behandeling van spoedeisende aandoeningen zuurstofbehandeling wordt gestart [O'Driscoll 2008, Van den Bosch 2005].

Een saturatiemeter meet de absorptie van licht bij twee verschillende golflengten, die corresponderen met de absorptiepieken van geoxigeneerd en gedeoxygeneerd hemoglobine. Factoren die een betrouwbare meting met de saturatiemeter kunnen verstoren zijn:

- Slechte perifere circulatie: indien de op het apparaat weergegeven signaalsterkte van de pols niet toereikend is, kan meting van de saturatie aan andere vingers of de tenen worden geprobeerd.
- Anemie: hierbij kan een 'valse' normale waarde worden gemeten, terwijl sprake is van anemische hypoxemie (het totale hemoglobine beschikbaar voor zuurstoftransport is verminderd).
- Aanwezigheid van koolmonoxide of methemoglobine: beide stoffen hebben vergelijkbare lichtabsorptiekenmerken als oxyhemoglobine met een schijnbare normale zuurstofsaturatie waarde. Een verhoogde methemoglobine waarde komt voor bij rokers met name als er kort voor de meting is gerookt.
- Gepigmenteerde huid geeft meestal overschatting van de zuurstofsaturatie maar soms een onderschatting; afwijkende meetwaarden treden vooral op bij een zuurstofsaturatie lager dan 85%.
- Aanwezigheid van nagellak: de lichtabsorptiemeting is dan niet betrouwbaar.

Er is weinig bekend over de accuratese bij ernstig zieke patiënten met (septische) shock of hypotensie, maar waarschijnlijk zal hierbij vaker een te lage dan een te hoge saturatie worden gemeten. Omdat bij deze patiënten zuurstofbehandeling wordt aanbevolen, zal dit bij te laag ingeschatte waarden waarschijnlijk geen nadelige consequenties hebben [O'Driscoll 2008].

12 Normaalwaarden pols- en ademfrequentie

De normaalwaarden voor de pols- en ademfrequentie zijn gebaseerd op het Landelijk Protocol Ambulancezorg [Ten Wolde 2011].

13 Epinefrine bij pseudokroep

In een systematische review bleek de pseudokroepscore 30 minuten na verneveling van epinefrine (45 patiënten) significant lager in vergelijking met een placebogroep (49 patiënten), gestandaardiseerde verschillen: -0,94; 95%-BI -1,37 tot -0,51. De 3 gepoolde onderzoeken waren in de tweede lijn uitgevoerd (1 op de spoedeisende hulp en 2 bij opgenomen patiënten) [Bjornsson 2011]. Het Landelijk Protocol Ambulancezorg adviseert bij (dreigend) respiratoir falen bij een kind met pseudokroep epinefrine en vervolgens buidesonide te vernevelen en voor verdere behandeling naar het ziekenhuis te vervoeren. Epinefrine is echter niet voor de behandeling van pseudokroep geregistreerd en wordt in de NHC-Standaard Acuut hoesten niet aanbevolen. Door de beperkte beschikbaarheid van goed onderzoek in de eerste lijn is een aanbeveling over de plaats van de behandeling met epinefrine bij pseudokroep - al dan niet met dreigend respiratoir falen - niet mogelijk. Deze behandeling wordt daarom voor huisartsen niet aanbevolen.

14 Dexamethasontabletten

Voor de orale toediening van dexamethason zijn ook tabletten van 0,5 mg en 1,5 mg beschikbaar. De tabletten hebben als voordeel dat deze algemeen beschikbaar zijn, langer houdbaar (4 jaar) en praktisch zijn voor in de visitetas dan de dexamethasondrank (6 tot 12 maanden houdbaar). Hoewel de tabletten na het uiteenvallen in water aan kleine kinderen kunnen worden toegediend, zal dit door de smaak en het niet geheel oplossen van de werkzame stof waarschijnlijk minder patiëntvriendelijk en effectief zijn dan toediening van de drank. Daarom is in deze Farmacotherapeutische

richtlijn en ook in de NHC-Standaard Acute Hoes- ten bij de orale behandeling van pseudokroep voor dexamethasondrank gekozen.

15 Combinatie van salbutamol en ipratropium

Uit een gepoolde analyse van 3 RCT's bleek de gemiddelde verbetering van de FEV₁ bij inhalatie van salbutamol en ipratropium samen (n = 534) iets (maar niet significant) groter dan in de groep (n = 530) met een acute astma-aanval en inhalatie van salbutamol alleen. Ook op klinische uitkomstmaten (behoefte aan aanvullende medicatie, hospitalisatie en achtereenvolgende exacerbaties) werd enige (maar niet significante) verbetering gevonden in de groep met gecombineerde behandeling [Lanes 1998]. Uit de resultaten van een systematische review bleek geprotocolleerde toediening van opeenvolgende doses ipratropium na bèta-2-sympathicomimeticum inhalaties de longfunctie te verbeteren en de kans op ziekenhuisopname te verkleinen in vergelijking met opeenvolgende toediening van salbutamol alleen [Plotnick 1998].

Bij COPD is er geen bewijs gevonden dat de combinatie van een bèta-2-sympathicomimeticum met ipratropium een beter effect heeft dan een van beide middelen [Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO 2007].

Een praktisch voordeel van gelijktijdige verneveling kan zijn dat bij samenvoeging van salbutamol en ipratropium het benodigde volume wordt verkregen (minimaal 4 ml) dat voor verneveling nodig is (bij achtereenvolgende verneveling moet fysiologisch zout worden bijgevoegd).

Conclusie: er is onvoldoende bewijs om gelijktijdige toediening van een bèta-2-sympathicomimeticum met ipratropium aan te bevelen. Om praktische redenen en bij patiënten die in het verleden een goede reactie op de gecombineerde toediening hadden, is gelijktijdige toediening van beide middelen een mogelijkheid.

16 Epidemiologie anafylaxie

De incidentie van anafylaxie is naar schatting 0,1 per 1000 per jaar [Van de Lisdonk 2008a]. Auteurs van een overzichtartikel berekend een incidentie van anafylactische reactie variërend van 0,3 tot 1% in de algemene populatie per jaar (30 tot 950 per 100.000 per jaar). Naar schatting 1 op de 1300 mensen krijgt eenmaal in zijn leven anafylaxie [Working Group of the Resuscitation Council 2008].

17 Etiologie anafylaxie

Uit registratiegegevens van anafylaxie met een fatale afloop in Britse ziekenhuizen (of bij opname) gedurende de periode 1992 tot 2001 bleken in afnemende frequentie geneesmiddelen zoals anesthesica, antibiotica, NSAID's, voedingsmiddelen (vooral noten), wespsteken of andere oorzaken (contrastvloeistoffen) de oorzaak [Working Group of the Resuscitation Council 2008]. Uit analyse van in de National Health Service geregistreerde contacten in verband met anafylaxie op spoedeisende hulp afdelingen gedurende vier jaar blijkt dat de voedingsgerelateerde anafylaxie vaker bij kinderen voorkomt dan bij volwassenen. Medicatiegerelateerde anafylaxie komt daarentegen vaker voor op oudere leeftijd [Alves 2001].

18 Anafylaxie en epinefrine

Epinefrine is een sympathicomimeticum dat de perifere vaatverwijding (angio-oedeem, urticaria) en bronchospasme via stimulatie van respectievelijk de alfa- en bètareceptoren vermindert en de contractiekracht van het hart verhoogt. Daarnaast remt het de afgifte van histamine en andere mediators. Epinefrine heeft een kleine therapeutische breedte met als gevolg dat een te lage dosis onder andere kan leiden tot vasodilatatie en hypotensie en een te hoge dosis tot tachycardie, bleekheid, duizeligheid, angst, misselijkheid en braken. De onderbouwing van de toepassing van epinefrine is voornamelijk gebaseerd op ervaringen uit de kliniek en op consensus. Prospectieve gecontroleerde trials om de optimale dosis en toedienings-

weg bij patiënten met een anafylactische reactie vast te stellen ontbreken. De auteurs van een systematische review vonden geen onderzoek dat aan de inclusiecriteria voldeed om de effectiviteit en nadelige effecten van epinefrine bij een anafylactische reactie te kunnen beoordelen [Sheikh 2008]. Op pathofysiologische gronden en op basis van klinische ervaring is toediening van epinefrine bij een ernstige anafylactische reactie de eerste stap. Bij onvoldoende verbetering of verergering van de symptomen is herhaling van de toediening met een interval van 5 minuten geboden [Kemp 2008, Working Group of the Resuscitation Council 2008]. Intramusculaire toediening van epinefrine heeft de voorkeur, omdat dit waarschijnlijk sneller (ongeveer 8 min) tot effectieve plasmaspiegels leidt dan subcutane toediening (ongeveer 34 min). Hoewel sommige groepen (oudere) patiënten met perifere, coronair vaatlijden of hypertensie kwetsbaar zijn voor bijwerkingen van epinefrine kan de anafylactische reactie zelf ook tot cardiale problemen leiden. Daarom zijn er geen absolute contra-indicaties voor de toediening van epinefrine [Kemp 2008, Commissie Farmaceutische Hulp 2011]. Gelijktijdig gebruik van epinefrine en niet-selectieve bètablokkers (bijvoorbeeld propranolol, carvedilol) kan, onder andere via stimulatie van alfa-adrenoreceptoren, leiden tot hypertensie, bradycardie, bronchoconstrictie en constrictie van coronairarteriën en kan leiden tot vermindering van de gunstige effecten [Lieberman 2003]. Bij een patiënt die deze middelen gebruikt is controle van de bloeddruk en de polsslag aangewezen. Tricyclische antidepressiva (bijvoorbeeld imipramine), trazodon en cocaïne kunnen het effect van epinefrine potentiëren.

In de literatuur wordt melding gemaakt van een gunstig effect van glucagon i.v. of i.m. bij patiënten die een ACE-remmer of bètablokker gebruiken en onvoldoende reageren op epinefrine. Glucagon zou mogelijk hypotensie en bronchospasme kunnen opheffen. Dit is echter alleen in enkele casussen in het ziekenhuis beschreven [Thomas 2005].

Conclusie: voor de medicamenteuze behandeling van anafylaxie is de toediening van epinefrine de eerste stap. Bij onvoldoende verbetering of verergering van de symptomen kan herhaalde toediening met een interval van 5 minuten nodig zijn. Voor de effectiviteit van glucagon is de onderbouwing te mager om de toepassing ervan aan te bevelen.

19 Anafylaxie en antihistaminica

H₁-receptorantagonisten remmen het vrijkomen van histamine en grijpen onder meer aan op receptoren van gladde spieren in de vaatwand en de bronchiën en worden voornamelijk toegepast bij allergische aandoeningen. H₂-antagonisten zoals cimetidine, ranitidine remmen voornamelijk de H₂-receptoren in de maagmucosa [Commissie Farmaceutische Hulp 2011]. De toepassing van antihistaminica bij anafylaxie is gebaseerd op pathofysiologische overwegingen [Andrae 2009]. De auteurs van een systematische review vonden geen RCT's die antihistaminica vergeleken met placebo of geen behandeling bij patiënten met anafylaxie en concludeerden dat de toepassing van antihistaminica niet met goed opgezet onderzoek kan worden ondersteund [Sheikh 2007]. Bij anafylaxie dat gepaard gaat met urticaria of angio-oedeem, kunnen H₁-antihistaminica mogelijk van nut zijn hoewel de effectiviteit van deze middelen voornamelijk is onderzocht bij chronische urticaria (NHC-FTR Urticaria).

Een RCT (n = 91) onderzocht het nut van de combinatie behandeling van een H₁-antihistaminicum (diphenhydramine) en H₂-antihistaminicum (ranitidine) in vergelijking met een H₁-antihistaminicum alleen bij patiënten die zich met urticaria of angio-oedeem op de eerste hulp hadden gemeld. Twee uur na behandeling waren er significant minder patiënten met urticaria in de groep die met de combinatie van beide middelen werden behandeld [Lin 2000]. Voor de behan-

deling van anafylaxie is dit echter nauwelijks relevant.

Conclusie: de effectiviteit van antihistaminica bij anafylaxie is onduidelijk. Mogelijk is het alleen van nut bij anafylaxie die reeds met epinefrine is behandeld en gepaard gaat met urticaria of angio-oedeem. In die situatie gaat de voorkeur uit naar een parenterale toedieningsvorm zoals clemastine (promethazine is ook een mogelijkheid maar dit is sterk sederend). Er is onvoldoende bewijs om toevoeging van een H₂-antagonist aan een H₁-antihistaminicum bij een anafylactische reactie aan te bevelen [Commissie Farmaceutische Hulp 2011].

20 Anafylaxie en corticosteroiden

In de literatuur en richtlijnen wordt geadviseerd bij een anafylactische reactie corticosteroiden toe te dienen [Sampson 2006]. Door gebrek aan goed opgezet onderzoek is de effectiviteit echter onduidelijk en een effect is waarschijnlijk pas na 4 tot 6 uur te verwachten. De belangrijkste reden voor toediening is dat de anti-inflammatoire werking van corticosteroiden een late reactie mogelijk kunnen voorkomen. Dexamethason (0,15 mg/kg lichaamsgewicht) heeft een sterke anti-inflammatoire werking en is verkrijgbaar in een 5 mg/ml ampul. Prednisolon is een gelijkwaardig alternatief; het moet echter eerst in een solvens worden opgelost alvorens het kan worden toegediend. Dosering prednisolon (DAF): 1 mg/kg éénmalige dosis i.v. of i.m., maximale dosis: 25 mg (www.kinderformularium.nl). Bij kinderen wordt ook hydrocortison injectievloeistof toegepast maar dit heeft geleid op de kortere werkingsduur niet de voorkeur [Working Group of the Resuscitation Council 2008, Ten Wolde 2006].

Conclusie: na behandeling van anafylaxie met epinefrine heeft dexamethason een plaats ter voorkoming van een late reactie.

21 Diagnose anafylaxie

In de literatuur zijn de meningen verdeeld bij welke criteria de diagnose anafylaxie kan worden gesteld en de parenterale toediening van epinefrine is gerechtvaardigd. Hiervoor werd een symposium georganiseerd met vertegenwoordigers uit verschillende landen om tot eenduidige criteria te komen. De resultaten hiervan zijn in een overzichtartikel gepubliceerd. Hierin wordt gemeld dat de kans op anafylaxie groot is als de patiënt aan één van de volgende criteria voldoet:

1. Acute begin van klachten van de huid en/of de slijmvliezen (bijvoorbeeld gegeneraliseerde urticaria, pruritus, flushing of zwelling van lippen, tong of uvula) en ten minste één van de volgende symptomen:
 - tekenen van een bedreigde ademhaling (dyspneu, in- of expiratoire stridor, verlaagde peakflow, hypoxemie);
 - hypotensie of symptomen van een verlaagde bloeddruk en 'eindorgaan'-dysfunctie zoals hypotonie (collaps), syncope, incontinentie.
2. Ten minste twee van de volgende verschijnselen die kort na expositie aan een mogelijk allergeen optreden:
 - huid- of slijmvlies klachten;
 - bedreigde ademhaling;
 - hypotensie;
 - persisterende gastro-intestinale symptomen.
3. Hypotensie kort na expositie aan een voor de patiënt bekend allergeen.

Hierbij wordt echter de kanttekening gemaakt dat ook maatregelen nodig zijn bij patiënten met een bekende allergie en een bijna fatale allergische reactie in het verleden, die binnen enkele minuten na inname van het allergeen urticaria en erytheem ontwikkelen. Hoewel deze patiënten nog niet voldoen aan het criterium anafylactische reactie is toediening van epinefrine in deze situatie verdedigbaar [Sampson 2006]. In een overzichtartikel met twee casussen van kinderen met anafylaxie en een begeleidend commentaar worden de bovengenoemde criteria eveneens beschreven en aanbevolen [Boeve 2007, Brand 2007].

Het Landelijk protocol ambulancezorg maakt voor de behandeling onderscheid tussen een reactie die gepaard gaat met jeuk, erytheem, urticaria en mictie en/of defaecatiedrang waarbij alleen een antihistaminicum i.v. wordt gegeven. Bij een reactie met inspiratoire stridor, bronchospasme, Quinckes oedeem of collaps en tachycardie wordt epinefrine i.m. aanbevolen. Bij hypotensie met een systolische bloeddruk < 90 mmHg wordt meteen gestart met de toediening van epinefrine i.v. [Ten Wolde 2001, Working Group of the Resuscitation Council 2008].

Overwegingen: enerzijds lijkt een anafylaxie op een klinisch continuüm dat meestal gepaard gaat met erytheem, urticaria of angio-oedeem en zich verder kan ontwikkelen tot een levensbedreigende reactie met dyspneu en shock. Anderzijds kan het zich presenteren met alleen hypotensie of shock zonder bijkomende symptomen zoals urticaria of luchtwegsymptomen. Van belang is dat de huisarts alert is op gastro-intestinale symptomen (braken, buikpijn, incontinentie) die in combinatie met klachten van de huid op een anafylaxie kunnen wijzen. Het tijdsinterval tussen expositie aan een (bekend) allergeen en het ontstaan van symptomen en de ernst van anafylaxie in het verleden spelen een belangrijke rol in het stellen van de diagnose en de inzet van epinefrine. Om praktische redenen heeft de werkgroep een voorkeur voor aangepaste criteria die zijn gebaseerd op de criteria van Sampson. Hoewel deze (en andere) nog niet in prospectief onderzoek zijn gevalideerd is de kans op een gemiste diagnose bij hantering van deze criteria waarschijnlijk klein.

22 Auto-injector met epinefrine

Bij de keuze tussen het gebruik van de auto-injector met epinefrine of een zelf bereide injectiespuit met epinefrine spelen de volgende overwegingen mee.

Voordeel van de auto-injector is dat het snel kan worden toegediend.

Nadelen van de auto-injector zijn:

- Er zijn 2 standaarddoseringen: 0,15 en 0,3 mg. De dosering bij kinderen vanaf 25 kg is 0,3 mg en bij kinderen van 10 tot 25 kg 0,15 mg. Bij kinderen lichter dan 15 kg is er bij het gebruik van de 0,15 mg auto-injector een risico op overdosering en bij kinderen tussen 15 tot 25 kg op onderdosering.
- De kant-en-klare auto-injector is aanzienlijk duurder dan de epinefrine 1 mg/10 ml of 1 mg/1 ml ampul epinefrine.
- Bij adipuze mensen kan de relatief korte naald-lengte van de pen (ongeveer 9 mm) ontoereikend zijn om (volledige) injectie van de vloeistof in de spier te bewerkstelligen [Sicherer 2007].
- Foutief gebruik tijdens toediening.

Voordeel van gebruik epinefrine-ampul is dat juiste toediening van een optimale dosis beter mogelijk is. Nadeel is dat er grotere kans is op het maken van doseringsfouten bij de bereiding en tijdsverlies voor toediening kan plaatsvinden.

Overwegingen: gelet op de nadelen en de onderdan wel overdosering bij kleine kinderen heeft het gebruik van een adrenaline-ampul (1 mg/ml) in plaats van een auto-injector de voorkeur. Hierbij is het wel van belang te letten op de juiste verdunning en dosering van epinefrine bij het klaarmaken van de injectie.

23 Controle en verwijzing na anafylaxie

In 1 tot 20% van de gevallen treedt een bifasische reactie (terugkeer van symptomen in minuten tot uren na herstel van de eerste symptomen van anafylaxie) op. Hoewel er aanwijzingen zijn dat ernstige symptomen bij de eerste presentatie en late toediening van epinefrine het risico op een bifasisch verloop verhogen ontbreken goed onderbouwde parameters om het risico op een bifasische reactie te voorspellen. De tijdsduur tussen de eerste presentatie en de bifasische reactie varieert van 1 tot 72 uur. In richtlijnen wordt geadviseerd na een anafylaxie de patiënt gedurende 4 tot 6 uur te observeren. Gelet op de onvoorspelbaarheid (van de ernst) van een bifasische reactie lijkt het raadzaam om een patiënt na behandeling van anafylaxie ter observatie naar het ziekenhuis te verwijzen [Sampson 2006, Working Group of the Resuscitation Council 2008]. Dit advies stemt overeen met het beleid beschreven bij Anafylaxie in de NHG-Standaard Voedselovergevoeligheid.

24 Hoog plaatsen benen bij anafylaxie

Tijdens een ernstige anafylaxie treedt in korte tijd hypotensie op door extravasculaire verplaatsing van vocht en vasodilatatie. Mogelijk kan op pathofysiologische gronden het hoger plaatsen van de benen bij een patiënt in liggende positie de hypovolemie enigszins verbeteren hoewel de effectiviteit van deze maatregel niet goed is onderzocht [Sampson 2006].

25 Zuurstoftoediening bij hartfalen

Hoewel de NHG-Standaard Hartfalen de toediening van 5 tot 20 liter zuurstof/min adviseert bij hypoxemie en een streefwaarde van de zuurstofsaturatie > 95% is omwille van de eenduidigheid en om praktische redenen gekozen voor toediening van 10 tot 15 liter zuurstof/min tot een streefwaarde > 94%. Na het bereiken van de streefwaarde kan worden gekozen voor titratie van de zuurstoftoediening met een zuurstofbril en toediening van 1 tot 6 liter zuurstof/min om de zuurstofsaturatie streefwaarde > 95% te behouden.

26 Wilsbekwaamheid en handelen binnen de WGBO

De Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) bepaalt dat de behandelaar, voordat behandeling kan plaatsvinden, de plicht heeft de patiënt te informeren en zijn toestemming dient te verkrijgen. Als informatieoverdracht niet goed mogelijk is of als de patiënt de behandeling weigert zal formeel gezien de wilsbekwaamheid van de patiënt moeten worden beoordeeld voordat onderzoek of behandeling kan plaatsvinden. Wilsbekwaamheid betekent dat de patiënt 'in staat kan worden geacht tot een redelijke waardering van zijn belangen ter zake'. Wilsbekwaamheid is een juridische status en geen diagnose of eigenschap van de patiënt. Een delier of intoxicatie is bijvoorbeeld een situatie die tot tijdelijke wilsbekwaamheid kan leiden. Bij twijfel en de mogelijkheid om diagnostiek en behandeling uit te stellen is het raadzaam hiervoor een psychiater te consulteren. Indien dit echter onmogelijk is, heeft iedere arts de bevoegdheid de wilsbekwaamheid van een patiënt vast te stellen. Voor de beoordeling van de wilsbekwaamheid kan gebruik worden gemaakt van het Stappenplan bij beoordeling van wilsbekwaamheid <http://knmg.artsennet.nl/Publicaties/KNMGpublicatie/Van-wet-naar-praktijk-Implementatie-van-de-WGBO-Deel-2.-Informatie-en-toestemming-2004.htm>. Kernpunt hierin is dat de behandelaar zich een oordeel vormt over de besluitvaardigheid door de volgende aspecten te toetsen:

- Heeft de patiënt het vermogen een keuze uit te drukken: welke beslissing heeft de patiënt ten aanzien van het voorgestelde onderzoek of de behandeling genomen?
- Begrijpt de patiënt de informatie die relevant is om een beslissing over het voorgestelde onderzoek en/of behandeling te nemen: kan de patiënt in eigen woorden vertellen wat de huisarts heeft verteld over de aard en het doel van (verschillende) onderzoeken of behandelingen en wat de gevolgen of risico's zijn bij het al dan niet uitvoeren ervan?
- Beseft en waardeert de patiënt de betekenis van de informatie voor de eigen situatie: wat denkt de patiënt dat er mis is met zijn gezondheid? Geloof de patiënt dat er onderzoek of behandeling nodig is en wat zal het effect van wel of niet onderzoeken of behandelen zijn? Waarom denkt de patiënt dat onderzoek of behandeling wordt aangeraden?
- Is de patiënt in staat zijn keuze logisch te beredeneren: hoe is de patiënt tot zijn besluit gekomen en hoe en welke factoren heeft de patiënt hierbij afgewogen?

Bij (vermoedelijke) wilsbekwaamheid, vooral als in de acute situatie weigering van behandeling in korte tijd tot de dood of ernstig letsel kan leiden, dient een vertegenwoordiger van de patiënt (partner, ouder, broer, zus of kind) om toestemming voor behandeling te worden gevraagd. Als de patiënt zich blijft verzetten, is behandeling met toestemming van een vertegenwoordiger alleen mogelijk als dit noodzakelijk is om ernstig letsel te voorkomen. Indien in de acute situatie de vertegenwoordiger niet bereikbaar is en snel handelen vereist is, kan op basis van het voorkomen van ernstig nadeel voor de patiënt tot behandeling worden overgegaan (BW boek 7 artikel 466-1 WGBO). In dergelijke situaties is het verkrijgen van een IBS niet nodig en niet zinvol, omdat hiermee alleen patiënten met (het vermoeden van) een ernstige psychiatrische stoornis kunnen worden opgenomen om gevaar af te wenden. Dwangbehandeling richt zich bij een IBS uitsluitend op het verminderen van de psychiatrische stoornis om gevaar af te wenden en kan niet worden gebruikt om een somatische (dwang)behandeling te kunnen starten [Koers 1999, Kramers 2006, Van Schaik 2007].

27 Cocaine en agitatie

In overzichtsartikelen wordt geadviseerd bij het zogenaamde geagiteerd deliriumsyndroom, dat bij cocaine al dan niet in combinatie met andere middelen tot een plotselinge dood kan leiden, de patiënt zo snel mogelijk te sederen en met bewaking van de ademhaling en circulatie te observeren [Das 2009, Samuel 2009].

28 Geweldsrisico

Gevalideerde instrumenten om de kans op geweld tegen hulpverleners in te schatten ontbreken. In de GGZ richtlijn Familiaal geweld bij kinderen en volwassenen 2009 worden een aantal kenmerken genoemd die mogelijk verband houden met dit risico. Deze kenmerken zijn:

- verbale agressie en intimiderend gedrag naar het (ondersteunend) personeel bij binnenkomst en tijdens consult/behandeling;
- tekenen van intoxicatie (alcohol/drugs);
- dreigend taalgebruik;
- vermoeden van wapenbezit;
- onaangepast gedrag of agressie, al dan niet op basis van een psychische stoornis;
- bekend van vorige geweldsincidenten in de instelling/praktijk.

Voor de inschatting van het geweldsrisico en agressie voor en tijdens het contact met een geagiteerde patiënt kan het raadzaam zijn op deze kenmerken te letten en bij twijfel de politie bij de hulpverlening te betrekken [Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie 2009].

Elementen van de-escalatietechnieken zijn het signaleren van tekenen van boosheid of agitatie, de patiënt op een gecontroleerde en kalme manier aanspreken of onderzoeken, het bieden van keuzes en de patiënt in zijn waarde laten. Gegevens over de effectiviteit van deze technieken zijn echter niet beschikbaar.

29 Lorazepam

De keuze voor oraal lorazepam is gebaseerd op adviezen uit het Handboek spoedeisende psychiatrie en heeft in de NHG-Standaard een plaats bij een alcohol- of benzodiazepine-onttrekkingsdelier [Achilles 2011].

30 Behandeling acute psychose of agitatie

Gewenste kenmerken van een kalmerend middel bij ernstige agitatie zijn onder andere: effectief en veilig in de eerste lijn toepasbaar bij verschillende oorzaken en comorbiditeit, snel werkzaam (gevaar voor de patiënt en omgeving snel geweken), beperkte duur en mate van sedatie (maakt snel diagnostiek en behandeling mogelijk).

Midazolam, haloperidol en droperidol lijken aan deze kenmerken te voldoen maar door gebrek aan wetenschappelijk onderzoek in de eerste lijn is het middel van voorkeur moeilijk te onderbouwen. Het beschikbare onderzoek is uitgevoerd op eerste-

hulpafdelingen van algemene ziekenhuizen of psychiatrische klinieken.

In 3 RCT's werden ernstig geagiteerde patiënten op een eerstehulpafdeling van een algemeen ziekenhuis geseedeerd met een intramusculaire injectie midazolam, haloperidol, lorazepam, droperidol of de combinatie droperidol en midazolam. In 2 onderzoeken (met 111 en 144 patiënten) werd na toediening van 5 mg midazolam sedatie bereikt na gemiddeld 15 tot 18 minuten. Na 5 mg haloperidol, 5 mg droperidol en 2 mg lorazepam werd dit respectievelijk na ongeveer 28, 30 en 32 minuten bereikt [Nobay 2004, Martel 2005]. In 1 van de onderzoeken waren zowel de tijdsduur tot sedatie als de werkingsduur van midazolam (werkingsduur 82 min) significant korter dan van lorazepam en haloperidol (werkingsduur respectievelijk 3½ en 2 uur) [Nobay 2004]. In het derde onderzoek (91 patiënten) was de mediane duur van de agitatie na toediening van 10 mg droperidol 20 min, na 10 mg midazolam 24 min en na gecombineerde toediening (beide 5 mg) 25 min (niet statistisch significant verschillend). In dit onderzoek was het risico op aanvullende sedatie (binnen 6 uur) in de midazolamgroep echter groter dan in de droperidolgroep (hazard ratio 2,31; 95%-BI 1,01 tot 4,71) [Isbister 2010]. Ademdepressie en zuurstofsaturatiedaling varieerde van 28 tot 50% na toediening van midazolam en van 6 tot 40% na toediening van droperidol. In een onderzoek werd geen statistisch significant verschil gevonden in afwijkingen van het QT-interval (bij 7%) na toediening van droperidol of midazolam [Isbister 2010]. De interpretatie van de resultaten wordt bemoeilijkt door mogelijke selectiebias in 2 onderzoeken, interventies met een vaste dosis, niet-gevalideerde uitkomstmaten en mogelijke interacties door alcoholgebruik wat bij de meerderheid van de patiënten de oorzaak van de agitatie was.

Een systematische review onderzocht de effectiviteit van benzodiazepine alleen of in combinatie met antipsychotica bij patiënten met een acute psychose (of agitatie). In 1 onderzoek (102 patiënten) werd geen statistisch significant verschil in sederend effect gevonden tussen lorazepam en placebo maar wel significant minder agitatie 24 uur na toediening van 2 tot 5 mg i.m. lorazepam. Van de onderzoeken die benzodiazepinen vergeleken met antipsychotica (haloperidol) werd na pooling van 6 RCT's geen verschil in sedatie en in 2 onderzoeken geen verschil in noodzaak voor aanvullende medicatie gevonden. Wel was het risico op extrapiramidale symptomen kleiner in de benzodiazepinegroep (RR 0,17; 95%-BI 0,06 tot 0,43). De auteurs kunnen door het gebrek aan onderzoeken nog geen uitspraak doen of een benzodiazepine met of zonder een antipsychoticum de voorkeur verdient [Gillies 2005]. De evidence lijkt dus mager en de patiënten van de geïncludeerde RCT's komen vaak niet overeen met de populatie in de praktijk. Op basis van de resultaten van onderzoek lijken een snelwerkend benzodiazepine bij agressie door onbekende oorzaak en droperidol bij een bekende psychiatrische aandoening goede kandidaten voor de acute behandeling van agressie [Goedhard 2010]. De injectievlloeistof van droperidol is enige tijd uit de handel geweest in verband met meldingen van acute hartdood, hoewel een causaal verband niet kon worden aangetoond. Verlenging van het QT-interval en *torsades de pointes* zijn bij het gebruik van droperidol en (met name bij intraveneus gebruik en in hoge dosering) bij haloperidol beschreven. Droperidol is niet geregistreerd voor de behandeling van acute agitatie.

Het landelijk protocol ambulancezorg maakt bij opwindings- of angsttoestand onderscheid tussen een toestand waarbij wanen of hallucinaties aanwezig zijn zonder intoxicatie en een toestand waarbij wanen of hallucinaties bij een intoxicatie optreden of alleen sprake is van een angst- of opwindingsstoestand. Bij wanen of hallucinaties zonder intoxicatie beveelt het protocol aan 5 mg droperidol i.m. te geven en zo nodig te herhalen. Bij wanen of hallucinaties bij een intoxicatie of een angst- of opwindingsstoestand adviseert het protocol midazolam i.v./i.m./buccaal toe te dienen [Ten Wol-

de 2011]. In de acute psychiatrie wordt bij voorkeur de orale behandeling of intramusculaire behandeling met lorazepam aanbevolen bij geagiteerde patiënten. Haloperidol al dan niet in combinatie met promethazine heeft met name een plaats bij een psychotische stoornis [Achilles 2011].

Overwegingen: wat betreft de voor- en nadelen van benzodiazepinen kan worden opgemerkt dat diazepam naast een anxiolytische werking mogelijk een (te) sterk en langdurig sederend effect heeft en intraveneuze toediening bij een ernstig geagiteerde of agressieve patiënt lastig en weinig effectief is. Voor de huisarts is de parenterale toedieningsvorm van lorazepam minder goed bruikbaar omdat de injectievlloeistof gekoeld bewaard moet worden. Bij opslag buiten de koelkast is de werkzaamheid bij een temperatuur beneden 25 °C, slechts gedurende 60 dagen gegarandeerd. Bovendien heeft lorazepam als mogelijk nadeel de lange werkingsduur die de diagnostiek kan bemoeilijken. Midazolam en clorazepinezuur zijn langer houdbaar. Clorazepinezuur is 3 jaar houdbaar bij bewaring < 25 °C en is verkrijgbaar in een poeder met bijbehorend oplosmiddel en kan intramusculair worden toegediend. Midazolam is eveneens intramusculair toe te dienen, werkt snel (gemiddeld na 18 minuten) en heeft een beperkte werkingsduur. Belangrijke bijwerking bij het parenteraal gebruik van benzodiazepinen is ademhalingsdepressie. Daarom is het raadzaam na toediening de ademhaling, (indien mogelijk) de saturatie, bloeddruk en puls te controleren.

Bij een patiënt met een delier kan in navolging van de gelijknamige NHG-Standaard worden gekozen voor haloperidol. Dit geldt ook voor een patiënt met een vermoedelijke psychose (www.cbo.nl/Downloads/291/rl_schizo_2005.pdf). Droperidol lijkt voor deze patiënten ook een geschikt middel. Omdat de huisarts echter meer ervaring heeft met haloperidol en de mogelijke verschillen in effectiviteit, snelheid van werking en werkingsduur klein zijn en voor de kliniek beperkte waarde hebben, kiest de werkgroep voor haloperidol.

Conclusie: bij ernstige agitatie bij een (cocaïne) intoxicatie, alcoholonttrekkingsdelier of door onbekende oorzaak waarbij orale behandeling met een rustgevend benzodiazepine niet mogelijk is, kan midazolam i.m. worden toegediend. Na toediening is controle van de ademhaling en bloeddruk aangewezen. Bij agitatie ten gevolge van een psychose of delier kan indien orale behandeling niet mogelijk is in crisissituaties haloperidol worden toegediend.

31 Status epilepticus

De omschrijving van een status epilepticus is ontleend aan de Richtlijn Epilepsie van de Nederlandse Vereniging van neurologie (www.neurologie.nl/uploads/136/454/richtlijn_epilepsie_definitief_2.pdf). Van oudsher werd gesproken van een status epilepticus die langer dan dertig minuten aanhoudt en twee of meer insulden zonder herstel van bewustzijn.

32 Epidemiologie epilepsie en koortsconvulsie

De gegevens over de incidentie van epilepsie en koortsconvulsie zijn ontleend aan respectievelijk het Nationaal Kompas Volksgezondheid en de NHG-Standaard Kinderen met koorts. <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/zenuwstelsel-en-zintuigen/epilepsie/cijfers-epilepsie-prevalentie-incidentie-en-sterfte-uit-de-1-vt-2010/>

33 Anti-epileptica

In een systematische review werd de effectiviteit en het risico op bijwerkingen van verschillende anti-epileptica onderzocht. Er werden 11 RCT's of quasi-gerandomiseerde onderzoeken geïncludeerd. Meta-analyse van de resultaten van 2 onderzoeken (n = 165) liet een significant effect zien van diazepam rectaal in vergelijking met placebo op de uitkomstmaat 'voortduren van het insult' (relatief risico 0,43; 95%-BI 0,30 tot 0,62). Een vergelijkbaar effect werd in 1 onderzoek (n = 137) gevon-

den bij vergelijking van lorazepam i.v. met placebo. Vergelijking van lorazepam met diazepam i.v. (3 onderzoeken, n = 264) toonde een kleinere kans op voortduren van het insult na toediening van lorazepam (32/130) dan na diazepam (51/134) (RR 0,64; 95%-BI 0,45 tot 0,90). In bijwerkingen (ademhalingsdepressie, hypotensie) werden geen verschillen gevonden. In 3 kleine onderzoeken waarin midazolam (i.v. of i.m.) met diazepam of lorazepam (i.v.) werd vergeleken werd geen duidelijk verschil in effectiviteit gevonden. De onderzoekers concluderen dat lorazepam beter werkt om een epileptisch insult te stoppen. Beperkingen van de systematische review zijn dat de geïncludeerde onderzoeken zeer beknopt worden beschreven en de heterogeniteit van de onderzoeken groot was (patiënten met verschillende duur van de epileptische aanval) [Prasad 2005].

Een andere systematische review onderzocht de effectiviteit en veiligheid van anti-epileptica bij kinderen die zich op de eerstehulpafdeling of het ziekenhuis meldden met een acuut tonisch-clonisch insult van verschillende duur.

Uit 1 onderzoek (n = 61) bleek dat lorazepam i.v. (0,05 tot 1,0 mg/kg) even effectief is als diazepam i.v. (0,3 tot 0,4 mg/kg) in het beëindigen van het insult en waarschijnlijk minder kans op ademhalingsdepressie geeft (RR 0,18; 95%-BI 0,02 tot 1,37). In een ander geïncludeerd onderzoek (n = 219) stopte midazolam (0,5 mg/kg) in het wangslimvlies na een mediane duur van 8 minuten sneller en bij 56% binnen 10 minuten het insult in vergelijking met 0,5 mg/kg diazepam rectaal. Na toediening van diazepam was dit na een mediane duur van 15 min (hazard ratio 0,7; 95%-BI 0,5 tot 0,96) en bij 27% het geval (RR 2,1; 95%-BI 1,5 tot 2,9). Het risico op een ademdepressie verschilde niet significant (midazolam: 5%, diazepam: 6%) [McIntyre 2005]. Intranasaal midazolam bleek even effectief als diazepam i.v. en had door het toedieningsgemak sneller effect bij kinderen die zich presenteren met een aanhoudende koortsconvulsie. Het insult stopte 6 (6,3 tot 6,7) in plaats van 8 (7,9 tot 8,3) minuten na binnenkomst in het ziekenhuis [Appleton 2008]. In een prospectief tweedelijns-onderzoek werden kinderen met epilepsie (n = 358) gerandomiseerd tussen behandeling thuis door de verzorger met midazolam nasaal (0,2 mg/kg) of diazepam rectaal (0,3 tot 0,5 mg/kg) bij een insult dat langer dan 5 minuten duurde. Na een follow-up van ruim 2 jaar bleek uit de geregistreerde gegevens van de ouder/verzorger dat het insult na toediening midazolam (n = 50) en diazepam (n = 42) 3 tot 4 minuten duurde en niet significant verschilde. De ouders/verzorgers waren over het algemeen meer tevreden over de nasale toediening van midazolam (via een opzetspuitje) dan over de rectale toediening van diazepam. Beperkingen van het onderzoek waren onder andere de geselecteerde patiëntengroep en het ontbreken van blinding van de onderzoeker (verzorger) en patiënt [Holsti 2010]. In een klein prospectief onderzoek (n = 43, niet in de review van Appleton beschreven) bij kinderen in de leeftijd van 2 maanden tot 12 jaar die met een epileptisch insult of koortsconvulsie (n = 12) op de eerste hulp kwamen werd geen verschil in effectiviteit gevonden tussen midazolam aangebracht op het mondslimvlies (0,25 mg/kg) en diazepam (0,3 tot 0,5 mg/kg) toegediend per rectieol [Baysun 2005]. Het Landelijk Protocol Ambulancezorg adviseert toediening van zuurstof en midazolam i.v./buccaal/rectaal.

De richtlijn epilepsie van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie uit 2006 adviseert eerst diazepam rectieol en eventueel midazolam i.m. of in wangzak als alternatief [Nederlandse Vereniging voor Neurologie 2006].

Overwegingen: uit het beschikbare tweedelijns-onderzoek blijkt dat diazepam, lorazepam en midazolam effectief zijn om een aanhoudende epileptische aanval te stoppen. Hoewel lorazepam intraveneus bij volwassenen mogelijk wat effectiever is kan diazepam rectaal (indien mogelijk) snel worden toegediend. Bij onvoldoende effect (eventueel na herhaling van de toediening) is behande-

Kader 2: NRS

Vraag de mate van pijn aan te geven op een schaal van 0 tot 10. De '0' staat voor 'geen pijn' en de '10' voor de 'ergst denkbare pijn'. De score kan zowel verbaal als op papier worden aangegeven



VRS

Vraag de patiënt de bewoordingen te kiezen die het best bij de mate van pijn passen.

Hiervoor kan een 4-, 5- of 6-woorden schaal worden gebruikt

VRS – 4: geen, licht, matig, ernstig

VRS – 5: geen, licht, matig, ernstig, ondraaglijk

VRS – 6: geen, heel licht, licht, nogal ernstig, heel ernstig

ling met midazolam 0,1 mg/kg intramusculair of oromucosaal (0,25 mg/kg) zowel bij kinderen als volwassenen een goed alternatief. Mogelijk is nasale toediening van midazolam een mogelijkheid als meer gegevens beschikbaar komen over de effectiviteit van deze toedieningsmethode en een praktische toedieningsvorm algemeen beschikbaar is [Tenk 2003].

34 Doseringadviezen anti-epileptica

Voor de doseringen is gebruikgemaakt van adviezen in de NHC-Standaard Kinderen met koorts, het Informatorium en de richtlijn Epilepsie van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie [KNMP 2011, Nederlandse Vereniging voor Neurologie 2006].

35 Couperen van epileptisch insult

Het advies een epileptisch insult dat langer dan vijf minuten aanhoudt met medicatie te couperen is gebaseerd op Richtlijn Epilepsie van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Hierin wordt beschreven dat er aanwijzingen zijn gevonden dat bij een persisterend insult de kans om het insult te couperen kleiner wordt en de uitkomsten bij kinderen en volwassenen ongunstiger dan bij coupeping van het insult bij een aanvalsduur van vijf minuten [Nederlandse Vereniging voor Neurologie 2006].

36 Zuurstoftoediening bij status epilepticus

De effectiviteit van zuurstoftoediening tijdens een epileptische aanval is niet goed onderzocht en de praktische uitvoerbaarheid van zuurstoftoediening in de eerste lijn is beperkt. In schriftelijk commentaar laat de Nederlandse Vereniging voor Neurologie weten dat door de ineffektieve adem-bewegingen en spasme van de ademhalingsmusculatuur tijdens een insult, zuurstoftoediening door de huisarts geen prioriteit heeft. De werkgroep adviseert daarom allereerst medicatie toe te dienen bij een insult en indien mogelijk en beschikbaar zuurstoftoediening te overwegen bij respiratoir falen.

37 Incidentie opiaatintoxicatie

In het Jaaroverzicht 2010 van Acute vergiftigingen bij mens en dier van het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum zijn geen gegevens gevonden over meldingen of informatieverzoeken over opiaatintoxicatie (www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/660100005.pdf) [Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu 2010]. In de Verenigde Staten neemt de incidentie van ongewilde overdosering met opiaten toe. Een van de mogelijke oorzaken is de toename in voorschriften van langwerkende opiaten bij chronische pijn [Okie 2010].

38 Naloxon

Naloxon is een opioïdreceptorantagonist en effectief in het opheffen van ademhalingsdepressie en verminderd bewustzijn ten gevolge van opiaten.

In de literatuur wordt, naast intraveneuze toediening van naloxon, ook de mogelijkheid van intramusculaire en subcutane toediening genoemd. Intraveneuze toediening heeft de voorkeur, maar na intramusculaire of subcutane toediening wordt waarschijnlijk ook snel een effect bereikt [Sporer 1999, Martin 1976].

In een prospectief onderzoek in Oslo is het voorkomen van bijwerkingen onderzocht bij patiënten met een vermoedelijke opioïdoverdosis die door ambulancepersoneel ter plekke met naloxon werden behandeld. In een jaar tijd werden 1192 episodes met naloxon behandeld (0,4 mg tot 2,4 mg intramusculair) waarbij in 45% van de gevallen bijwerkingen werden gemeld. Een groot deel hiervan (33%) hield verband met ontweningsverschijnselen (gastro-intestinale klachten, agressiviteit, rillingen, zweten, tremor). Andere bijwerkingen waren verwardheid (32%), hoofdpijn (22%), epileptische insulten (4%). Bij 3 episodes werd de patiënt vanwege bijwerkingen gehospitaliseerd. De auteurs concluderen dat prehospitalaire behandeling van een opioïdoverdosis veilig kan plaatsvinden. Voor de genoemde dosering is gebruikgemaakt van het Informatorium en het kinderformularium (www.kinderformularium.nl) en komt overeen met de richtlijn van het Landelijk Ambulance protocol [Buajordet 2004, KNMP 2011, Ten Wolde 2011].

39 Begrippen met betrekking tot pijn

De begrippen zijn gebaseerd op multidisciplinaire richtlijn Pijnbehandeling bij traumapatiënten in de spoedzorgketen [Nederlandse Vereniging Spoedeisende Hulp Verpleegkundigen 2011].

40 Pijnschalen

Voor het al of niet starten van de pijnbehandeling is het oordeel van de patiënt over de mate van pijn leidend. Hoewel pijnmeetinstrumenten voornamelijk zijn onderzocht bij chronische pijn en meting in de spoedzorg om praktische redenen soms niet mogelijk (bijvoorbeeld door aard van het letsel), zijn de verbale NRS en de VRS (vooral bij jongere kinderen en ouderen) het meest bruikbaar en valide om de mate van pijn te beoordelen. [Kader 2] De pijnmeetinstrumenten kunnen ook worden gebruikt om het effect van de pijnstilling te vervolgen en de overdracht naar andere zorgverleners in de acute zorgketen vergemakkelijken. Een NRS-score < 4 (geen of milde pijn) wordt als acceptabel pijnniveau en/of adequaat behandelde pijn aangemerkt, tenzij de patiënt aangeeft nog te veel pijn te ervaren [Nederlandse Vereniging Spoedeisende Hulp Verpleegkundigen 2011].

41 Pijnstilling bij acute buikpijn

De auteurs van een systematische review onderzochten onder andere de verandering in het welzijn van patiënten met buikpijn die in afwachting van verdere diagnostiek en behandeling wel of geen pijnstilling kregen toegediend. Er werden 8 RCT's (n = 922) geïncludeerd met patiënten (> 14 jaar) die zich met acute buikpijn sinds 1 week op de Eerste Hulp meldden. Tussen patiënten die een opiaat of placebo kregen werden geen verschillen gevonden in onder andere de aangevraagde onderzoeken, het aantal fout-diagnoses en de behandelingsbeslissingen. De patiënten in de interventiegroep hadden minder pijn en in 2 onderzoeken werd het welzijn van patiënten geregistreerd en hoger gescoord dan in de placebogroep [Manterola 2011]. In de NHC-Standaard Diverticulitis wordt geconcludeerd dat er geen bewijs is dat analgetica de klinische beoordeling bij buikklachten minder betrouwbaar maken. In 2 overzichtsartikelen waarin 4 RCT's (n = 60 tot 108) worden besproken bij kinderen met acute buikpijn of appendicitis in de tweede lijn concluderen de auteurs dat pijnstilling bij kinderen effectief is. Er werden geen aanwijzingen gevonden dat pijnstilling het diagnostisch proces bemoeilijkt. Onderzoek met grotere patiëntenaantallen is echter nodig om hier uitsluitel over te geven [Sharwood 2009, Anderson 2008].

42 Fentanyl en morfine bij pijn

In de multidisciplinaire richtlijn Pijnbehandeling bij traumapatiënten in de spoedzorgketen worden fentanyl en morfine aangemerkt als opioïden van eerste keus bij matige tot ernstige pijn (NRS \geq 7). Fentanyl i.v. is het opioïd van eerste keus voor pijnbehandeling in de prehospitalaire zorg, als een snel en kortwerkend middel gewenst is, tenzij sprake is van hypovolemie of de ademhaling niet kan worden ondersteund of veilig gesteld. Morfine i.v. is het middel van eerste keus in de spoedzorgketen wanneer langer werkende pijnstilling geïndiceerd is bij matige tot ernstige pijn. Indien mogelijk is het ook bij ernstige pijn zinvol innamen van paracetamol 1000 mg te adviseren in verband met het agonistisch effect in combinatie met opiaten. Andere toedieningsvormen (intranasaal, oraal, sublinguaal of via verneveling) zijn volgens de auteurs van de richtlijn het overwegen waard maar er is weinig onderzoek beschikbaar om dit te onderbouwen. Omdat de huisarts de meeste ervaring heeft met de gebruikelijke toedieningsvormen (s.c. of i.v.), hebben deze de voorkeur [Nederlandse Vereniging Spoedeisende Hulp Verpleegkundigen 2011].

43 Behandeling van koliekpijn

In een meta-analyse van RCT's (n = 116) die onder andere NSAID's (2 diclofenac en 1 indomethacine) met placebo vergeleek, werd de effectiviteit van NSAID's bij een niersteenkolk aangetoond. Het percentage van patiënten dat na toediening van een NSAID binnen 20 tot 30 minuten volledige pijnstilling bereikte was 2 maal zo groot dan na toediening van een placebo (RR 2,3; 95%-BI 1,8 tot 3,1) [Labrecque 1994]. In 1 RCT met patiënten met een galsteenkolk verdween bij 21 van de 27 patiënten na toediening van 75 mg diclofenac de pijn volledig, na toediening van placebo was dit bij 7 van de 26 patiënten het geval [Akriviadis 1997]. Een gunstig effect van 75 mg diclofenac i.m. in vergelijking met placebo werd ook in een ouder onderzoek gevonden bij patiënten met aangetoond galsteenkolk [Broggini 1984]. In een systematische review werden de voor- en nadelen van het gebruik van NSAID's en opioïden voor de behandeling van een niersteenkolk onderzocht. Er werden 20 RCT's (n = 1613) gevonden waarvan de resultaten door heterogeniteit niet konden worden gepoold. Gecombineerde analyse van 9 onderzoeken leverde een (niet significant) lagere pijnscore op na het gebruik van NSAID's in vergelijking met opioïden. Na toediening van NSAID's was de kans op aanvullende pijnstilling binnen 4 uur kleiner dan na het gebruik van opioïden (relatief risico 0,72; 95%-BI 0,55 tot 0,95). Dit gold ook voor de kans op braken (met name na toediening van pethidine) (RR 0,35; 95%-BI 0,23 tot 0,53). Binnen de groep NSAID's en opioïden werden geen verschillen in effectiviteit gevonden. Er werden geen onderzoeken met fentanyl gevonden [Holdgate 2005a]. In een RCT werd een lagere pijnscore gevonden na toediening van een combinatie van ketorolac (NSAID in Nederland niet verkrijgbaar) en morfine dan na toediening van de afzonderlijke middelen alleen [Safdar 2006].

De effectiviteit van butylscopolamine bij koliekpijn is in 2 RCT's onderzocht. In een onderzoek bij patiënten met een galsteenkolk had 92% van de 73 patiënten na toediening van 75 mg diclofenac i.m. na 4 uur geen pijn meer. In de scopolamine-groep (ook i.m. toegediend) was dit bij 70% (p = 0,037) het geval. Overigens was het aantal patiënten dat in het verdere verloop een cholecystitis ontwikkelde in de butylscopolaminegroep groter dan in de diclofenacgroep resp. 53% en 17% (p = 0,003) [Kumar 2004]. In het andere onderzoek (n = 178) had toevoeging van butylscopolamine (i.m.) aan de standaard pijnbehandeling met morfine geen meerwaarde in vergelijking met placebo voor wat betreft de behoefte aan aanvullende pijnstilling [Holdgate 2005b].

Conclusie: bij koliekpijn hebben NSAID's de voorkeur. Bij onvoldoende effect of contra-indicaties is morfine een goede tweede keus.

44 Geactiveerde kool

Geactiveerde kool ontleent zijn werkzaamheid aan het grote oppervlak waaraan toxische stoffen zich kunnen binden. Omdat sommige middelen zich niet aan actieve kool binden is toediening van actieve kool na inname van bijvoorbeeld metalen, zuren, logen, alcoholen (ethanol, methanol) niet zinvol. Of toediening één uur na inname van aan geactiveerde kool bindende middelen nog zinvol is zijn de meningen verdeeld. In het algemeen wordt dit afgeraden tenzij het een middel betreft dat traag wordt geabsorbeerd of samen met een anticholinerg middel is ingenomen [De Vries 2005]. De plaats van actieve kool is beperkt, omdat orale toediening van de gewenste dosis vooral bij kinderen lastig kan zijn, er vaak een *patient delay* is en de toediening onder andere gecontra-indiceerd is bij bewustzijnsdaling en een onbeschermde luchtweg door inadequate slik- en hoestreflex. Overige contra-indicaties zijn: afwezigheid van maag-darmpertiliteit, darmobstructie, tractus-digestivusbloeding, darmperforatie of een recente buikoperatie.

45 Acute dystonie

Acute dystonie gaat gepaard met abnormale houdingen of spasmen van de spieren van hoofd, hals, ledematen of romp. De klachten kunnen enkele dagen na het starten of ophouden van de behande-

ling met antipsychotica optreden. Anti-emetica en antivertigmiddelen (metoclopramide, promethazine, cinnarizine, flunarizine), antidepressiva (SSRI's, tricyclische antidepressiva), antimalaria-middelen (hydrochloroquine), anticonvulsiva (carbamazepine, fenytoïne), diazepam en cocaïne kunnen echter ook een acute dystonie veroorzaken. Als risicofactoren worden onder andere jonge leeftijd, acute dystonie in de voorgeschiedenis, recent cocaïnegebruik en mannelijk geslacht genoemd. Een levensbedreigende dystonie met een bedreigde ademweg (stridor bij een laryngospasme) komt zelden voor [Van Harten 1997].

46 Behandeling van fluxus post partum

Op grond van het bijwerkingenprofiel van methyleergometrine (hoofdpijn, hypertensie, huiduitslag, buikpijn gaat de voorkeur uit naar het gebruik van oxytocine boven methyleergometrine. Naddeel van het gebruik van oxytocine is dat de ampul bij kamertemperatuur (beneden 30 °C) maximaal 3 maanden houdbaar is. Indien gekoeld (2 tot 8 °C) is de houdbaarheid 5 jaar. Ook in het Landelijk Protocol Ambulancezorg is voor oxytocine gekozen. De werkingsduur van oxytocine is echter korter dan van methyleergometrine zodat herhaling van de toediening of vervolgebehandeling met een druppelinfuus nodig kan zijn [Commissie Farmaceutische

Hulp 2011]. Uit de resultaten van een Cochrane review blijkt dat aanvullende toediening van misoprostol geen meerwaarde heeft [Mousa 2007].

47 Behandeling clusterhoofdpijn

In een RCT behandelden 109 patiënten bekend met clusterhoofdpijn zichzelf thuis bij opeenvolgende aanvallen afwisselend met 12 liter/min zuurstof of met 12 liter/min omgevingslucht gedurende 15 min. Analyse na 4 aanvallen liet zien dat tijdens behandeling met zuurstof 78% (95%-BI 71 tot 85%) na 15 minuten pijnvrij was, bij behandeling met omgevingslucht (placebo) was dit bij 20% (95%-BI 14 tot 26%) het geval [Cohen 2009]. Als alternatief of aanvullend op zuurstofbehandeling zijn triptanen (sumatriptan en zolmitriptan) effectief gebleken. In een systematische review werd een number needed to treat van 2,3 (95%-BI 1,9 tot 3,2) gevonden om pijnverlichting na 15 minuten te bereiken bij vergelijking van 6 mg sumatriptan s.c. met placebo [Law 2010]. De keuze voor zuurstof of sumatriptan stemt overeen met adviezen bij clusterhoofdpijn in de richtlijn Richtlijnen diagnostiek en behandeling chronische recidiverende hoofdpijn zonder neurologische afwijkingen van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (www.neurologie.nl/uploads/136/1169/richtlijn_hoofdpijn_versie_2008.pdf).

LITERATUUR

Bij verwijzingen naar NHC-producten: zie www.nhg.org.

Achilles RA, Beerthuis RJ, Van Ewijk WM, redactie. Handboek Spoedeisende Psychiatrie. Amsterdam: Bencke, 2011:189-201.

Akriyadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D, Kirimidis J, Markantzas A, Garyfallos A. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterol* 1997;113:225-31.

Alves B, Sheik A. Age specific aetiology of anaphylaxis. *Arch Dis Child* 2001;85:348.

American Psychiatric Association. DSM-IV patiëntenzorg. Vertaling van: American Psychiatric Association, 2002.

Anderson M, Collins E. Analgesia for children with acute abdominal pain and diagnostic accuracy. *Arch Dis Child* 2008;93:995-7.

Andrae DA, Andrae MH. Should antihistamines be used to treat anaphylaxis? *BMJ* 2009;339:b2489.

Appleton R, Macleod S, Martland T. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD001905.

Amoli HA, Golozar A, Keshavarzi S, Tavakoli H, Yaghoobi A. Morphine analgesia in patients with acute appendicitis: a randomised double-blind clinical trial. *Emerg Med J* 2008;25:586-9.

Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ* 2010;341:c5462.

Bailey B, Bergeron S, Gravel J, Bussières JF, Bensoussan A. Efficacy and impact of intravenous morphine before surgical consultation in children with right lower quadrant pain suggestive of appendicitis: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2007;50:371-8.

Baysun S, Aydin OF, Atmaca E, Curer YKY. A comparison of buccal midazolam and rectal diazepam for the acute treatment of seizures. *Clin Pediatr (Phila)* 2005;44:771-6.

Bjornson C, Russell KF, Vandermeer B, Durec T, Klassen TP, Johnson DW. Nebulized epinephrine for croup in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2. Art. No.: CD006619.

Boeve MM, Rottier BL, Mandema J, Rings EH, Kieboom JK, Dubois AE. Anafylaxie door pinda- en notenallergie bij 2 kinderen; aanbevelingen voor beleid. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:602-6.

Borgonjen RJ, Van Everdingen JJE. Dermatological guideline summaries from the Netherlands 2010. DCHG Medische communicatie: Haarlem, 2010.

Brand PL. Anafylaxie: feiten en fabels. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:574-7.

Broggini M, Corbetta E, Grossi E, Borghi C. Diclofenac sodium in biliary colic: a double blind trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:1042.

Buajordet I, Naess AC, Jacobsen D, Brors O. Adverse events after naloxone treatment of episodes of suspected acute opioid overdose. *Eur J Emerg Med* 2004;11:19-23.

Chavannes NH. Pulse oximetry and respiratory disease in primary care. *Prim Care Resp J* 2003;2:3.

Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:2451-7.

Commissie Farmaceutische Hulp. Farmacotherapeutisch Kompas 2011. Die- men: College voor zorgverzekering, 2011.

Cordell WH, Keene KK, Giles BK, Jones JB, Jones JH, Brizendine EJ. The high prevalence of pain in emergency medical care. *Am J Emerg Med* 2002;20:165-9.

Das CK, Ceelen M, Dorn T, De Jong JTH. Cocaïnegebruik en plotseling overlijden: het geagiteerd-delinquensyndroom. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009;153:B299.

De Graef A, Van Bommel JMP, Van Deijk RHPD, Van den Eynden BRLC, Krol RJA, Oldenmenger WH, et al. Palliatieve zorg: richtlijnen voor de praktijk. Utrecht: Vereniging van Integrale Kankercentra (VIKC), 2010.

De Vries I, Van Zoelen GA, Van Riel AJH, Meulenbelt J. Absorptieverminderende maatregelen bij de behandeling van vergiftigingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:2964-8.

Fraanje WL, Mout P, In 't Veld C. Het ABCDE van de acute huisartsgeneeskunde. *Huisarts Wet* 2011;54:210-4.

Gaakeer PM. MI acute pijn op de Spoedeisende Hulp: beter behandelen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010;154:A2241.

Gillies D, Beck A, McCloud A, Rathbone J, Gillies D. Benzodiazepines alone or in combination with antipsychotic drugs for acute psychosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD003079.

Goedhard LE. Pharmacotherapy and aggressive behaviour in psychiatric patients [Proefschrift]. Den Dolder: GGZ Altrecht, Afdeling Wier, divisie Aventurijn, 2010.

Hahne SJM, Charlett A, Purcell B, Samuelsson S, Camaroni I, Ehrhard I, et al. Effectiveness of antibiotics given before admission in reducing mortality from meningococcal disease: systematic review. *BMJ* 2006;332:1299-303.

Holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2005a;CD004137.

Holdgate A, Oh CM. Is there a role for antimuscarinics in renal colic? A randomized controlled trial. *J Urol* 2005b;174:572-5.

Holsti M, Dudley N, Schunk J, Adelgais K, Greenberg R, Olsen C, et al. Intranasal midazolam vs rectal diazepam for the home treatment of acute seizures in pediatric patients with epilepsy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164:747-53.

Huf C, Coutinho ES, Adams CE. Rapid tranquilisation in psychiatric emergency settings in Brazil: pragmatic randomised controlled trial of intramuscular haloperidol versus intramuscular haloperidol plus promethazine. *BMJ* 2007;335:869.

Isbister GK, Calver LA, Page CB, Stokes B, Bryant JL, Downes MA. Randomized controlled trial of intramuscular droperidol versus midazolam for violence and acute behavioral disturbance: the DORM study. *Ann Emerg Med* 2010;56:392-401.

Kelly AM, McAlpine R, Kyle E. How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease? *Respir Med* 2001;95:336-40.

Kemp SF, Lockey RE, Simons FE. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63:1061-70.

KNMP. Informatorium Medicamentorum (2011). KNMP, Den Haag. <http://www.knmp.nl/producten-diensten/farmacotherapie/informatorium-medicamentorum-1>.

Koers H. Wat te doen indien een patiënt na auto-intoxicatie behandeling weigert? *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:2497-500.

Kramers C, Jansman FGA, Droogleever Fortuyn H. Een patiënt die na een auto-intoxicatie met paracetamol behandeling weigert. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1601-4.

Kumar A, Deed JS, Bhasin B, Kumar A, Thomas S. Comparison of the effect of diclofenac with hyoscine-N-butylbromide in the symptomatic treatment of acute biliary colic. *ANZ J Surg* 2004;74:573-6.

- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn medicamenteuze therapie van COPD. Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT), 2007. Utrecht, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.
- Labrecque M, Dostaler LP, Rousselle R, Nguyen T, Poirier S. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1994;154:1381-7.
- Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE, Fitzgerald JM, Karpel JP. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest* 1998;114:365-72.
- Law S, Derry S, Moore RA. Triptans for acute cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD008042.
- Lieberman P. Use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:313-8.
- Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med* 2000;36:462-8.
- Lindenmayer JP. The pathophysiology of agitation. *J Clin Psychiatry* 2000;61 Suppl 14:5-10.
- Manterola C, Astudillo P, Losada H, Pineda V, Sanhueza A, Vial M. Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005660.
- Martel M, Sterzinger A, Miner J, Clinton J, Biros M. Management of acute undifferentiated agitation in the emergency department: a randomized double-blind trial of droperidol, ziprasidone, and midazolam. *Acad Emerg Med* 2005;12:1167-72.
- Martin WR. Naloxone. *Ann Intern Med* 1976;85:765-8.
- McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:205-10.
- Mousa HA, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD003249.
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie, Nederlandse Liga tegen Epilepsie. Epilepsie. Richtlijnen voor diagnostiek en behandeling 2006. http://www.neurologie.nl/uploads/136/454/richtlijn_epilepsie_definitief_2.pdf.
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Richtlijn Familiaal huiselijk geweld bij kinderen en volwassenen (2009). <http://ggzrichtlijnen.nl>.
- Nederlandse Vereniging Spoedeisende Hulp Verpleegkundigen. Richtlijn pijnbehandeling bij traumapatiënten in de spoedzorgketen (2011). <http://www.diliguide.nl/document/900>.
- Nobay F, Simon BC, Levitt MA, Dresden GM. A prospective, double-blind, randomized trial of midazolam versus haloperidol versus lorazepam in the chemical restraint of violent and severely agitated patients. *Acad Emerg Med* 2004;11:744-9.
- Nordstrom K, Allen MH. Managing the acutely agitated and psychotic patient. *CNS Spectr* 2007;12:5-11.
- O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AC. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax* 2008;63 Suppl 6:v11-68.
- O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AC. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax Online* 2009;64:91;erratum.
- Okie S. A flood of opioids, a rising tide of deaths. *N Engl J Med* 2010;363:1981-5.
- Okkes I, Oskam S, Van Boven K, Lamberts H. EFP: episodes of care in family practice. Epidemiological data based on the routine use of the International Classification of Primary Care (ICPC) in the Transition Project of the University of Amsterdam (1985-2003) [cd-rom]. Amsterdam: AMC, 2005.
- Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to beta2 agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. *BMJ* 1998;317:971-7.
- Prasad K, Al-Roomi K, Krishnan PR, Sequeira R. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD003723.
- Raveendran NS, Tharyan P, Alexander J, Adams CE. Rapid tranquillisation in psychiatric emergency settings in India: pragmatic randomised controlled trial of intramuscular olanzapine versus intramuscular haloperidol plus promethazine. *BMJ* 2007;335:865.
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Acute vergiftigingen bij mens en dier. RIVM, Bilthoven. 2010. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/660100005.pdf>.
- Rossi J, Swan MC, Isaacs ED. The violent or agitated patient. *Emerg Med Clin North Am* 2010;28:235-56.
- Safdar B, Degutis LC, Landry K, Vedere SR, Moscovitz HC, D'Onofrio C. Intravenous morphine plus ketorolac is superior to either drug alone for treatment of acute renal colic. *Ann Emerg Med* 2006;48:173-81,181.
- Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NFJ, Bock SA, Brannum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med* 2006;47:373-80.
- Samuel E, Williams RB, Ferrell RB. Excited delirium: Consideration of selected medical and psychiatric issues. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009;5:61-6.
- Sharwood LN, Babl FE. The efficacy and effect of opioid analgesia in undifferentiated abdominal pain in children: a review of four studies. *Pediatric Anesthesia* 2009;19:445-51.
- Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD006312.
- Sheikh A, Ten Broek V, Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD006160.
- Sicherer SH, Simons FE. Self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics* 2007;119:638-46.
- Sporer KA. Acute heroin overdose. *Ann Intern Med* 1999;130:584-90.
- Sudarsanam T, Rupali P, Tharyan P, Abraham OC, Thomas K. Pre-admission antibiotics for suspected cases of meningococcal disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD005437.
- Ten Wolde WLM. Landelijk Protocol Ambulancezorg. Herzien versie 7.2. 2011. Zwolle, Stichting LAMP.
- Tenk H, Jonker DM, Van der Hoeven RTM, Vermeij TAC, Edelbroek PM, De Haan GJ. Midazolamneusspray bij patiënten met epilepsie, de spiegels zijn goed; nu nog de waarde in de praktijk. *Pharm Weekbl* 2003;138:99-103.
- Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005;22:272-3.
- Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Lagro-Janssen ALM, Schers HJ. Ziekten in de huisartspraktijk. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2008b.
- Van den Bosch W, Schermer TRJ, Chavannes NH. De saturatiemeter in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 2005;48:467-9.
- Van der Linden MW, Westert GP, De Bakker DH, Schellevis FG. Tweede Nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht: NIVEL, 2004.
- Van Everdingen JJE, Glerum JH, Wiersma TJ. Diagnose en therapie 2010. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2010.
- Van Harten PN. Acute dystonie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:1471-4.
- Van Schaik AM, Van Mill JG, Van Corp ECM, Van Tilburg W. Een patiënt die wilsonbekwaamheid simuleert en voor wie somatische behandeling is geïndiceerd. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:2133-7.
- Wanrooij BS, Koelewijn M. Verlichting van dyspnoe in de palliatieve fase. *Huisarts Wet* 2005;48:239-45.
- Working Group of the Resuscitation Council. Emergency treatment of anaphylactic reactions. Guidelines for healthcare providers. Resuscitation Council (UK). 2008. www.resus.org.uk/pages/reaction.pdf.

Bijlage 2: Overzicht geneesmiddelen en zuurstof in spoedsituaties vs 2012

Indicatie	Geneesmiddel	Dosering, contra-indicaties (indien relevant)	Werkingsnelheid, -duur (indien bekend en relevant)
TRACTUS RESPIRATORIUS			
acuut respiratoir falen	zuurstof		
matig ernstige pseudo-kroep	<i>zuurstof</i>	<p>volw: 10 tot 15 liter/min kinderen: 10 liter/min via een non-rebreathing masker Na 5 min en bij bereiken streefwaarde (volw en kinderen: 94-98%, COPD-patienten: 90-92%): 4-6 liter/min via neusbriil en zuurstof flow aanpassen op geleide van de zuurstofsaturatie</p> <p>i.m.: 0,15 mg/kg, max. 4 mg i.m., bijvoorbeeld bij 10 kg 0,3 ml oraal: 0,15 mg/kg bijvoorbeeld bij 10 kg: 1,5 ml</p>	na ongeveer een half uur
exacerbatie astma/copd	<i>dexamethason</i> 5 mg/ml; 1 ml ampul <i>dexamethason</i> drank 1 mg/ml (als dinatriumfosfaat) LNA <i>budesonide</i> verneveloestof 500 microg/ml; 2 ml <i>salbutamol</i> dosisaerosol: 100 microg/dosis	<p>vernevelen*: 2 mg (2 ampullen van 2 ml) per jetvernevelaar volw: 4-10 puffs (100 microg per keer in inhalatiekamer verstuiven, 5 maal inademen) kinderen: 4-8 puffs (100-200 microg per keer in inhalatiekamer verstuiven, 5 maal inademen) zo nodig herhalen</p> <p>vernevelen*: volw: 2,5-5 mg kinderen: < 4 jaar: 2,5 mg</p> <p>i.m.: volw: 0,5 mg per injectie 2-4 puffs (20 microg dosisaerosol per keer in inhalatiekamer)</p> <p>vernevelen*: volw: 500 microg kinderen < 4 jaar: 250 microg</p> <p>volw: 1 dd 30 mg gedurende 7 tot 14 dagen kinderen: 1-2 mg/kg (max. 40 mg/dag) gedurende 5 dagen</p>	inhalatie: binnen enkele min, duur: 4 uur
	<i>salbutamol</i> inhalatieverloestof 1 mg/ml; 2,5 ml flacon 2 mg/ml; 2,5 ml flacon		
	<i>salbutamol</i> injectieverloestof 0,5 mg/ml; 1 ml ampul		
	<i>ipratropiumbromide</i> dosisaerosol 20 microg/dosis		
	<i>ipratropiumbromide</i> inhalatieverloestof 250 microg/ml; 2 ml flacon		
	<i>prednisolon</i> tablet 30 mg, drank (5 mg/ml)		
anafylaxie	<i>epinefine</i> 1 mg/ml; 1 ml ampul (als waterstoftraat, bevat natriummetabisulfit) <i>NaCl</i> 0,9%; 10 ml ampul	<p>i.m.: volw: 0,2 tot 0,5 mg kinderen: 0,01 mg/kg, max. 0,5 mg of geef bij 0-6 jr: 0,15 mg, 6-12 jr: 0,3 mg, > 12 jr: 0,5 mg, verdun 1 ml met 9 ml NaCl 0,9%</p> <p>zie dosering bij exacerbatie astma/copd</p>	na 3-5 min
	<i>salbutamol</i> dosisaerosol: 100 microg/dosis (bij persistent bronchospasme)		
	<i>clemastine</i> 1 mg/ml; 2 ml ampul		
	<i>dexamethason</i> 5 mg/ml; 1 ml ampul	<p>i.m. of (langzaam) i.v.: volw: 2 mg kinderen > 1 maand: 25-50 microg/kg (max. 2 mg)</p> <p>i.m. (of i.v.): volw: 5-10 mg kinderen: 0,15 mg/kg, max. 4 mg, bijvoorbeeld bij 10 kg 0,3 ml</p>	i.v. na enkele min i.m. na 45-60 min, duur: ongeveer 12 uur
acuut coronaair syndroom	<i>nitroglycerinespray</i> 0,4 mg/dosis <i>morfine</i> 10 mg/ml; 1 ml ampul <i>fentanyl</i> 50 microg/ml; 2 ml ampul <i>acetylsalicylzuur</i> tablet 80 mg	<p>1 spray sublinguaal iedere 5 min max. 3 dosis contra-indicatie: bloeddruk < 90 mmHg, gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase-5-remmer (sildenafil, vardenafil, tadalafil)</p> <p>i.v.: 5-10 mg (0,1 mg/kg) in 4-5 min, > 65 jaar of bij hartfalen: 2,5-5 mg (0,05 mg/kg) eenmalig 160 mg oraal, contra-indicatie: actief peptisch ulcus, overgevoeligheid voor salicylaten</p> <p>0,5 mg langzaam i.v.</p>	binnen 1-3 min, duur: 30-60 min i.v. na 1-2 min, duur: 3-4 uur na 2-3 min, duur: 0,5-1 uur
	<i>atropine</i> 0,5 mg/ml; 1 ml ampul (bij hartfrequentie < 50 slagen per minuut en hemodynamische gevolgen (cardiogene shock))		na 2 tot 4 minuten
acuut hartfalen	<i>nitroglycerinespray</i> 0,4 mg/dosis <i>bumetanide</i> 0,5 mg/ml; 4 ml ampul <i>furosemide</i> 10 mg/ml; 4 ml ampul <i>morfine</i> 10 mg/ml; 1 ml ampul	<p>2-4 puffs oromucosaal elke 3 min tot de klachten voldoende verbeteren contra-indicatie: bloeddruk < 90 mmHg, gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase-5-remmer (sildenafil, vardenafil, tadalafil)</p> <p>i.v.: 0,5-1 mg, max. 4 mg i.v.: 20-40 mg, max. 100 mg i.v.: 2,5-5 mg in 4-5 min (0,05 mg/kg), herhaal zo nodig na 10 tot 20 min</p>	binnen 1-3 min, duur: 30-60 min na enkele min, duur: 2-3 uur na 5 min, duur: ongeveer 2 uur na 1-2 min, duur: 3-4 uur

* Geef 6 tot 8 liter zuurstof/min om de (minimaal 4 ml) vloestof in de vernevelkamer te vernevelen (eventueel aanvullen met fysiologisch zout). De vernevelkamer kan worden aangesloten op een vernevelmasker.

Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende indicaties

Farmacotherapeutische Richtlijn

DE VOLLEDIGE TEKST VAN DE FARMACOTHERAPEUTISCHE RICHTLIJN STAAT OP WWW.NHG.ORG EN WWW.HENW.ORG

Indicatie	Geneesmiddel	Dosering, Contra-indicaties (indien relevant)	Werkingsnelheid, -duur (indien bekend en relevant)	
CZS	ernstige agitatie	<p><i>lorazepam</i> tablet 2,5 mg, 1 mg</p> <p><i>midazolam</i> 5 mg/ml; 3 ml ampul <i>midazolam</i> 1 mg/ml; 5 ml ampul (bij (cocaïne)intoxicatie, alcoholonttrekkingsdelier of onbekende oorzaak)</p> <p><i>haloperidol</i> 5 mg/ml; 1 ml ampul (bij vermoeden van een acute psychose of delier)</p> <p><i>glucoseoplossing</i> 40-50%; 10 ml ampul (4-5 g/10 ml)</p> <p><i>glucagonpoeder</i> 1 mg en solvens 1 ml</p> <p><i>diazepam</i> rectiale 5 en 10 mg</p> <p><i>diazepam</i> 5 mg/ml; 2 ml ampul (geen emulsie)</p> <p><i>midazolam</i> 5 mg/ml; 3 ml ampul <i>midazolam</i> 1 mg/ml; 5 ml ampul (bij epileptisch insult/status epilepticus)</p> <p><i>naloxon</i> 0,4 mg/ml; 1 ml ampul</p>	<p>oraal: volw: 1,25-2,5 mg kinderen: 0,5-1 mg (0,02-0,1 mg/kg dag)</p> <p>i.m.: volw: 5-10 mg kinderen: 0,2 mg/kg max. 10 mg</p> <p>i.m.: volw: 2,5-5 mg (ouderen 2,5 mg) contra-indicaties: ziekte van Parkinson, verlengd QT-interval</p> <p>i.v.: volw: 20-40 ml van een 50%-glucoseoplossing</p> <p>i.m. of s.c.: volw: 1 mg glucagon kinderen: < 25 kg, < 8 jr.: 0,5 mg</p> <p>rectaal: volw: 10-20 mg kinderen: < 1 jaar: 0,5 mg/kg (max. 5 mg), 1-3 jaar 5 mg, > 3 jaar 10 mg, zo nodig na 10 min herhalen</p> <p>i.v.: volw: 10 mg (0,15-0,25 mg/kg) kinderen 5 tot 10 jaar: 5 mg, < 5 jaar: 0,25 mg/kg</p> <p>i.m. of oromucosaal (ampul injectie/loeistof gebruiken): volw: 5-10 mg kinderen: 0,2 mg/kg max. 10 mg</p> <p>i.v. of i.m.: volw: 0,4 mg (i.v. langzaam toedienen) op geleide van ademhaling en eventueel na 3 min herhalen kinderen: 0,01 mg/kg</p> <p>i.v.: volw: 5-10 mg (0,1 mg/kg), in 4-5 min, > 65 jaar 2,5-5 mg (0,05 mg/kg) kinderen: 0,05-0,1 mg/kg langzaam in 5 min toedienen s.c. of i.m.: volw: 5-20 mg (gewoonlijk 10 mg per keer), zo nodig elke 4 uur kinderen: 0,1-0,2 mg/kg per keer max. 15 mg per keer zo nodig elke 4 uur</p> <p>i.v.: volw: 50-100 microg in 2 min (1 microg/kg) kinderen: 1 microg/kg in 2 min</p> <p>i.m.: volw: 75 mg contra-indicatie: actief peptisch ulcus, overgevoeligheid voor salicylaten</p>	<p>binnen 2-3 min</p> <p>na 10-20 min</p> <p>binnen 1-2 min</p> <p>binnen 15 min</p> <p>na 5 tot 10 min duur: 20-30 min</p> <p>na 1 min duur: 10-20 min</p> <p>i.m.: binnen 2-3 min</p> <p>na 1-2 min, duur: 1-4 uur i.m.: effect treedt iets later in dan na i.v. toediening</p> <p>i.v.: na 1-2 min, duur: 3-4 uur</p> <p>na 2-3 min, duur: 0,5-1 uur</p> <p>na ongeveer 15 min</p>
	PIJN	acute pijn (ernstige)	<p><i>morfine</i> 10 mg/ml; 1 ml ampul</p> <p><i>fentanyl</i> 50 microg/ml; 2 ml ampul</p> <p><i>diclofenac</i> 25 mg/ml; 3 ml ampul (bij koliekpijn 1* keus)</p>	<p>na 1-2 min, duur: 1-4 uur i.m.: effect treedt iets later in dan na i.v. toediening</p> <p>i.v.: na 1-2 min, duur: 3-4 uur</p> <p>na 2-3 min, duur: 0,5-1 uur</p> <p>na ongeveer 15 min</p>

* Geef 6 tot 8 liter zuurstof/min om de (minimaal 4 ml) vloeistof in de vernevelkamer te vernevelen (eventueel aanvullen met fysiologisch zout). De vernevelkamer kan worden aangesloten op een vernevelmasker.

Pijnbestrijding

Farmacotherapeutische richtlijn

Auteurs: M.M. Verduijn, H. Folmer

INLEIDING

Deze richtlijn beperkt zich tot de farmacotherapeutische aspecten van pijnbestrijding in de eerste lijn. Eerst worden enkele algemene principes besproken, gevolgd door het beleid. Een apart gedeelte is gereserveerd voor de behandeling van neuropathische pijn. Voor de behandeling van koliekpijn wordt verwezen naar de NHG-Standaard Urinesteenlijden en naar de Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen in spoedeisende situaties (zie www.nhg.org).

Pijn is te onderscheiden in nociceptieve pijn en neuropathische pijn. Nociceptieve pijn is een onaangename sensorische en emotionele ervaring die in verband wordt gebracht met bestaande of dreigende weefselbeschadiging. Neuropathische pijn is het gevolg van een beschadiging of disfunctie van het perifere of het centrale zenuwstelsel, en kan zich uiten als een abnormale pijnervaring of een overgevoeligheid voor prikkels die normaal geen pijn veroorzaken.

Pijn heeft de functie (dreigende) weefselbeschadiging te signaleren en zoveel mogelijk te vermijden. Bij acute pijn is de relatie met weefselbeschadiging vaak gemakkelijk te leggen. Bij chronische pijn is het verband met de oorzaak minder duidelijk aan te geven en spelen psychische en sociale aspecten een grotere rol.

Pijnbeleving is subjectief. Talrijke psychische, sociale en culturele factoren bepalen hoe mensen de pijn prikkel ervaren (pijndrempel), welke betekenis zij aan de pijn toekennen (interpretatie) en hoe zij de klacht presenteren (hulpvraag). Angst, onrust, onzekerheid, eenzaamheid en verveling kunnen de pijnbeleving verergeren, aandacht, geruststelling en afleiding kunnen haar verminderen. In deze richtlijn wordt op de pijnbeleving verder niet ingegaan.

Achtergronden

Weefselbeschadiging is doorgaans de oorzaak van pijn. Uit beschadigd weefsel komen diverse neurotransmitters en andere chemische mediators vrij die de pijnreceptoren (die in het hele lichaam voorkomen) stimuleren of inhiberen. Op alle niveaus, vanaf het perifere zenuwstelsel tot in de hersenen zelf, wordt de nociceptieve informatie bewerkt. Deze 'pijnmodulatie' bepaalt grotendeels waar en hoe een individu pijn ervaart. Pijn kan chronisch worden en overgaan in het benigne pijnsyndroom als zij in de acute fase niet afdoende wordt behandeld. Sensitatie speelt hierbij een rol. Vaak zal behandeling van de onderliggende aandoening de pijn doen verdwijnen. Als causale behandeling niet mogelijk is, kan symptomatische pijnbestrijding nodig zijn om het ziektebeloop draaglijk te maken. De wijze van pijnbestrijding is afhankelijk van de oorzaak en de intensiteit van de pijn, en van de soort, waarbij met name het onderscheid tussen nociceptieve en neuropathische pijn van belang is. Men vermoedt dat de pijn bij 40 tot 50% van de patiënten met pijn bij kanker gedeeltelijk of geheel neuropathisch van aard is. In de behandeling van pijn bij kanker nemen opioïden een belangrijke plaats in. Als zij conform de richtlijnen gebruikt worden, is bij 85 à 90% van de patiënten met kanker redelijke tot adequate pijnstilling te bereiken.

Farmacotherapeutische behandelingsmogelijkheden

Bij pijnbestrijding volgt men een stapsgewijze aanpak, gebaseerd op de pijnladder van de WHO:

- stap 1 a: paracetamol;
- stap 1 b: NSAID;
- stap 1 c: paracetamol + NSAID;
- stap 2: overstappen op of toevoegen van een zwakwerkend opioïde;
- stap 3: overstappen op of toevoegen van een sterk werkend opioïde;
- stap 4: parenterale toediening van een opioïde.

Beleid

Pijnbestrijding is gericht op het verminderen of laten verdwijnen van de pijn. Om de pijn adequaat te bestrijden moet men het juiste middel in voldoende hoge dosering toedienen op vaste tijdstippen met de juiste frequentie (afhankelijk van de werkingsduur). Bij hevige pijn moet het middel bovendien snel werken. Het effect van de behandeling moet regelmatig worden geëvalueerd, zodat dosering en middel tijdig kunnen worden aangepast. Afhankelijk van het soort pijn kan het gebruik van andere medicamenten dan analgetica geïndiceerd zijn (zie onder Neuropathische pijn). In navolging van de NHG-Standaard Lage-rugpijn spreekt deze richtlijn van acute pijn als deze korter duurt dan zes weken, en van chronische pijn als deze langer duurt dan drie maanden. Benigne chronische pijnklachten kunnen mede voorkomen worden door ze in de acute fase adequaat te behandelen. Om de ernst van de pijn in te schatten gebruikt men steeds vaker een pijnschaal. Men vraagt daarbij de patiënt om enkele malen per dag de pijnklachten weer te geven op een schaal van 0 tot 10 (0 = geen pijn, 10 = voortdurende en ondraaglijke pijn). Geschikte tijdstippen om de pijn te meten zijn 's ochtends vóór de toediening van de onderhoudsmedicatie en op het moment dat de onderhoudsmedicatie optimaal zou moeten werken.

Stap 1 a: paracetamol

Bij acute en bij chronische pijn is paracetamol voor patiënten van alle leeftijden eerste keus, omdat dit middel een breed veiligheidsprofiel heeft en omdat er zeer ruime ervaring mee is opgedaan. Dit geldt in het bijzonder voor ouderen die langdurige pijnbehandeling nodig hebben, omdat zij gevoeliger zijn voor bijwerkingen van andere analgetica zoals NSAID's.

- De normale dosering bij volwassenen is oraal 4–6 dd 500 mg of rectaal 2–3 dd 1000 mg.
- Bij kortdurend gebruik kan de dosering iets hoger zijn: oraal maximaal 4 dd 1 tablet van 1000 mg of 2 tabletten van 500 mg, of rectaal 3–4 dd 1 zetpil van 1000 mg.
- Ook bij kinderen mag men bij kortdurend gebruik (2–3 dagen) oraal en rectaal hoger doseren en daarna overgaan op de 'normale' dosering.

Rectale toediening van paracetamol geeft een onvoorspelbaar wisselende, vertraagde absorptie. In de praktijk kan kortdurend een hogere rectale dosering van 30–40 mg/kg lichaamsgewicht nodig zijn om snelle pijnstilling te bereiken. Voor de kinderdoseringen in *tabel 1* is gebruik gemaakt van het kinderformularium (editie 2007) van het Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Tabel 1 Kinderdoseringen van paracetamol op basis van lichaamsgewicht (= lg)

Gewicht en leeftijd	Bij gebruik tot 3 dagen		Bij gebruik langer dan 3 dagen	
	oraal	rectaal	oraal	rectaal
	4-6 dd 15 mg/kg lg	2-3 dd 30 mg/kg lg	4-6 dd 10 mg/kg lg	2-3 dd 20 mg/kg lg
3-6 kg (0-3 mnd)	4 dd 2-4 ml drank (24mg/ml)	2-3 dd 1 zetpil 60/120 mg		
6-10 kg (3-12 mnd)	4-6 dd 4-6 ml drank (24mg/ml)	2-3 dd 1 zetpil 240 mg 3-4 dd 1 zetpil 120 mg	4-6 dd 2,5-4 ml drank (24mg/ml)	3-4 dd 1 zetpil 120 mg 2 dd 1 zetpil 240 mg
10-15 kg (1-3 jaar)	4-6 dd 6-9 ml drank (24mg/ml)	3-4 dd 1 zetpil 240 mg	4-6 dd 4-6 ml drank (24mg/ml)	2-3 dd 1 zetpil 240 mg
15-20 kg (3-5 jaar)	4-6 dd 9-12 ml drank (24mg/ml) 4-6 dd 1 tab 240 mg	2-3 dd 1 zetpil 500 mg	4-6 dd 6-8 ml drank (24mg/ml) 4-6 dd 1 tab 150 mg	3-4 dd 1 zetpil 240 mg 2 dd 1 zetpil 500 mg
20-25 kg (5-7 jaar)	4-6 dd 1,5 tab 240mg	3-4 dd 1 zetpil 500 mg	4-6 dd 1 tab 240 mg	2-3 dd 1 zetpil 500 mg
25-30 kg (7-9 jaar)	4-5 dd 1 tab 500mg	3-4 dd 1 zetpil 500 mg	5-6 dd 1 tab 240 mg 4 dd 1 tab 500 mg	2-3 dd 1 zetpil 500 mg
30-42,5 kg (9-12 jaar)	4-6 dd 1 tab 500 mg	2-3 dd 1 zetpil 1000 mg	4-6 dd 1,5 tab 240 mg 4-5 dd 1 tab 500 mg	3-4 dd 1 zetpil 500 mg 2 dd 1 zetpil 1000 mg

Aanbevelingen voor paracetamolgebruik

- Adviseer de patiënt het middel op vaste tijden in te nemen gedurende een van tevoren afgesproken periode. Evalueer – bij blijvende klachten – het effect regelmatig, zodat dosering en middel kunnen worden aangepast.
- De maximale dagdosering voor volwassenen bij kortdurend gebruik (korter dan 1-2 weken) en bij maligne aandoeningen is 4 g. Deze dagdosering is bij langer durend gebruik 2,5 tot 3 g.
- De maximale dagdosering voor volwassenen bij aanwezigheid van risicofactoren voor leverschade is lager dan 2,5 g: afhankelijk van het aantal en de aard van de risicofactoren 2 of 1,5 g. Risicofactoren zijn bijvoorbeeld: bestaande leverziekte, nierfunctiestoornis, hoge leeftijd, een genetisch bepaalde lage metabolisatiesnelheid, laag lichaamsgewicht, vasten, slechte voedingstoestand, langdurig meer dan matig alcoholgebruik en gecombineerd gebruik van meerdere pijnstillers.

Stap 1b: NSAID

Geef een NSAID wanneer paracetamol onvoldoende effect heeft of wanneer men tevens een anti-inflammatoir effect wenst. Hoewel de analgetische effecten van de verschillende NSAID's vergelijkbaar zijn, kunnen er per patiënt onvoorspelbare verschillen optreden. Probeer daarom bij onvoldoende respons een ander NSAID. Voordat men van preparaat wisselt moet men zich echter afvragen of het voldoende hoog gedoseerd en lang genoeg toegediend was.

De belangrijkste bijwerkingen liggen op gastro-intestinaal en cardiovasculair gebied. Op grond van het

risicoprofiel van en de ervaring met NSAID's gaat de voorkeur uit naar ibuprofen, diclofenac en naproxen. Bij ouderen en bij kinderen is terughoudendheid geboden bij het voorschrijven van NSAID's. Alleen van ibuprofen zijn toedieningsvormen voor kinderen beschikbaar. Zie voor het doseringsoverzicht tabel 2 en 3.

Tabel 2 Dosering van NSAID's (volwassenen)

Geneesmiddel	Oraal	Rectaal
Ibuprofen	3-4 dd 400-600 mg (dragee, tablet)	3-4 dd 500 mg zetpil
Naproxen	2 dd 250-500 mg (tablet)	2 dd 1 zetpil 250-500 mg
Diclofenac	2-3 dd 25-50 mg of 2 dd 75 mg (tablet) of zo nodig 2 dd 100 mg gedurende maximaal 1-2 dagen	2-3 dd 25-50 mg zetpil of zo nodig 2 dd 1 zetpil 100 mg gedurende maximaal 1-2 dagen

Tabel 3 Kinderdoseringen ibuprofen

Gewicht (en leeftijd)	Oraal	Rectaal
Op basis van gewicht	20-30 mg/kg lichaamsgewicht in 3-4 doses, maximaal 3 dagen	
10-15 kg (1-3 jaar)	3-4 dd 3-5 ml drank (20 mg/ml) of 3-4 dd 1 smelttablet (100 mg)	2-3 dd 1 zetpil 125 mg
15-20 kg (3-5 jaar)	3-4 dd 5-7 ml drank (20 mg/ml) of 3-4 dd 1-1,5 smelttablet (100 mg)	3-4 dd 1 zetpil 125 mg
20-25 kg (5-7 jaar)	3-4 dd 7-9 ml drank (20 mg/ml) 3-4 dd 1,5-2 smelttablet (100 mg)	4-5 dd 1 zetpil 125 mg
25-30 kg (7-9 jaar)	3-4 dd 200 mg (tablet, dragee, capsule)	4-6 dd 1 zetpil 125 mg
30-42,5 kg (9-12 jaar)	3-5 dd 200 mg (tablet, dragee, capsule)	4-6 dd 1 zetpil 125 mg of 2-3 dd ½ zetpil 500 mg

Lokale toepassing van NSAID's (in een crème of gel) is niet geschikt voor de bestrijding van langer durende pijn, zoals gewrichtspijn bij artrose. Mogelijk heeft lokale toepassing enig effect bij kortdurend gebruik (korter dan twee weken) bij verstuikingen en verrekkingen.

Belangrijkste bijwerkingen

De belangrijkste beperking voor het gebruik van NSAID's is de grote kans op bijwerkingen, zowel gastro-intestinale als cardiovasculaire.

Van de conventionele NSAID's geeft naproxen in de gebruikelijke dosering een grotere kans op een maagbloeding dan ibuprofen en diclofenac. De COX-2-selectieve NSAID's zijn veiliger voor de maag gebleken dan de conventionele NSAID's ze geven minder vaak klinisch relevante maagproblemen zoals symptomatisch ulcus, maagbloeding, perforatie en distale obstructie. Bij patiëntengroepen met een verhoogd risico op maagproblemen is echter nog relatief weinig onderzoek verricht waarin de gastro-intestinale veiligheid van COX-2-selectieve NSAID's is vergeleken met die van conventionele NSAID's in combinatie met een maagbeschermend middel zoals een protonpompremmer of misoprostol. Daarom is de aanbevolen preventieve maatregel in deze situatie een combinatie van een klassiek NSAID met een protonpompremmer (of desgewenst misoprostol).

De COX-2-selectieve NSAID's lijken een grotere kans te geven op een trombotisch hart- of vaat-incident (met name myocardinfarct) dan de conventionele NSAID's. Daarom werd rofecoxib destijds uit

de handel genomen. Of dit verschil klinisch relevant is, is momenteel onderwerp van discussie.¹³ Het risico op een cardiovasculair incident door NSAID-gebruik, al dan niet COX-2 selectief, is afhankelijk van de aard van het NSAID, de dosering en mogelijk ook de gebruiksduur. Naproxen geeft waarschijnlijk de minste kans op cardiovasculaire neveneffecten.

Omdat COX-2-selectieve NSAID's vooralsnog geen aangetoonde voordelen hebben ten opzichte van de conventionele NSAID's gecombineerd met een protonpompremmer of misoprostol, wordt het voorschrijven van COX-2-selectieve NSAID's niet aanbevolen.

Maagbeschermende maatregelen bij verhoogd gastro-intestinaal risico

Overweeg bij aanwezigheid van (of een verhoogd risico op) maagpathologie paracetamol voor te schrijven of een van de middelen uit stap 2 van het pijnschema. Indien patiënten met een verhoogd risico op maagcomplicaties toch een NSAID nodig hebben, voeg dan (óók bij kortdurend NSAID-gebruik) preventief een protonpompremmer toe zoals omeprazol 1 dd 20 mg. Overweeg desgewenst de combinatie van diclofenac (50 mg) met misoprostol (0,2 mg).

Deze preventieve maatregel is absoluut noodzakelijk bij NSAID-gebruikers die:

- ouder zijn dan 70 jaar; of
- een peptisch ulcus of complicaties daarvan in de voorgeschiedenis hebben.

Overweeg de preventieve therapie nadrukkelijk in elk van de volgende gevallen:

- leeftijd tussen de 60 en 70 jaar;
- ernstige comorbiditeit, zoals invaliderende reuma, hartfalen en diabetes mellitus;
- langdurig gebruik van een hoge dosering van een NSAID is noodzakelijk;
- de patiënt gebruikt gelijktijdig een oraal corticosteroid of een SSRI;
- de patiënt gebruikt gelijktijdig (laagedoseerd) acetylsalicylzuur of anticoagulantia.

Contra-indicaties en voorzorgen

In verband met de mogelijke bijwerkingen wordt grote terughoudendheid met NSAID's geadviseerd bij patiënten ouder dan 70 jaar, bij patiënten met een verminderde nierfunctie, hypertensie, hartfalen of atherosclerotisch hart- en vaatlijden en bij patiënten die antistolling gebruiken.

Bij verminderde nierfunctie kan het gebruik van NSAID's leiden tot acute nierinsufficiëntie of water- en zoutretentie, met als gevolg dat hartfalen en hypertensie kunnen ontstaan of verergeren.

Risicofactoren zijn onder andere hartfalen, levercirrose, nefrotisch syndroom, een chronische nieraandoening, oorzaken die leiden tot dehydratie en het gebruik van geneesmiddelen die de nierfunctie kunnen verminderen (bijvoorbeeld diuretica of RAS-remmers). Schrijf NSAID's alleen bij zeer dwingende noodzaak voor aan patiënten met een creatinineklaring < 30 ml/min.

De meeste patiënten die ooit een anafylactische reactie hebben gehad op een NSAID zijn kruisovergevoelig voor meerdere NSAID's (inclusief acetylsalicylzuur). Dit geldt dus als contra-indicatie voor NSAID-gebruik.

Interacties

NSAID's kunnen het effect van diuretica, RAS-remmers en bètablokkers verminderen doordat ze water-

en zoutretentie veroorzaken. Schrijf NSAID's alleen bij dwingende noodzaak voor aan patiënten die anticoagulantia, lithium en ciclosporine gebruiken. Geef ook aan patiënten die een lage dosering acetylsalicylzuur gebruiken als trombocytenuitremmer, alleen bij dwingende noodzaak een NSAID, en dan bij voorkeur diclofenac en géén naproxen of ibuprofen (vanwege ongewenste interactie).

Aanbevelingen voor NSAID-gebruik

- Een conventioneel NSAID (ibuprofen, diclofenac en naproxen) is eerste keus, waarbij naproxen het hoogste gastro-intestinale risico heeft, maar tegelijk het laagste cardiovasculaire risico.
- Houd vanwege de mogelijke (ernstige) bijwerkingen van NSAID's de dosering zo laag mogelijk.
- Vermijd NSAID-gebruik zo veel mogelijk bij een verhoogd gastro-intestinaal of cardiovasculair risico.
- Combineer een NSAID met een protonpompremmer (of eventueel misoprostol) als het gastro-intestinale risico verhoogd én NSAID-gebruik onvermijdelijk is.
- Schrijf NSAID's alleen bij dwingende noodzaak, en na zorgvuldige afweging van de voor- en nadelen, voor aan ouderen en aan patiënten met een verminderde nierfunctie, hypertensie, hartfalen of atherosclerotisch hart- en vaatlijden.
- Controleer, als er risicofactoren aanwezig zijn, de nierfunctie zo mogelijk voorafgaand aan en regelmatig tijdens chronisch gebruik van een NSAID.
- Overschrijd de geregistreerde maximale dagdosering niet: boven deze dosering is de kans op bijwerkingen sterk verhoogd terwijl er geen bewijs voor extra pijnvermindering is.
- Combineer geen verschillende NSAID's: dit geeft geen extra pijnvermindering maar wel een grotere kans op bijwerkingen.
- Geef bij voorkeur diclofenac, als een NSAID noodzakelijk is bij patiënten die een lage dosering acetylsalicylzuur gebruiken (overweeg dan nadrukkelijk maagbescherming toe te voegen).

Stap 1c: paracetamol + NSAID

Hoewel het exacte werkingsmechanisme van paracetamol niet bekend is, wordt toch aangenomen dat het een ander perifeer aangrijpingspunt heeft dan de NSAID's. Daarom kan voor adequate pijnstilling (met het oog op het laag houden van de NSAID-dosering) een NSAID met paracetamol worden gecombineerd. Vooral bij ouderen met chronische pijnklachten kan dit wenselijk zijn. Dit advies is niet wetenschappelijk onderbouwd, maar berust op consensus.

Stap 2: overstappen op of toevoegen van zwakwerkend opioïd

Om het pijnstillende effect enigszins te versterken kan men overwegen codeïne of tramadol toe te voegen, of geheel over te stappen op tramadol. Meestal slaat men stap 2 over als de patiënt heftige pijn heeft, zoals bij kanker, omdat tramadol en codeïne de pijn slechts in geringe mate doen afnemen terwijl de bijwerkingen (die reversibel en niet-levensbedreigend zijn) regelmatig een reden zijn om deze middelen te staken.

Tramadol geeft minder aanleiding tot obstipatie dan codeïne. Vanwege de bijwerkingen (vooral misselijkheid en duizeligheid) moet tramadol insluipend worden gedoseerd. Omdat bovendien de analgetische werking langzaam intreedt, maakt dit tramadol minder geschikt bij acute pijn. De startdosering is 2-4 dd 50 mg, zo nodig elke 3-5 dagen te verhogen met maximaal 50 mg. De onderhoudsdosering is 2 dd 50-200 mg retard (of 1 dd 200-400 mg van een eenmaaldaagse toedieningsvorm; bij een verminderde nierfunctie (< 30 ml/min) maximaal 2 dd 100 mg zonder vertraagde afgifte).

Tramadol kan afhankelijkheid en onthoudingsverschijnselen veroorzaken; langdurig gebruik wordt

afgeraden. Dit maakt tramadol dan ook minder geschikt bij chronische pijn. Bij gebruik van meer dan 400 mg per dag of bij combinatie met een SSRI neemt de kans op convulsies toe. De combinatie met een SSRI verhoogt bovendien de kans op het serotonerg syndroom en wordt daarom afgeraden.

Stap 3: overstappen op of toevoegen van een sterkwerkend opioïd

Overweeg een sterk werkend opioïd als de pijn met de vorige stappen onvoldoende vermindert. Het kan zinvol zijn een analgeticum uit stap 1 te handhaven vanwege het synergistisch en opioïdsparend effect. Gebruikt men opioïden als pijnstillers bij een duidelijk aanwijsbare pijnoorzaak, dan is verslaving in het algemeen geen probleem. Opioïden hebben geen maximale dosering waarboven ze geen additioneel analgetisch effect meer hebben. Als de patiënt goed reageert, kan de dosering geleidelijk worden opgehoogd om het gewenste analgetische effect te bereiken. Gezien het relatief beperkte gebruik van opioïden in de huisartsenpraktijk is het verstandig met één of twee preparaten ervaring op te bouwen. De voorkeur gaat daarbij uit naar een morfinepreparaat, omdat deze preparaten beschikbaar zijn in verschillende toedieningsvormen (oraal, rectaal en parenteraal) en er ruime ervaring mee is opgedaan. Omdat morfine bij rectale toediening onvolledig en wisselend wordt opgenomen, wordt rectale toediening alleen als tijdelijke oplossing geadviseerd. Bij problemen met orale toediening heeft een fentanylpleister of eventueel parenterale toediening van morfine de voorkeur. Zie *tabel 4* voor de doseringsadviezen van morfine en fentanyl.

Bij de fentanylpleister, die elke drie dagen vervangen moet worden, begint de pijnstilling 6 tot 12 uur na het aanbrengen en bereikt na 14–24 uur een constant niveau. De depotfunctie van de huid is variabel, want afhankelijk van de dikte van de onderhuidse vetlaag, en kan vooral bij ouderen tot wel 40 uur aanhouden. Vanwege deze variabiliteit en vanwege de lange eliminatiehalfwaardetijd na verwijderen van de pleister is de pijnbestrijding met de fentanylpleister minder goed te sturen. Bij heftig transpireren laat de pleister soms los en kan extra bevestiging met folie nodig zijn. Bij een toename van de huiddoorbloeding, bijvoorbeeld door transpiratie, koorts, een warme douche, zonlicht of fysieke inspanning, wordt de fentanyl versneld opgenomen en is er meer kans op bijwerkingen. Het is niet nodig om bij een gestegen fentanylopname de pleister eerder te verwisselen, omdat elke pleister een reservehoeveelheid fentanyl bevat.

De individuele reactie op opioïden kan per patiënt sterk wisselen. Als de pijnstilling onvoldoende is of de bijwerkingen hinderlijk of onacceptabel zijn, kan het zinvol zijn van morfinepreparaat te wisselen. Deze 'opioïdrotatie' of *opioid switching* is gebaseerd op de klinische ervaring dat er intra- en interindividuele verschillen zijn in de effecten en bijwerkingen van de verschillende opioïden. De eenvoudigste vorm is overstappen van een langwerkende morfinetablet op een fentanylpleister of omgekeerd (zie *tabel 7* in noot 29). Gedurende de eerste dag na het aanbrengen van de pleister is het noodzakelijk de morfine met vertraagde afgifte in halve dosering erbij te geven.

Bij opioïdrotatie bestaat kans op overdosering. Switch daarom bij rotatie vanwege bijwerkingen naar 50–75% van de voorafgaande equivalente 24-uursdosis van het alternatief; geef bij rotatie vanwege onvoldoende pijnstilling de equivalente dosering van het alternatief.

Het gebruik van partiële opiaatreceptorantagonisten zoals buprenorfine en pentazocine wordt afgeraden, want als men van deze middelen overstapt op een opioïd zoals morfine, zal de pijnstillende werking van het vervangende opioïd enige tijd op zich laten wachten.

Tabel 4 Startdoseringen bij patiënten die niet eerder opioïden gebruikten

	Orale startdosering morfine	Rectale startdosering morfine (alleen tijdelijk, als noodoplossing)	Transdermale startdosering fentanyl
Pijn door benigne oorzaak	1-2 dd 10-30 mg retard; bij leeftijd > 70 jaar of lichaamsgewicht < 50 kg 2 dd 10 mg retard		pleister 12 microg/uur; na 3 dagen vervangen
Pijn door maligne oorzaak	2 dd 30 mg retard	3-4 dd 5-10 mg	pleister 25 microg/uur; na 3 dagen vervangen
Heftige of instabiele pijn	iedere 4 uur 5-10 mg van kortwerkend preparaat, zo nodig 5 mg extra, desnoods elk uur		
Bij een sterk gestoorde leverfunctie	doseringsaanpassing morfine is niet nodig	doseringsaanpassing morfine is niet nodig	voorkeur voor morfine; doseringsaanpassing fentanyl is noodzakelijk
Bij nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 50 ml/min)	voorkeur voor fentanyl; doseringsaanpassing morfine is noodzakelijk	voorkeur voor fentanyl; doseringsaanpassing morfine is noodzakelijk	doseringsaanpassing fentanyl is niet nodig

Aanbevelingen voor gebruik van opioïden

- De intensiteit van de pijn (desgewenst aangegeven op een pijnsschaal) zoals de patiënt die aangeeft staat centraal.
- Geef voor onderhoudsbehandeling op vaste tijden een optimale continue dosis in de vorm van een oraal morfinepreparaat met vertraagde afgifte.
- Voorkóm obstipatie door vanaf de start van het opioïde een mild laxans toe te voegen zoals 1-2 dd 15-30 ml lactulosestroop (zo nodig te combineren met sennosidestroop), 10-20 g granulaat of 1-2 sachets macrogol/elektrolyten per dag in water opgelost.
- Voeg, als in het begin van de behandeling misselijkheid optreedt, kortdurend een anti-emetikum toe (bijvoorbeeld metoclopramide 2-4 dd 10 mg tablet of 1-3 dd 20 mg zetpil, of domperidon 3-4 dd 10 mg tablet of 2 dd 60 mg zetpil).
- Geef bij slikklachten of aanhoudende misselijkheid, braken of darmobstructie een fentanylpleister.
- Start alleen bij instabiele, heftige pijn met een snelwerkend morfinepreparaat en schakel bij adequate pijnstilling (in het algemeen binnen 1 à 2 dagen) over op een vorm met gereguleerde afgifte. Combineer bij deze overschakeling gedurende de eerste 24 uur het langwerkende en het snelwerkende preparaat (snelwerkend preparaat in halve dagdosering).
- Geef bij doorbraakpijn (een episodische pijntoename bij een continue achtergrondpijn) of bij incidentele pijn (pijn rondom bepaalde handelingen of activiteiten) desgewenst naast de onderhoudsbehandeling als 'escapemedicatie' een snelwerkend preparaat (toediening bij voorkeur oraal, oromucosaal, rectaal of als bolus bij een continu subcutaan infuus). Stel de dosering vast via individuele titratie en herhaal zo nodig.
- Verhoog de basismedicatie met 50% als vaker dan driemaal per dag escapemedicatie nodig blijkt.
- Verwijs bij onvoldoende resultaat, of overleg met een palliatief team bij patiënten met kanker.

- Indien de dosering verlaagd kan worden, doe dit dan geleidelijk om lichamelijke onthoudingsverschijnselen te voorkómen.

Stap 4: parenterale toediening van opioïden

Parenterale toediening (subcutaan, intraveneus, epiduraal of spinaal) is aangewezen als met stap 3 onvoldoende pijnstilling kan worden bereikt, of als van speciale toedieningswegen (bijvoorbeeld epiduraal) een gunstiger effect kan worden verwacht.

Subcutane toediening (eenmalig, intermitterend of continu) van opioïden kan ook in de thuissituatie een zeer geschikte methode van pijnbestrijding zijn. Met continue subcutane infusie van opioïden worden vergelijkbare bloedspiegels bereikt als met intraveneuze toediening. Overleg met een apotheker is hier gewenst. Bij omzetting naar subcutane toediening kan een derde van de orale dagdosis morfine worden aangehouden.

Parenterale toediening anders dan subcutane toediening valt onder de verantwoordelijkheid van de anesthesist en wordt hier niet beschreven. **Neuropathische pijn**

Achtergronden

Neuropathische pijn ontstaat door beschadiging en disfunctie van het centrale of het perifere zenuwstelsel. De pijn treedt op zonder dat nocireceptoren door trauma of ziekte worden geprikkeld. Voorbeelden van perifere neuropathische pijn zijn diabetische (poly)neuropathie, posttherpetische neuralgie, trigeminusneuralgie en polyneuropathie. Kenmerkend is dat er geen duidelijke relatie is tussen de plaats van de pijn en de plaats van de schadelijke prikkel, en tussen de ernst van de zenuwschade en de ernst van de pijngewaarwording.

Neuropathische pijn komt regelmatig voor. Vaak gaat het om een combinatie van nociceptieve en neuropathische pijnklachten. De pijn is meestal chronisch en reageert vaak niet of nauwelijks op normale analgetica. Andere kenmerken zijn, in wisselende mate:

- constante schrijnende, brandende pijn die af en toe schietend of stekend is;
- vaak sensorische stoornissen in het aangedane gebied;
- soms cutane allodynie (pijnsensaties bij normale aanraking) in het aangedane huidgebied;
- autonome instabiliteit in het huidgebied dat door de aangedane zenuw wordt verzorgd.

Farmacotherapeutische behandelingsmogelijkheden

- Antidepressiva (onder andere amitriptyline, nortriptyline, SSRI's, duloxetine).
- Anti-epileptica (onder andere carbamazepine, fenytoïne, gabapentine, pregabaline).
- Overige middelen (onder andere opioïden, capsicumcrème)

Beleid

Antidepressiva, anti-epileptica en opioïden zijn werkzaam gebleken bij neuropathische pijn, al zijn er grote interindividuele verschillen. Het karakter van de neuropathische pijn is geen leidraad voor de keuze van het middel. Voor trigeminusneuralgie geldt een enigszins andere aanpak dan bij andere vormen van neuropathische pijn. Voorschrijvers moeten zich ervan bewust zijn dat veel van de in de praktijk gebruikte middelen officieel niet geregistreerd zijn voor de indicatie neuropathische pijn. Carbamazepine is in Nederland geregistreerd voor trigeminusneuralgie, pregabaline en gabapentine zijn geregistreerd voor perifere neuropathische pijn en duloxetine voor diabetische perifere neuropathie.

De tricyclische antidepressiva (vooral amitriptyline) zijn het meest onderzocht bij diverse vormen van neuropathische pijn, tonen een goede effectiviteit en hebben daarom de voorkeur. Bij ouderen heeft

nortriptyline de voorkeur omdat het minder centrale anticholinerge bijwerkingen heeft die het cognitief functioneren kunnen beïnvloeden. Zie *tabel 5* voor doseringsadviezen.

De werkzaamheid van pregabaline en gabapentine is vooral onderzocht bij diabetische polyneuropathie en postherpetische neuralgie, die van duloxetine bij diabetische polyneuropathie. Voorlopig wordt het gebruik van deze nieuwe middelen in de eerste lijn afgeraden, omdat goed opgezet direct vergelijkend onderzoek met de tot nu toe gebruikelijke geneesmiddelen ontbreekt.

De plaats van capsaiëcinecrème (0,025–0,075% in lanettecrème FNA, 4 dd op de pijnlijke plekken) bij neuropathische pijn is zeer beperkt, omdat er relatief weinig onderzoek mee gedaan is en bijwerkingen zoals branderige en rode huid zeer regelmatig optreden. Bij patiënten met matige tot ernstige chronische pijnklachten die onvoldoende reageren op orale behandeling zou men een proefbehandeling kunnen overwegen met capsaiëcinecrème als adjuvans.

Tabel 5 Doseringen bij neuropathische pijn (volwassenen)

Geneesmiddel	Orale dosering	Maximale dagdosering
Amitriptyline	start vóór de nacht met 10–25 mg, verhoog zo nodig met 25 mg elke 1 tot 2 weken	100 mg
Nortriptyline*	start † met 10–25 mg, verhoog zo nodig met 25 mg elke 1 tot 2 weken	100 mg
Carbamazepine	2 dd 100 mg, verhoog zo nodig elke 1 tot 2 weken met 100 mg per dosis	3 dd 400 mg

* Start bij ouderen en bij ervaren bijwerkingen met een lage dosering en verhoog de dosering langzaam.

† In verband met mogelijke slapeloosheid liever niet vóór de nacht laten innemen.

Tabel 6 Doseringen van carbamazepine bij trigeminusneuralgie (volwassenen)

Leeftijd	Orale startdosering	Gebruikelijke onderhoudsdosering	Maximale dagdosering
Volwassenen	2 dd 100–200 mg; verhoog zo nodig wekelijks met 100 mg per dosis	3–4 dd 200 mg	1200 mg
Ouderen (boven 60–70 jaar)	2 dd 100 mg	houd de dosering zo laag mogelijk	

Aanbevelingen voor behandeling van neuropathische pijn

- Geef bij trigeminusneuralgie een proefbehandeling met *carbamazepine*. Verhoog de dosering geleidelijk op geleide van de pijn. Verlaag bij een goede respons de onderhoudsdosering geleidelijk tot het niveau van voldoende pijnstilling. Bijwerkingen treden regelmatig op, vooral bij de start, en zijn nogal eens reden tot stoppen.
- Geef bij neuropathische pijn anders dan door trigeminusneuralgie als eerste keus een proefbehandeling met een *tricyclisch antidepressivum* (TCA) zoals amitriptyline of nortriptyline.
- Overweeg carbamazepine als een TCA onvoldoende effect heeft, bij ongewenste bijwerkingen of bij een cardiovasculaire contra-indicatie voor een TCA. Verminder de dosering geleidelijk bij voldoende resultaat, overweeg afbouwen na drie maanden.

- Verwijs bij onvoldoende resultaat.
- Opioiden (inclusief tramadol) kunnen gewenning en afhankelijkheid geven en worden niet als eerste keus geadviseerd bij neuropathische pijn in verband met het chronische karakter van de pijn.

Totstandkoming

Deze NHG–Farmacotherapeutische richtlijn is tot stand gekomen zonder ondersteuning van een werkgroep en na een beperkte commentaarronde. Commentaar is ontvangen van het CVZ en het WINAp, en daarnaast van M. Oortman, huisarts te Kloetinge en lid van de VIKC–werkgroep voor de multidisciplinaire richtlijn Pijn bij kanker, dr. B. van de Bemt, ziekenhuisapotheker te Nijmegen, dr. H.J. Bernelot Moens, reumatoloog te Enschede, dr. P. van de Bemt, ziekenhuisapotheker te Amsterdam, dr. M.E. Numans, huisarts te Utrecht. De drie laatstgenoemden waren ook lid van de CBO–werkgroep NSAID–gebruik en preventie van maagschade (2003).

Vermelding als referent betekent niet dat de referent de Farmacotherapeutische richtlijn inhoudelijk op elk detail onderschrijft. In juli 2007 werd de richtlijn geautoriseerd door de NHG–Autorisatiecommissie.

Farmacotherapeutische richtlijn

Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties

Deze FTR moet worden geciteerd als:

Fraanje WL, Giesen PHJ, Knobbe K, Van Putten AM, Draijer LW. Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties. Huisarts Wet 2012;55(5):210-20.

Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties

Wim Fraanje, Paul Giesen, Kim Knobbe, Annemarie van Putten, Willem Draijer

Belangrijkste wijzigingen

- Bij elke aandoening zijn beknopte richtlijnen voor diagnostiek toegevoegd.
- De Farmacotherapeutische richtlijn is uitgebreid met aanbevelingen voor zuurstoftoediening.

INLEIDING

De Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties geeft richtlijnen voor het medicamenteuze beleid inclusief de toediening van zuurstof bij spoedeisende symptomen of aandoeningen [kader 1]. Indicaties die niet direct of op korte termijn tot een levensbedreigende toestand of ernstige pijn leiden en die niet dringend toediening van zuurstof of geneesmiddelen vereisen, vallen buiten het bestek van deze richtlijn. De richtlijn sluit aan bij de ABCDE-methodiek die binnen de ambulancezorg en op de spoedeisende hulp van ziekenhuizen wordt toegepast en ook voor huisartsen wordt aanbevolen.¹

De selectie van de aandoeningen of klachten die in de Farmacotherapeutische richtlijn zijn opgenomen is gebaseerd op de vorige versie en de in de NHG-Standaarden beschreven spoedeisende indicaties [kader 1].² Deze Farmacotherapeutische richtlijn geeft geen richtlijnen bij spoedeisende situaties in de palliatieve zorg; hiervoor wordt verwezen naar de richtlijnen palliatieve zorg.³ Bij onderwerpen afkomstig uit NHG-Standaarden wordt voor achtergrondinformatie verwezen naar de desbetreffende standaarden. Richtlijnen voor de toediening van zuurstof bij dreigend respiratoir falen zijn toegevoegd.

De paragraaf Richtlijnen diagnostiek beschrijft beknopt de kernpunten in de diagnostiek die voor het beleid van belang zijn. Hoewel niet bij iedere spoedeisende indicatie apart vermeld, is de ABCDE-methodiek het uitgangspunt bij de diagnostiek en de eerste behandeling. De in de ABCDE-methodiek geïnte-

greerde zogenaamde *vijfvragenanamnese* en het *top-tot-teen-onderzoek* kunnen behulpzaam zijn om tot een specifieke diagnose te komen.¹

De paragraaf Richtlijnen beleid geeft richtlijnen voor zuurstoftoediening, het medicamenteuze beleid en verwijscriteria. Informatie over toedieningsvorm, dosering en werking(sduur) van aanbevolen geneesmiddelen is steeds weergegeven in een tabel onder aan de indicatie.⁴ Omdat er soms sprake is van gelijkwaardige middelen, wordt de keuze voor een bepaald middel of preparaat en de beslissing dit middel al dan niet in de visite- of spoedtas op te nemen aan de huisarts overgelaten (bijvoorbeeld dexamethasondrank voor kinderen met pseudokroep).

Hoewel de werkgroep zuurstof als een optioneel middel beschouwt, is er voor gekozen de richtlijnen voor zuurstoftoediening in een aparte paragraaf te bespreken. Een argument dat hierbij een rol heeft gespeeld is dat zuurstoftoediening een plaats heeft in de ABCDE-methodiek en in enkele NHG-Standaarden. Daarnaast bieden steeds meer huisartsenposten de mogelijkheid zuurstof toe te dienen (al dan niet in combinatie met het vernevelen van geneesmiddelen). Factoren die een rol spelen bij de keuze om zuurstoftoediening mogelijk te maken zijn onder andere de grootte van de huisartsenpraktijk(en) of het waarneemgebied, de expertise van de huisarts en zorgverleners met wie de huisarts samenwerkt en de geografische setting. De huisarts(engroep) of medisch manager van een huisartsenpost zal zelf een afweging moeten maken of de aanschaf van zuurstof en bijbehorende toedieningsmaterialen in de werksetting zinvol en haalbaar is.⁵ In de paragraaf Optionele middelen met bijbehorende aandoeningen worden geneesmiddelen genoemd die in zeldzame situaties of bijvoorbeeld in de verloskunde worden toegepast.⁶ Tot slot worden enkele praktische adviezen geformuleerd om de houdbaarheid van de geneesmiddelen in de visitetas en de praktijk te waarborgen.

Kader 1 Aandoeningen of symptomen met een spoedeisend karakter en een specifiek medicamenteus beleid of indicatie voor zuurstofbehandeling

- acuut respiratoir falen
- pseudokroep
- ernstige exacerbatie astma/COPD
- anafylaxie*
- acuut coronair syndroom
- acuut hartfalen
- ernstige agitatie*
- hypoglykemie
- epileptisch insult*/status epilepticus*/koortsconvulsie
- opiaatintoxicatie*
- acute pijn*, koliekpijn

* aandoeningen niet of deels beschreven in NHG-Standaarden

ACUUT RESPIRATOIR FALEN EN ZUURSTOFBEHANDELING

Achtergronden

Centrale cyanose: cyanose door onvoldoende oxygenatie in de longen, of een overgang van veel zuurstofarm bloed in de grote circulatie bij bepaalde aangeboren hartgebreken. Centrale cyanose is meestal pas zichtbaar bij een saturatie < 80% (donkere huidskleur < 70%), onder de voorwaarde dat er voldoende licht is en geen sprake is van anemie. Centrale cyanose is herkenbaar aan blauwe verkleuring van de lippen en het mondslimvlies (bij perifere cyanose is vaak sprake van blauwe verkleuring van de extremiteiten door stase van de bloedsomloop, bijvoorbeeld bij koude). **Dyspneu** (ademnood, kortademigheid, benauwdheid): een onaangenaam of angstig gevoel dat de ademhaling tekort schiet.

Hypercapnie: verhoogde koolzuurspanning in het bloed ($\text{PaCO}_2 > 6,0 \text{ kPa}$ (of 45 mmHg)) door alveolaire hypoventilatie en onvermogen om CO_2 te verwijderen.

Hypoxemie: lage zuurstofspanning in het bloed (bij transcutane meting wordt dit gerelateerd aan een zuurstofsaturatie < 94% of, bij COPD $\leq 90\%$).⁷

Non-rebreathing masker: masker bestaande uit een eenrichting uitademingsklep en een zuurstofzak met zuurstoftoevoer. Zuurstof uit een zuurstofcilinder wordt via de zuurstofzak ingeademd en verlaat via een (eenrichting) uitademingsklep het masker. Om te kunnen voldoen aan

Fraanje WL, Giesen PHJ, Knobbe K, Van Putten AM, Draijer LW. Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties. Huisarts Wet 2012;55(5):210-20. • De Farmacotherapeutische richtlijn is geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie: Draijer LW, Kolnaar BGM, Bouma M, Eizenga WH. Huisarts Wet 2005;48(6):295-303.

het benodigde inademiingsvolume is meestal een flow van 10 tot 15 liter/min nodig.

Respiratoir falen: onvoldoende gaswisseling (zuurstofopname, kooldioxide-afgifte) met sterk afwijkende waarden van de O₂- (hypoxemie) en/of CO₂-spanning (hypercapnie) in het bloed door onder andere hypoventilatie, een diffusiestoornis of een ventilatie-perfusie-wanverhouding.

Zuurstofbril: brillette met canule in beide neusgaten voor toediening van 1 tot 6 liter zuurstof/min.

Met de ontwikkeling van huisartsenposten heeft de huisarts tijdens visites of bij consulten op de huisartsenpost de mogelijkheid gekregen om patiënten met ademhalingsproblemen of hypoxemie zuurstof toe te dienen. De richtlijnen en indicaties voor zuurstof-toediening zijn echter niet eenduidig. Hierbij speelt onder andere het gebrek aan goed opgezet wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van zuurstofbehandeling in de eerste lijn een rol; de richtlijnen voor zuurstof-toediening zijn voornamelijk gebaseerd op consensus. Daarnaast heeft de huisarts of ambulanceverpleegkundige te maken met waarschijnlijkheidsdiagnosen en is soms alleen een beschrijving van het belangrijkste symptoom of toestandbeeld mogelijk (bijvoorbeeld ernstige dyspneu of ademhalingsprobleem). Op basis van pathofysiologische overwegingen en klinische ervaring is zuurstoftoediening aangewezen bij aandoeningen of symptomen die gepaard gaan met acuut (dreigend) respiratoir falen zoals hartstilstand tijdens reanimatie, shock, sepsis, koolmonoxidevergiftiging, anafylaxie, epileptisch insult of status epilepticus en ernstige exacerbatie van astma of COPD.⁸ Mogelijke indicaties voor zuurstoftoediening zijn acuut hartfalen en een acuut coronair syndroom. Benodigheden om zuurstof toe te dienen zijn een zuurstofcilinder (twee liter volume) inclusief flowregelaar voor instellen van het aantal liter zuurstof/min, een non-rebreathing masker (voor volwassene

en kind), een zuurstofbril, en een saturatiemeter. Met het non-rebreathing masker kan een hoge (60 tot 90%) concentratie zuurstof worden toegediend. Om inhalatie van CO₂ te beperken dient de zuurstoftoevoer zodanig te zijn dat de zuurstofzak tijdens de inademing niet geheel leeg raakt. Dit is meestal het geval bij een zuurstofflow van 10 tot 15 liter/min (bij kinderen volstaat vaak 10 liter/min). Het non-rebreathing masker is niet geschikt om de zuurstofconcentratie in de ingeademde lucht te titreren. Indien de streefwaarde van de zuurstofsaturatie is bereikt en een lage dosis zuurstof wenselijk is, kan gebruik worden gemaakt van de zuurstofbril. Hiermee kan de zuurstoftoevoer worden gevarieerd van 1 tot 6 liter/min en een zuurstofconcentratie van maximaal 50% worden bereikt (de concentratie zuurstof in de normale buitenlucht is 21%).⁹

Richtlijnen diagnostiek

Wees alert op (dreigend) respiratoir falen¹⁰ bij een of meer van de volgende kenmerken:

- dyspneu in rust, tachypneu bij volwassenen > 25/min, bij kinderen is de grenswaarde afhankelijk van de leeftijd [**tabel 1**]. Bij zeer ernstige dyspneu en uitputting neemt de ademfrequentie weer af;
- gebruik van hulpademhalingspijpen, wat gepaard kan gaan met intercostale intrekkingen en – bij kinderen – neusvleugelen;
- tachycardie; voor normaalwaarden zie [**tabel 1**];
- centrale cyanose (treedt pas op bij lage zuurstofsaturatie), bleke of grauwe huidskleur;
- bewustzijnsveranderingen (sufheid, agitatie, verwardheid, coma);
- hypoxemie (< 94% of, bij COPD ≤ 90%), gemeten door middel van transcutane meting.¹¹

Tabel 1 Normaalwaarden adem- en hartfrequentie¹²

Leeftijd in jaren	Ademfrequentie per minuut	Hartslagfrequentie per minuut
< 1	30-40	110-160
1-2	25-35	100-150
2-5	25-30	95-140
5-12	20-25	80-120
> 12	15-20	60-100

Abstract

Franje WL, Giesen PHJ, Knobbe K, Van Putten AM, Draijer LW. The NHG Guideline for the emergency use of drugs and oxygen. *Huisarts Wet* 2012;55(5):210-20.

The revised guideline provides advice for the emergency treatment of life-threatening symptoms or severe pain with drugs or oxygen. It briefly describes the diagnosis and medical management in such situations. Disorders or symptoms that do not need acute drug treatment are not discussed, but optional drugs that are rarely used or only used in obstetric care are mentioned briefly.

The recommendations are supported by scientific evidence reported in the Dutch College of General Practitioners (NHG) guidelines, and where this is not the case, footnotes provide supporting information. As there is relatively little good-quality research into the management of emergencies in primary care, many recommendations are based on consensus and existing national guidelines and protocols. This is also true for advice about drug dosages, and in particular those for children.

An important revision is the addition of guidelines on oxygen administration. The main reason to include this in a separate chapter is that general practice cooperatives are increasingly equipped to administer oxygen, and oxygen administration is part of the ABCDE procedure. This procedure is routinely used by ambulance personnel and in the accident and emergency departments of hospitals and is recommended for general practitioners. The current guideline can be considered a sequel to this procedure once a working diagnosis has been established. Because it is not possible to provide a thorough description of the ABCDE procedure in the guideline, the reader is referred to other NHG publications.

General practitioners or practice managers should decide whether it is worthwhile to purchase the equipment necessary to administer oxygen on the basis of the general practitioners' expertise, the practice setting, and its size. This is also true for optional drugs that are rarely used or used only by doctors who provide obstetric care.

Richtlijnen beleid

- Zorg dat er geen open vuurbronnen zijn: doe sigaret, gaskachel of -fornuis uit.
- Begin bij het vermoeden van respiratoir falen met toediening van 10 tot 15 liter zuurstof (kinderen 10 liter) per minuut (indien beschikbaar) via een non-rebreathing masker. Let hierbij op voldoende vulling van de zuurstofzak tijdens de inademing (verhoog indien nodig de zuurstofflow).
- Beoordeel na 5 minuten het effect van de zuurstoftoediening. Continueer de zuurstoftoediening indien de streefwaarde (zie hieronder) niet is bereikt.
- Streef bij kinderen en volwassenen naar een zuurstofsaturatie tussen de 94 en 98%. Bij (volwassen) patiënten met COPD of met een risico op hypercapnie (ernstige obesitas, neuromusculaire ziekten, ernstige thoraxdeformatie) is de streefwaarde tussen de 90 en 92%.
- Dien bij het bereiken van de streefwaarde de zuurstof toe via een neusbril en pas de zuurstofflow (tot 4 of 6 liter zuurstof/min) zo nodig aan op geleide van de zuurstofsaturatie en de (vermoedelijke) diagnose. Behandel indien mogelijk de oorzakelijke aandoening zoals astma/COPD, acuut coronair syndroom, anafylaxie of acuut hartfalen.
- Bel een ambulance met U1-indicatie bij het vermoeden van respiratoir falen en onvoldoende effect van de behandeling. Indien de behandeling effect heeft, is het verdere beleid afhankelijk van de onderliggende aandoening.

PSEUDOKROEP

(Zie ook NHG-Standaard Acuut hoesten)

Richtlijnen diagnostiek

De ernst van pseudokroep kan worden onderverdeeld in:

- mild: blafhoest, geen stridor, geen significante intrekkingen in rust;
- matig-ernstig: frequente blafhoest, goed hoorbare stridor in rust, intrekkingen in rust, geen agitatie;
- ernstig: frequente blafhoest, opvallende inspiratoire en soms ook expiratoire stridor, forse intrekkingen in rust, hoeveelheid ingeademde lucht verminderd bij auscultatie, significante nood en agitatie;

- dreigend respiratoir falen: blafhoest (vaak niet prominent), hoorbare stridor in rust (soms moeilijk hoorbaar), intrekkingen (soms niet opvallend), lethargie of verminderd bewustzijn en een grauw uiterlijk.

Richtlijnen beleid

- Bij *milde pseudokroep* is een afwachtend beleid verantwoord.
- Bij *matig-ernstige pseudokroep* is medicamenteuze behandeling geïndiceerd (zie onder).
- Bij *ernstige pseudokroep* of *dreigend respiratoir falen*: verwijs met spoed.

Zuurstofbehandeling

Dien (indien beschikbaar) bij aanwijzingen voor (dreigend) *respiratoir falen* zuurstof toe (zie Acuut respiratoir falen en zuurstofbehandeling). Wegens gebrek aan goed uitgevoerd onderzoek in de eerste lijn heeft verneveling van epinefrine door de huisarts geen plaats bij dreigend respiratoir falen. Bel in dit geval direct een ambulance met U1-indicatie.¹³

Medicamenteuze behandeling bij matig-ernstige pseudokroep

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm **[tabel 2]**)

- Geef eenmalig dexamethason oraal of, bij braken, intramusculair.
- Een alternatief is toediening van budesonide per jetvernevelaar. Geef 6 tot 8 liter zuurstof/min om de (minimaal 4 ml) vloeistof in de vernevelkamer te vernevelen. De vernevelkamer kan worden aangesloten op een vernevelmasker.⁹ Toediening van budesonide per voorzetkamer wordt afgeraden, omdat er aanwijzingen zijn dat dit mogelijk minder effectief is.
- Verwijs indien er na een half uur onvoldoende reactie is op corticosteroiden.

Tabel 2 Medicamenteuze behandeling bij matig-ernstige pseudokroep

Geneesmiddel	Dosering	Werkingssnelheid, -duur
dexamethason ¹⁴ ampul 5 mg/ml; 1 ml	i.m.: 0,15 mg/kg lichaamsgewicht, bijvoorbeeld bij 10 kg 0,3 ml	na ongeveer een half uur
drank 1 mg/ml (als dinatriumfosfaat) LNA	oraal: 0,15 mg/kg lichaamsgewicht bijvoorbeeld bij 10 kg 1,5 ml	na ongeveer een half uur
budesonide vernevelvloeistof 500 microg/ml; 2 ml	2 mg (2 ampullen van 2 ml) per jetvernevelaar	na ongeveer een half uur

**ERNSTIGE EXACERBATIE
ASTMA/COPD**

(Zie ook de NHG-Standaard Astma bij volwassenen, NHG-Standaard Astma bij kinderen en de NHG-Standaard COPD)

Richtlijnen diagnostiek

Criteria voor acute ernstige exacerbatie zijn:

- (een toename van de) dyspneu in rust, moeite met uitspreken van een hele zin, niet plat kunnen liggen;
- hoge ademfrequentie (bij zeer ernstige dyspneu neemt ademfrequentie weer af): volwassenen > 30/min, normaalwaarden kinderen, zie **[tabel 1]**;
- versnelde hartslag > 120/min, normaalwaarden kinderen, zie **[tabel 1]**;
- gebruik van hulpademhalingsspieren, let bij kinderen ook op intrekkingen intercostaal en neusvleugelen;
- ongelijkmatig inspiratoir ademgeruis (verminderd of afwezig ademgeruis bij zeer ernstige dyspneu);
- centrale cyanose (treedt pas op bij lage zuurstofsaturatie).

Richtlijnen beleid

Zuurstofbehandeling

Dien bij aanwijzingen voor (dreigend) respiratoir falen zuurstof toe (indien beschikbaar). Zie Acuut respiratoir falen en zuurstofbehandeling.

Medicamenteuze behandeling bij volwassenen
(Zie voor doseringen en toedieningsvorm **[tabel 3]**)

- Geef een kortwerkend bèta-2-sympathicomimeticum via een voorzetkamer, eventueel i.m. per injectie en wacht het effect (ter plaatse) af.
- Herhaal de inhalaties na enkele minuten, geef bij onvoldoende verbetering (persisterende tachypneu en gebruik hulpademhalingsspieren, lage zuurstof-

Tabel 3 Medicamenteuze behandeling van exacerbatie astma/COPD

Geneesmiddel	Dosering	Werkingsnelheid, -duur
salbutamol dosis aerosol: 100 microg/dosis	volw: 4-10 puffs (100 microg dosis-aerosol per keer in inhalatiekamer verstuiven, 5 maal inademen) kinderen: 4-8 puffs (100-200 microg per keer in inhalatiekamer verstuiven 5 maal inademen)	inhalatie: binnen enkele min, duur: 4 uur
inhalatievloeistof: 1 mg/ml; 2,5 ml flacon, 2 mg/ml; 2,5 ml flacon	vernevelen: [*] volw: 2,5-5 mg, kinderen: < 4 jaar: 2,5 mg	
injectievloeistof: 0,5 mg/ml; 1 ml ampul	i.m.: volw: 0,5 mg per injectie	
ipratropiumbromide dosis-aerosol 20 microg/dosis	2-4 puffs (20 microg dosis-aerosol per keer in inhalatiekamer)	inhalatie: binnen 15-30 min, duur: 3-8 uur
inhalatievloeistof 250 microg/ml; 2 ml flacon	vernevelen: 500 microg, kinderen < 4 jaar 250 microg.	vernevelen: na 15-30 min, duur: 4-8 uur
prednisolon tablet 30 mg drank (5 mg/ml)	volw: 1 dd 30 mg gedurende 7 tot 14 dagen kinderen: 1-2 mg/kg lichaamsgewicht (max. 40 mg/dag) gedurende 5 dagen	

* Geef 6 tot 8 liter zuurstof/min om de (minimaal 4 ml) vloeistof in de vernevelkamer te vernevelen (eventueel aanvullen met fysiologisch zout). De vernevelkamer kan worden aangesloten op een vernevelmasker.⁹

saturatie, verlaagd bewustzijn) aanvullend ipratropium via een voorzetkamer.

- Indien de bronchusverwijders per vernevelaar worden toegediend kunnen salbutamol en ipratropium eventueel gelijktijdig worden toegediend.¹⁵
- Geef bij verbetering oraal prednisolon gedurende 7 tot 14 dagen en instructies voor het gebruik van bronchusverwijders gedurende de komende 24 uur (bijvoorbeeld een dubbele dosis of inhalatie via een inhalatiekamer).

Consultatie/verwijzing

Verwijs een patiënt met een ernstige exacerbatie als:

- er binnen een half uur geen verbetering optreedt;
- er thuis onvoldoende zorgmogelijkheden zijn;
- bij eerdere exacerbaties een ziekenhuisopname noodzakelijk was;
- uitputting leidt tot een afname van de ademfrequentie, verminderd bewustzijn en 'rustiger' worden van de patiënt (spoedopname geïndiceerd).

Bij de inschatting of thuisbehandeling (van een patiënt met COPD) mogelijk is, houdt de huisarts rekening met risicofactoren voor een ernstig beloop (leeftijd \geq 65 jaar, ademhalingsfrequentie \geq 30/min, systolische bloeddruk < 90 mmHg, desoriëntatie, nierfunctiestoornis).

Medicamenteuze behandeling bij kinderen

- Geef een kortwerkend bèta-2-sympathicomimeticum via een voorzetkamer. Herhaal de inhalaties na 15 minuten. Wacht het effect van de medicatie ter plaatse af (binnen half uur te verwachten).
- Geef bij verbetering een prednisolonkuur: tablet, bij zuigelingen en peuters drank.
- Geef instructies voor het gebruik van bronchusverwijders gedurende de eerstvolgende 24 uur (bijvoorbeeld inhalatie elke 3 uur via een inhalatiekamer).

Consultatie/verwijzing

Verwijs met spoed bij:

- alarmsymptomen (uitputting, cyanose, bewustzijnsdaling);
- onvoldoende verbetering binnen een half uur (onder andere persisterende tachypneu en gebruik hulpademhalingspijpen, verlaagde zuurstofsaturatie) ondanks adequate behandeling;
- onvoldoende zorgmogelijkheden;
- ziekenhuisopname wegens astma of een zeer ernstig verlopen exacerbatie in de voorafgaande twaalf maanden.

ANAFYLAXIE

Achtergronden

Anafylaxie: is een potentieel levensbedreigende, gegeneraliseerde of systemische, meestal IgE-gemedieerde reactie op een exogene stimulus.

De incidentie van anafylaxie in de huisartsenpraktijk is naar schatting 0,1 per 1000 per jaar. In de algemene populatie is de incidentie hoger (tussen 0,3 en 1% per jaar).¹⁶ De meest voorkomende oorzaken van een anafylaxie zijn voedsel (noten, pinda's, schaal- of schelpdieren), insectenbeten (wespensteek) en geneesmiddelen (antibiotica, NSAID's). In sommige gevallen is de oorzaak onduidelijk.¹⁷ Voor de behandeling is toediening van epinefrine (= adrenaline) van primair belang.¹⁸ Vervolgens komen antihistaminica¹⁹ en corticosteroiden²⁰ in aanmerking. Na een doorgemaakte anafylaxie dient de patiënt instructie te krijgen over het (zelf)gebruik van epinefrine.

Richtlijnen diagnostiek

Besteed in de anamnese aandacht aan:

- het beloop van de klachten;
- allergie of allergische reactie in de voorgeschiedenis (herkent de patiënt de klachten van een eerdere episode?);
- in bezit hebben van adrenalinepen of penning met medische gegevens.

Bij acuut beginnende klachten (binnen minuten of uren) na blootstelling aan een voor de patiënt bekend of aanneemelijk allergeen is een anafylaxie waarschijnlijk bij:²¹

- klachten van huid of slijmvliezen (urticaria, pruritus, *flushing*, zwelling van lippen, tong of uvula);

en 1 of meer van de volgende klachten:

- verlaagde bloeddruk: ≥ 11 jaar: systolisch ≤ 90 mmHg of $> 30\%$ verlaging van de uitgangswaarde voor die patiënt; kinderen < 10 jaar: kenmerken van hypotensie bijvoorbeeld hypotonie of syncope;
- tekenen van een bedreigde ademhaling (dyspneu, piepen, stridor, hypoxie);
- gastro-intestinale klachten (krampe buikpijn of braken).

Hypotensie al dan niet in combinatie met één van de bovengenoemde symptomen na blootstelling aan een voor de patiënt bekend of aanemelijk allergeen kan ook duiden op anafylaxie.

Richtlijnen beleid

Zuurstofbehandeling

Dien, indien beschikbaar, 10 tot 15 liter zuurstof/min toe. Zie Acueel respiratoir falen en zuurstofbehandeling.

Medicamenteuze behandeling

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm [tabel 4])

- Geef epinefrine i.m. bij kenmerken die kunnen wijzen op een anafylactische reactie (zie onder Richtlijnen diagnostiek).^{18,22}
- Herhaal iedere vijf tot vijftien minuten dezelfde dosis bij onvoldoende effect, verergering van de klachten of hypotensie.
- Geef bij reacties met bronchospasme of waarbij na toediening van epinefrine en hemodynamisch herstel bronchospasme persisteert enkele puffs salbutamol (zie voor doseringsadvies [tabel 3]).
- Geef aanvullend clemastine.
- Geef een corticosteroid, bijvoorbeeld

dexamethason, ter voorkoming van een late reactie.

- Verwijs per ambulance naar het ziekenhuis,²³ laat tot aankomst van de ambulance bij hypotensie de patiënt (met de benen omhoog) liggen;²⁴ en breng zo mogelijk een waaknaald in, spuit de waaknaald door met 2 ml NaCl 0,9%.

ACUEE CORONAIR SYNDROOM

(Zie ook NHG-Standaard acueel coronair syndroom)

Richtlijnen diagnostiek

De huisarts vermoedt de diagnose acueel coronair syndroom (ACS) vooral op basis van de anamnese:

- duur van de klachten (pijn > 15 minuten past bij ACS);
- lokalisatie: pijn retrosternaal en/of in arm(en), schouder, hals of kaken, soms in de rug of in epigastrio (past bij ACS);
- vegetatieve verschijnselen of verschijnselen passend bij cardiogene shock, zoals zweten, misselijkheid, braken, bleek of grauw zien (passen bij ACS);
- ischemische hart- en vaatziekten in de voorgeschiedenis, zeker als de pijn vergelijkbaar is met die van een eerder MI of van angina pectoris (past bij ACS);
- aard van de pijn: stekende pijn, pijn gelokaliseerd in een beperkt gebied, lokale drukpijn, pijn vastzittend aan de ademhaling en houdingsafhankelijke pijn maken ACS minder waarschijnlijk.

Het lichamelijk onderzoek is primair gericht op beoordeling van de klinische toestand en stabiliteit van de patiënt. Speciale aandacht is gewenst voor de aanwezigheid van bijkomend acueel hartfalen (zie de indicatie Acueel hartfalen).

De kans op een ACS is groter bij hogere leeftijd. Ga bij twijfel over de diagnose de (overige) risicofactoren voor een ACS na, zoals ischemische hart- en vaatziekten in de familie (vooral bij eerstegraadsfamilieleden voor het zestigste levensjaar, plotse hartdood in de familie voor het vijftigste jaar), roken, diabetes mellitus, hypertensie en een verhoogd cholesterolgehalte. Bij ouderen, vrouwen en patiënten met diabetes mellitus kan het klachtenpatroon minder duidelijk zijn.

Richtlijnen beleid (bij acueel coronair syndroom met klachten in rust)

- Indien een ACS waarschijnlijk is, bel dan direct een ambulance met U1-indicatie.
- Verwijs naar een cardiologisch interventiecentrum waar primaire percutane coronaire interventie (PCI) kan plaatsvinden bij klachten die korter dan 12 uur bestaan in combinatie met afwijkingen passend bij een ST-elevatie-myocardinfarct op het ECG.

Zuurstofbehandeling

Dien bij aanwijzingen voor (dreigend) respiratoir falen zuurstof toe (indien beschikbaar). Zie Acueel respiratoir falen en zuurstofbehandeling.

Medicamenteuze behandeling

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm [tabel 5])

- Geef bij pijn (patiënt bij voorkeur in liggende houding) en afwezigheid van contra-indicaties voor nitraten, één nitroglycerinespray en herhaal dit bij aanhoudende pijnklachten iedere vijf minuten, tot een maximum van in totaal drie doses.

Tabel 4 Medicamenteuze behandeling anafylaxie

Geneesmiddel	Dosering en contra-indicaties	Werkingsnelheid, -duur
epinefrine 1 mg/ml; 1 ml ampul (als waterstoftartraat, bevat natriummetabisulfaat)	i.m. volw: 0,2 tot 0,5 mg kinderen: 0,01 mg/kg lichaamsgewicht, maximaal 0,5 mg of geef bij 0-6 jr: 0,15 mg, 6-12 jr: 0,3 mg, > 12 jr: 0,5 mg, verdun 1 ml met 9 ml NaCl 0,9%	na 3-5 min
NaCl 0,9% 10 ml ampul	n.v.t.	n.v.t.
clemastine 1 mg/ml; 2 ml ampul	volw: 2 mg i.m. of (langzaam) i.v. kinderen: i.m. of i.v. > 1 maand: 25-50 microg/kg lichaamsgewicht	i.v. na enkele min i.m. na 45-60 min duur ongeveer 12 uur
dexamethason 5 mg/ml; 1 ml ampul	i.m. (of i.v.): volw: 5-10 mg, kinderen: 0,15 mg/kg lichaamsgewicht, max. 4 mg	na enige uren

- Breng zo mogelijk een waaknaald in; spuit indien op dat moment geen medicatie wordt gegeven de waaknaald door met 2 ml NaCl-0,9%-oplossing.
- Geef bij pijn en onvoldoende reactie op nitraten, of als die gecontra-indiceerd zijn, zo nodig morfine (in 4-5 min toedienen); fentanyl (in 2 min toedienen) is een gelijkwaardig alternatief.
- Geef patiënten die nog geen acetylsalicylzuur gebruiken (ook degenen die vitamine-K-antagonisten gebruiken) oraal acetylsalicylzuur.
- Geef bij een bradycardie (hartfrequentie < 50 slagen per minuut) met hemodynamische gevolgen, zoals (neiging tot een) cardiogene shock, atropine intraveneus.

ACUUT HARTFALEN

(Zie NHG-Standaard Hartfalen)

Richtlijnen diagnostiek

Bij acuut hartfalen is sprake van een snel begin of snelle toename van klachten.

Bevindingen die bij acuut hartfalen passen zijn:

- (half)zittende houding, angstige blik, reutelende/versnelde ademhaling, bleek/grauwe kleur, klamme koude huid;
- pols: meestal snel en zwak;
- bloeddruk: in ernstige situaties verlaagd;
- auscultatie van het hart: geruisen en een derde of vierde harttoon;
- auscultatie van de longen: tweezijdig basaal crepiteren en rhonchi. Vooral bij een acute exacerbatie van chronisch hartfalen kan ook demping en nauwelijks of geen ademgeruis basaal (passend bij pleuravocht) aanwezig zijn;
- centraalveneuze druk: verhoogd.

Richtlijnen beleid

Zuurstofbehandeling

- Dien bij aanwijzingen voor (dreigend) respiratoir falen zuurstof toe (indien beschikbaar). Zie Acuuut respiratoir falen en zuurstofbehandeling. Vervolgens kan de zuurstoftoediening door middel van een zuurstofbril worden getitreerd om een zuurstofsaturatie-

streefwaarde > 95% of, bij patiënten met COPD, > 90% te behouden.²⁵

Medicamenteuze behandeling

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm [tabel 6])

- Overweeg de patiënt bij het initiële (telefonische) contact alvast te adviseren een dosis nitroglycerine of isosorbidedinitraat te nemen (indien beschikbaar), ongeacht of er pijn op de borst is (weeg het risico op bloeddrukdaling door nitraatgebruik af tegen voordeel van snelle start van behandeling) en laat de patiënt rechtop zitten.
- Breng zo mogelijk een waaknaald in; spuit de waaknaald door met 2 ml NaCl 0,9%.
- Geef bij dyspneu elke 3 minuten nitroglycerinespray sublinguaal tot de klachten voldoende verbeteren of de systolische bloeddruk daalt < 90 mmHg.
- Geef geen nitraten bij een systolische bloeddruk < 90 mmHg. Geef bij dyspneu door matige of ernstige vochtretentie of veneuze stuwung een lisdiu-

reticum furosemide of bumetanide. De dosering is afhankelijk van de ernst van de vochtretentie.

- Bij onrust, dyspneu, angst of pijn kan langzaam in 4 tot 5 min morfine i.v. worden gegeven, herhaal zo nodig na 10 tot 20 minuten.
- Verwijs bij onvoldoende resultaat van de behandeling, ontoereikende zorgmogelijkheden of een vermoeden van een myocardinfarct als oorzaak of andere (invasief) behandelbare oorzaak voor het acute hartfalen.

ERNSTIGE AGITATIE

Achtergronden

Agitatie (ernstige): rusteloze activiteit, angstige opwindning of onrust die een gevaar oplevert voor de patiënt of zijn omgeving en mogelijk het gevolg is van een onderliggende aandoening.

De incidentie van acute agitatie bij patiënten in de huisartsenpraktijk is niet bekend. Aandoeningen die zich met een agitatie kunnen presenteren zijn onder andere een (onttrekkings)delier, intoxi-

Tabel 5 Medicamenteuze behandeling acuut coronair syndroom

Geneesmiddel	Dosering	Werkingsnelheid, -duur
nitroglycerine spray 0,4 mg/dosis	1 spray sublinguaal iedere 5 min maximaal 3 dosis, contra-indicatie: bloeddruk < 90 mmHg, gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase-5-remmer (sildenafil, vardenafil, tadalafil)	binnen 1-3 min, duur: 30-60 min
morfine 10 mg/ml; 1 ml ampul	i.v.: 5-10 mg (0,1 mg/kg), > 65 jaar: 2,5-5 mg (0,05 mg/kg) in 4-5 min	i.v.: na 1-2 min i.m./s.c.: na 15-30 min, duur: 3-4 uur
fentanyl 50 microg/ml; 2 ml ampul	i.v.: 50-100 microg in 2 min (1 microg/kg)	na 2-3 min, duur: 0,5-1 uur
acetylsalicylzuur tablet 80 mg	eenmalig 160 mg oraal contra-indicatie: actief peptisch ulcus, overgevoeligheid voor salicylaten	
atropine 0,5 mg/ml; 1 ml ampul	0,5 mg langzaam i.v., bij bradycardie (hartfrequentie < 50 slagen per minuut) met hemodynamische gevolgen (cardiogene shock)	na 2 tot 4 minuten

Tabel 6 Medicamenteuze behandeling acuut hartfalen

Geneesmiddel	Dosering	Werkingsnelheid, -duur
nitroglycerinespray 0,4 mg/dosis	2-4 puffes oromucosaal elke 3 min tot de klachten voldoende verbeteren contra-indicatie: bloeddruk < 90 mmHg, gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase-5-remmer (sildenafil, vardenafil, tadalafil)	binnen 1-3 min, duur: 30-60 min
bumetanide 0,5 mg/ml; 4 ml ampul	i.v.: 0,5-1 mg, max. 4 mg	na enkele min, duur: 2-3 uur
furosemide 10 mg/ml; 4 ml ampul	i.v.: 20-40 mg, max. 100 mg	na 5 min, duur: ongeveer 2 uur
morfine 10 mg/ml; 1 ml ampul	i.v.: 2,5-5 mg in 4-5 min, herhaal zo nodig na 10 tot 20 min	i.v. na 1-2 min duur: 3-4 uur

catie (cocaïne of andere stimulantia), hypoglykemie, dementie of depressie, acute psychose (schizofrenie) en hersenletsel. Bij jonge patiënten zal agitatie meestal worden veroorzaakt door een intoxicatie (alcohol, cocaïne, amfetamine of andere stimulantia), acute psychiatrische ziekte of onttrekkingsdelier bijvoorbeeld bij alcohol- of gammahydroxyboterzuur (GHB)-gebruik. Bij ouderen is de kans op een agitatie als symptoom van een delier of cognitieve stoornis (bijvoorbeeld dementie) groter. Een delier kan onder meer optreden bij het gebruik van geneesmiddelen met anticholinerge activiteit (klassieke antidepressiva, anti-parkinsonmiddelen, anti-emetica), infecties (pneumonie, urineweginfectie, sepsis, meningitis), metabole oorzaken (hypoglykemie), acuut trauma (schedelletsel) en intracerebrale aandoeningen (CVA, subarachnoidale bloeding).

Richtlijnen diagnostiek

Voor de omschrijving van het symptoom acute agitatie en de ernst is geen gevalideerde test voorhanden. Hierdoor is niet altijd duidelijk of en wanneer medicamenteuze behandeling geïndiceerd is. (Hetero)anamnestisch en bij lichamelijk onderzoek is het van belang te vragen en te letten op aanknopingspunten voor een onderliggende aandoening en het gebruik van (genees)middelen zoals cocaïne, alcohol, benzodiazepines (zowel intoxicatie als onttrekking).

Tracht, met oog op de behandeling, onderscheid te maken tussen de volgende oorzaken:

- agitatie bij gebruik of onttrekking van (genees)middel of door onbekende oorzaak;
- agitatie bij hypoglykemie. Meet bij patiënten met diabetes mellitus altijd de glucose;
- agitatie door schedelletsel;
- delier: een stoornis in bewustzijn, aandacht en cognitie (denken, geheugen, taal, oriëntatie) die in uren tot dagen is ontstaan en waarvan de verschijnselen fluctueren over het etmaal, is zeer suspect voor een delier. De diagnose wordt waarschijnlijker bij aanwezigheid van uitlokkende facto-

ren of onderliggende stoornissen zoals infecties;

- acute psychose: wanen, hallucinaties, onsamenhangende spraak, gedesor-ganiseerd gedrag, onverzorgd uiterlijk, 'negatieve symptomen' (onder andere vervlakking van het affect, gedachten- of spraakarmoede) en katatonie (onbeweeglijkheid, mutisme, ongewone houding, overmatige activiteit).

Maak een inschatting van de wilsbe-kwaamheid en het risico van het nala-ten van onderzoek of behandeling (zie onder Richtlijnen beleid).

Richtlijnen beleid

In een crisissituatie bij ernstig geagi-teerde en agressieve patiënten, bij wie de (hetero)anamnese en lichamelijk onderzoek gebrekkig of onmogelijk is, kan het lastig zijn een mogelijk on-derliggende oorzaak te achterhalen. Interventies bij angstige, onrustige en agressieve patiënten zullen soms moe-ten plaatsvinden zonder dat de patiënt toestemming kan of wil geven, vooral als de situatie voor de patiënt of zijn omgeving gevaar oplevert.²⁶ Dit kan het geval zijn bij ernstige agitatie door een onttrekkingsdelier (bijvoorbeeld bij alcohol- of gammahydroxyboter-zuurgebruik), cocaïne-intoxicatie,²⁷ acute psychose of een delier bij oude-ren. Zowel vooraf als tijdens het con-tact met de patiënt dienen de huisarts en overige zorgverlener(s) oog te heb-ben voor de eigen veiligheid. Maak hiervoor een inschatting van het risico op geweld en vraag bij een grote kans op agressie de assistentie van de poli-tie alvorens het gesprek met de patiënt aan te gaan. Pas zoveel mogelijk de-es-calerende technieken toe zoals de pa-tiënt op een gecontroleerde en kalme manier aanspreken of onderzoeken, het bieden van keuzes en de patiënt in zijn waarde laten.²⁸

Medicamenteuze behandeling

(Zie voor doseringen en toedienings-vorm [tabel 7])

Medicamenteuze behandeling heeft een plaats indien de patiënt ondanks

de-escalerende technieken (aanvullend) onderzoek of behandeling weigert en hiermee zichzelf of zijn omgeving scha-de berokkent. Probeer indien mogelijk de patiënt in eerste instantie oraal met een benzodiazepine zoals lorazepam te behandelen.²⁹ Overweeg parenterale se-datie indien orale sedatie van de patiënt niet mogelijk is.³⁰ Dit kan het geval zijn bij ernstige agitatie bij een intoxicatie met cocaïne, bij het vermoeden van een delier of ernstige psychose.

- Geef bij ernstige agitatie bij een (cocaïne)intoxicatie, alcoholonttrekkingsde-lier of door onbekende oorzaak waarbij orale behandeling met een rustgevend benzodiazepine niet mogelijk is midazolam i.m.
- Controleer na toediening regelmatig de ademhaling, de zuurstofsaturatie, de bloeddruk en de polsfrequentie.
- Geef bij het vermoeden van een *acute psychose of delier* en hevige angst of on-rust indien orale behandeling met een rustgevend benzodiazepine niet mo-gelijk is haloperidol. Geef geen halo-peridol bij gelijktijdig cocaïnegebruik.
- Voor de behandeling van hypoglyke-mie zie de indicatie Hypoglykemie.

Consultatie en verwijzing

Gelet op het vaak complexe, multifacto-riële en soms urgente karakter van het toestandbeeld kan het aangewezen zijn voor diagnostiek en behandeling de internist, klinisch geriater of psychiater te consulteren.

Verwijsindicaties zijn:

- een ernstig zieke patiënt;
- onvoldoende onderzoeks-, behandel- en verzorgingsmogelijkheden in de thuissituatie;
- onvoldoende effect van de ingestelde behandeling.

HYPOGLYKEMIE

(Zie NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2)

Richtlijnen diagnostiek

Stel de diagnose hypoglykemie bij een bloedglucosewaarde < 3,5 mmol/l, met de daarbij passende klachten of symp-tomen zoals zweten, hartkloppingen,

gapen, rusteloosheid, agitatie of verminderd bewustzijn.

Richtlijnen beleid

- Geef indien mogelijk een koolhydraatrijke drank met ten minste 30 g suiker.
- Geef indien orale inname van glucose niet mogelijk is een glucoseoplossing intraveneus of geef glucagon subcutaan of intramusculair indien toediening van glucose door onrust van de patiënt moeilijkheden oplevert (zie dosering [tabel 8]).
- Laat de patiënt na voldoende herstel van het bewustzijn (binnen 2 tot 3 minuten na glucosetoediening, binnen 15 minuten na glucagoninjectie) alsnog koolhydraatrijke voeding tot zich nemen (bijvoorbeeld een boterham met jam).
- Herhaal de toediening van een glucoseoplossing indien het bewustzijn onvoldoende hersteld om koolhydraatrijke voeding in te nemen.
- Ga de oorzaak van hypoglykemie na.

Bij behandeling van diabetes mellitus met langwerkende insuline of sulfonylureumderivaten, zoals glibenclamide, is de huisarts erop bedacht dat de hypoglykemie binnen enkele uren kan recidiveren.

EPILEPTISCH INSULT/KOORTS-CONVULSIE/STATUS EPILEPTICUS

(Zie ook NHG-Standaard Kinderen met koorts)

Achtergronden

Koortsconvulsie: een tonisch-clonisch insult met bewustzijnsdaling dat maximaal 15 minuten duurt en wordt gevolgd door een postictale fase die maximaal zestig minuten duurt. De meeste koortsconvulsies treden op bij kinderen zonder neurologische voorgeschiedenis, in de leeftijd van 6 maanden tot 5 jaar tijdens een periode van koorts.

(Dreigende) status epilepticus: een gegeneraliseerde convulsie die langer duurt dan 5 tot 10 minuten.

Status epilepticus: een gegeneraliseerde convulsie die langer dan 10 minuten duurt of bij 2 of meer kleinere insulden waartussen het bewustzijn niet volledig herstelt.³¹

Tabel 7 Medicamenteuze behandeling ernstige agitatie

Geneesmiddel	Dosering	Werkingssnelheid, -duur
lorazepam tablet 2,5 mg, 1 mg	oraal: volw: 1,25-2,5 mg kinderen: 0,5-1 mg (0,02-0,1 mg/kg lichaamsgewicht/dag in 2-3 doses)	
midazolam 5 mg/ml; 3 ml ampul, midazolam 1 mg/ml; 5 ml ampul	i.m.: volw 5-10 mg (0,2 mg/kg) kinderen: 0,2 mg/kg lichaamsgewicht max. 10 mg	i.m.: binnen 2-3 min
haloperidol 5 mg/ml; 1 ml ampul	i.m.: 2,5-5 mg haloperidol (ouderen 2,5 mg) contra-indicaties: ziekte van Parkinson, verlengd QT-interval	na 10-20 min

Tabel 8 Medicamenteuze behandeling hypoglykemie

Geneesmiddel	Dosering	Werkingssnelheid, -duur
glucoseoplossing 40-50%; 10 ml ampul (4-5 g/10 ml)	i.v.: 20-40 ml van een 50%-glucoseoplossing	binnen 1-2 min
glucagonpoeder 1 mg en solvens 1 ml	i.m./s.c.: 1 mg glucagon kinderen: < 25 kg, < 8 jr.: 0,5 mg	binnen 15 min

De incidentie van epilepsie in de huisartsenpraktijk is naar schatting respectievelijk 0,5 per 1000 personen per jaar. Een huisarts in een normpraktijk ziet ongeveer 1 koortsconvulsie per jaar.³² Een insult kan optreden bij een patiënt die bekend is met epilepsie (let op therapietrouw) of als uiting van een onderliggende aandoening zoals exogene oorzaken (trauma, [alcohol]onttrekking), intoxicatie of endogene oorzaken (acute metabole stoornissen, hypoxie, eclampsie) of (acute) cerebrale pathologie (infecties, herseninfarct, hersenbloeding, hersentumor).

Na een koortsconvulsie moet naar een focus van de koorts worden gezocht, in het bijzonder naar verschijnselen van een meningitis. Deze symptomen zijn in de postictale fase moeilijk te vinden en ontbreken vaak bij kinderen jonger dan één jaar. Beoordeel het kind in dit geval op een later moment op dezelfde dag nogmaals.

Richtlijnen diagnostiek

Een typisch epileptisch insult of koortsconvulsie begint als een tonisch-clonisch insult met bewustzijnsdaling. De ictale fase van een insult duurt meestal vijf minuten en wordt gevolgd door een postictale fase die maximaal zestig minuten duurt.

Richtlijnen beleid

Medicamenteuze behandeling

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm [tabel 9])

Voor de behandeling van een (dreigende) status epilepticus of een koortsconvulsie is diazepam de eerste keus. Indien toediening bij een epileptisch insult niet mogelijk of succesvol is, kan voor midazolam i.m. of op het wangslimvlies worden gekozen.³³ Midazolam is niet voor de indicatie epilepsie geregistreerd.³⁴

Epileptisch insult

Meestal zal een epileptisch insult binnen vijf minuten spontaan eindigen. Bij insulden die langer duren, dient medicamenteuze behandeling te worden gestart ter voorkoming van een status epilepticus.³⁵

- Geef diazepam rectaal, zo nodig na tien minuten herhalen bij onvoldoende effect. Indien geen rectiole beschikbaar is, kan diazepam uit een ampul met een spuitje rectaal worden toegediend.
- Geef – als het insult voortduurt of rectale toediening niet mogelijk is – midazolam intramusculair of op het wangslimvlies. Een alternatief is diazepam langzaam intraveneus (indien mogelijk). Wees erop bedacht dat midazolam en diazepam ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken.
- Het hierboven beschreven beleid is ook van toepassing bij patiënten bij wie een insult ontstaat door alcoholonttrekking en bij een epileptisch insult tijdens de zwangerschap.
- Consulteer na coupering van het insult de neuroloog voor het verdere beleid.

Tabel 9 Medicamenteuze behandeling epileptisch insult/koortsconvulsie/status epilepticus

Geneesmiddel	Dosering	Werkingsnelheid, -duur
diazepam rectiole 5 en 10 mg	volw: 10-20 mg kinderen: < 1 jaar: 0,5 mg/kg lichaamsgewicht (max. 5 mg), 1-3 jaar 5 mg, > 3 jaar 10 mg, zo nodig na 10 min herhalen.	rectaal: na 5 tot 10 min duur: 20-30 min
diazepam 5 mg/ml; 2 ml ampul (geen emulsie)	i.v.: (0,15-0,25 mg/kg): volw: 10 mg; kinderen 5 tot 10 jaar: 5 mg, < 5 jaar: 0,25 mg/kg lichaamsgewicht	i.v.: na 1 min werkingsduur: 10-20 min
midazolam 5 mg/ml; 3 ml ampul, midazolam 1 mg/ml; 5 ml ampul	i.m. of oromucosaal (ampul injectievloeistof gebruiken): volw: 5-10 mg, kinderen: 0,2 mg/kg lichaamsgewicht maximaal 10 mg	i.m.: binnen 2-3 min

- Verwijs met spoed indien het insult ondanks behandeling aanhoudt (status epilepticus).

Koortsconvulsie

- Geef als de convulsie bij aankomst nog niet voorbij is diazepam rectaal door middel van een rectiole of een injectiespuit zonder naald.
- Herhaal dezelfde dosis na tien minuten als de convulsie aanhoudt.
- Kort na gebruik van diazepam kan het kind niet goed beoordeeld worden. Beoordeel het kind in deze gevallen op een later moment op dezelfde dag nogmaals.
- Indien het kind na vijftien minuten nog trekkingen vertoont, is een spoedopname aangewezen.
- Verwijzing is ook geïndiceerd bij:
 - een convulsie bij een kind met koorts jonger dan zes maanden;
 - een recidief convulsie in dezelfde koortperiode;
 - een convulsie die langer duurt dan vijftien minuten;
 - een convulsie met focale kenmerken; tekenen van meningitis: meningeale prikkelingsverschijnselen, petechiën en/of verlaagd bewustzijn.

Zuurstofbehandeling

Overweeg indien beschikbaar, 10 tot 15 liter zuurstof/min (kinderen 10 liter zuurstof/min) toe te dienen bij aanwijzingen voor respiratoir falen tijdens een tonisch-clonisch insult. Zie Acuut respiratoir falen en zuurstofbehandeling.³⁶

OPIAATINTOXICATIE

Achtergronden

De incidentie van intoxicaties met

opiaten in de huisartsenpraktijk is niet bekend.³⁷

Richtlijnen diagnostiek

Stel bij het vermoeden van een overdosis opiaten aan de patiënt of andere aanwezigen de volgende vragen:

- Welk(e) middel(en) is (zijn) ingenomen?
- Welke hoeveelheid en wanneer is het ingenomen?
- Was het verpakt en hoeveel is eruit, wat was de sterkte of concentratie?
- Wat is het gewicht van de patiënt?

Een opiaatintoxicatie wordt gekenmerkt door ademhalingsdepressie (afname van de ademhalingsprikkel, alveolaire ventilatie en zuurstofsaturatie), verminderd bewustzijn, miosis, bradycardie en hypotensie.

Richtlijnen beleid

Bel direct een ambulance met U1-indicatie bij bewusteloosheid en aanwijzingen voor respiratoir falen.

Informatie over risico's en het beleid bij een opiaat intoxicatie kan men inwinnen bij het Nationaal Vergiftigingen informatiecentrum www.vergiftigingen.info/webtik/faces/index.jspx, tel: 030-2748888. Overweeg medicamenteuze behandeling.

Zuurstofbehandeling

Dien bij aanwijzingen voor (dreigend) respiratoir falen zuurstof toe (indien beschikbaar). Zie Acuut respiratoir falen en zuurstofbehandeling.

Medicamenteuze behandeling

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm **[tabel 10]**)

- Geef naloxon i.v. (langzaam toedienen) of i.m. bij ademhalingsdepressie of verminderd bewustzijn al dan niet in combinatie met bradycardie en hypotensie.³⁸
- Herhaal de toediening driemaal op geleide van het herstel van de ademhaling (streefwaarde ademfrequentie > 10 per minuut, kinderen: zie normaalwaarden **[tabel 1]**) iedere 2 tot 3 minuten. Omdat de meeste opioïden (zoals methadon) een langere werkingsduur hebben, is herhaalde toediening van naloxon nodig om terugkeer van de intoxicatieverschijnselen te voorkomen.
- De werking treedt snel in en houdt, afhankelijk van de dosis, meestal één tot vier uur aan.
- Bij een patiënt die chronisch opiaten gebruikt, kan naloxon onmiddellijk in aansluiting aan intraveneuze toediening leiden tot acute ontwenningverschijnselen (onrust, braken, hypertensie, tremoren, tachycardie, hevig transpireren). Wegens het risico op braken is aandacht voor het vrijhouden van de ademhalingsweg dan ook gewenst. Verwijs met spoed als naloxon geen of onvoldoende effect heeft, ook na verbetering van het klinische beeld blijft controle en observatie van de patiënt noodzakelijk en is verwijzing aangewezen.

ACUTE PIJN

Achtergronden

Pijn: een onaangename sensorische en emotionele ervaring, die in verband wordt gebracht met bestaande of dreigende weefselbeschadiging of wordt beschreven in termen van weefselbeschadiging.³⁹

Numeric rating scale (NRS): pijnschaal waarin de mate van pijn verbaal of schriftelijk op een schaal van 0 tot 10 wordt aangegeven.

Verbal rating scale (VRS): pijnschaal waarin de mate van pijn in bewoordingen wordt weergegeven, bijvoorbeeld als 'geen', 'licht', 'matig', 'ernstig'.

Gegevens over de incidentie en prevalentie van acute pijnklachten en toepassing van pijnstilling bij patiënten in de huisartsenpraktijk zijn onbekend.

Ter inschatting van de mate van pijn kan naast het oordeel van de patiënt zelf gebruik worden gemaakt van de pijnscore die de patiënt op een pijnmeetinstrument aangeeft. De Numeric rating scale of de Verbal rating scale zijn hiervoor het meest geschikt.⁴⁰ Bijkomend voordeel van het gebruik van een pijnscore is dat een verandering in pijnintensiteit (eventueel na toediening van pijnstilling) kan worden geregistreerd en de overdracht van informatie naar andere zorgverleners in de acute zorgketen kan vergemakkelijken. Bij patiënten met matige of ernstige pijn, zoals die kan vóórkomen na een *trauma* is pijnstilling gewenst. Dit geldt ook voor patiënten met matig-ernstige buikpijn die naar het ziekenhuis worden verwezen. Er zijn geen aanwijzingen dat pijnstilling een nadelige invloed heeft op de latere diagnostiek en het beleid bij patiënten met acute buikpijn die naar het ziekenhuis worden verwezen.⁴¹ Het is zinvol daarover regionale afspraken te maken; bij het ontbreken van dergelijke afspraken kan eventueel worden overlegd met de specialist naar wie de patiënt wordt verwezen.

Richtlijnen diagnostiek

Bij matige tot ernstige pijn (NRS-score ≥ 4) is er een indicatie voor (medicamenteuze) pijnbehandeling.

Richtlijnen beleid

(Zie voor doseringen en toedieningsvorm [tabel 11])

Acute matige tot ernstige pijn

- Overweeg bij matige pijn tot ernstige pijn (NRS-score ≥ 4) de toediening van paracetamol oraal en combineer dit bij ernstige pijn met morfine (lange werkingsduur) of fentanyl (korte werkingsduur) intraveneus of subcutaan.⁴² Fentanyl is niet voor de indicatie acute pijn geregistreerd.
- Om de pijnbehandeling met fentanyl of morfine te kunnen titreren tijdens het vervoer naar het ziekenhuis of op de spoedeisende hulp, heeft intraveneuze toediening met een waaknaald de voorkeur.

Tabel 10 Medicamenteuze behandeling bij opiaatintoxicatie

Geneesmiddel	Dosering	Werkingsnelheid, -duur
naloxon 0,4 mg/ml; 1 ml ampul	i.v.: 0,4 mg (langzaam toedienen) op geleide van ademhaling herhalen eventueel 0,4 mg i.m. (effect treedt iets later in dan na i.v. toediening) kinderen: 0,01 mg/kg lichaamsgewicht i.m. eventueel na 3 min herhalen	na 1-2 min, duur: 1-4 uur

Tabel 11 Medicamenteuze behandeling acute pijn

Geneesmiddel	Dosering en contra-indicaties (indien relevant)	Werkingsnelheid, -duur
morfine 10 mg/ml; 1 ml ampul	i.v.: volw: 5-10 mg (0,1 mg/kg), > 65 jaar: 2,5-5 mg (0,05 mg/kg), in 4-5 min. kinderen: 0,05-0,1 mg/kg lichaamsgewicht langzaam in 5 min toedienen s.c. of i.m.: volw: 5-20 mg (gewoonlijk 10 mg per keer), zo nodig elke 4 uur. kinderen: 0,1-0,2 mg/kg lichaamsgewicht per keer max. 15 mg per keer zo nodig elke 4 uur	i.v. na 1-2 min, duur 3-4 uur i.m./s.c.: na 15-30 min, duur: 4 uur
fentanyl 50 microg/ml; 2 ml ampul	i.v.: volw: en kinderen: 1 microg/kg lichaamsgewicht in 2 min	na 2-3 min, duur: 30-60 min
diclofenac 25 mg/ml; 3 ml ampul	i.m.: 75 mg. contra-indicatie: actief peptisch ulcus, overgevoeligheid voor salicylaten	i.m. na ongeveer 15 min

Koliekpijn⁴³

- Geef bij galsteen- of niersteenkoliek diclofenac. Op grond van de snelheid waarmee de werking van diclofenac intreedt, verdient intramusculaire toediening de voorkeur boven rectale toediening.
- Geef bij onvoldoende effect of contra-indicatie voor diclofenac, morfine, subcutaan, intramusculair (of intraveneus).
- Verwijs bij koorts of peritoneale prikkeling, niet te beheersen pijn of kinderen jonger dan 12 jaar en zwangeren.

OPTIONELE MIDDELEN MET BIJBEHORENDE AANDOENINGEN

Actieve kool

Indien bij een (auto)intoxicatie op basis van de ingenomen dosis van (genees) middelen systemische vergiftigingsverschijnselen verwacht worden, de ingenomen stoffen binden aan geactiveerde kool en de ingestie maximaal een uur geleden heeft plaatsgevonden, kan eenmalig toediening van geactiveerde kool in poedervorm overwogen worden. Voor overleg over de indicatie voor toediening kan het vergiftigingscentrum worden geraadpleegd (tel: 030-2748888).⁴⁴

Dosering: volwassenen 50 g, kinde-

ren 1 g/kg lichaamsgewicht. Poeder in water suspenderen en laten opdrinken of zo nodig per maagsonde toedienen.

Biperideen

Bij het gebruik van onder andere antipsychotica, anti-emetica, antivertigomiddelen en antidepressiva kan in zeldzame gevallen een acute dystonie optreden. De dystonie is herkenbaar aan scheefstand van het hoofd, dysartrie, slijkstoornissen, kaakklem en dwangstand van de ogen. Deze toestand kan zeer beangstigend en levensbedreigend zijn. Geef in deze situatie biperideen 2,5 tot 5 mg intramusculair of (langzaam) intraveneus, indien nodig na 30 minuten herhalen.⁴⁵

Oxytocine

De medicamenteuze behandeling van fluxus post partum (meer dan 1000 ml/24 uur), wat meestal wordt veroorzaakt door uterusatonie, bestaat uit toediening van oxytocine intramusculair of intraveneus.⁴⁶ Dosering: 5 IE oxytocine intramusculair, zo nodig herhalen, of 5 IE oxytocine intraveneus via druppelinfuus: 5 IE toevoegen aan 500 ml (0,9 NaCl of 5% glucose) infusievloeistof.

Triptaan

De aanvalsbehandeling van clusterhoofdpijn bestaat uit toediening van 12 liter zuurstof/min gedurende 15 minuten (indien beschikbaar) of sumatriptan 6 mg subcutaan.⁴⁷ In verband met de beperkte ervaring met de diagnostiek en behandeling van clusterhoofdpijn is het raadzaam de neuroloog te consulteren voor het verder beleid (zoals advies over de aanvalsbehandeling).

HOUDBAARHEID EN ONDERHOUD VAN DE SPOEDGENEESMIDDELEN

Door temperatuurschommelingen in de auto is het vaak niet goed mogelijk aan de vereiste bewaarcondities van geneesmiddelen te voldoen. Als gevolg daarvan is de werkzaamheid van het geneesmiddel tot de vermelde expiratedatum niet gegarandeerd. Het is raadzaam bij de aflevering van het geneesmiddel de expiratedatum op een (bijgevoegd) geneesmiddelenoverzicht te noteren en ten minste 2 maal per jaar de inhoud van het ampullenetui te (laten) controleren. Geneesmiddelen die extra aandacht behoeven in verband met specifieke bewaarcondities zijn epinefrine en glucagon. Epinefrine is < 25 °C en buiten invloed van licht maximaal 3 jaar houdbaar en glucagon bij kamertemperatuur maximaal 18 maanden houdbaar (3 jaar bij bewaren in een koelkast).

Onder ongunstige omstandigheden en door de snelheid waarmee men moet werken, kan tijdens de voorbereiding voor toediening een ampul worden verspeeld. Het is aan te bevelen van elke ampul minstens 2 stuks mee te nemen. Hierbij moet worden opgemerkt dat voor de behandeling van een hypoglykemie bij een volwassene meestal meer dan 2 ampullen van 10 ml glucoseoplossing nodig zijn.

Een voorbeeld van een checklist met de aanbevolen geneesmiddelen staat op de NHG-website: www.nhg.org.

Totstandkoming

Voor de herziening van de Farmacotherapeutische Richtlijn Geneesmiddelen in spoedeisende situaties startte in juli 2009 een werkgroep bestaande uit de leden: W.L. Fraanje, huisarts n.p., dr. P.H.J. Giesen, huisarts te Nijmegen en senioronderzoeker bij het Scientific Institute for Quality of Healthcare, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen, A.M. van Putten, huisarts te Gouda, K. Knobbe huisarts te Hoogland. Er werd geen belangenverstremming gemeld.

De begeleiding van de werkgroep en de eindredactie waren in handen van L.W. Draijer, huisarts te Nijkerk. Dr. W. Opstelten was betrokken als seniorwetenschappelijk medewerker. M.M. Verduijn, apotheker, was als seniorwetenschappelijk medewerker Farmacotherapie van deze afdeling bij de totstandkoming betrokken.

In oktober 2011 werd de ontwerprichtlijn voor commentaar naar vijftig willekeurig uit het NHG-ledenbestand gekozen huisartsen gestuurd. Er werden veertien commentaarformulieren retour ontvangen. Tevens werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten W.L.M. ten Wolde, namens Ambulancezorg Nederland; N.M. Turner, medisch directeur

namens de Stichting Spoedeisende hulp bij Kinderen; dr. G.J. de Haan, neuroloog namens de werkgroep Epilepsie van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie; B.L. Oele, psychiater namens de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, H. Philips, namens de Vlaamse vereniging voor huisartsen en prof.dr. P. Calle, urgentiearts namens de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse huisartsen; prof.dr. J.R.B.J. Brouwers, hoofdredacteur Farmacotherapeutisch Kompas namens het College voor Zorgverzekeringen; K. de Leest, P.N.J. Langendijk, A.P. Rademaker, allen apotheker namens de KNMP; prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen, huisarts namens het Institute for Gender Studies Nijmegen. Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat een referent de richtlijn inhoudelijk op ieder detail onderschrijft. I. van der Sar en H. Eekhof hebben namens de NAS tijdens de commentaarperiode beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de vragen uit het herzieningsvoorstel. In januari 2012 werd de richtlijn becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie.

© 2012 Nederlands Huisartsen Genootschap

NOTEN

1 ABCDE voor de huisarts

Zie het NHG-Standpunt De huisartsgeneeskunde inbreng in de acute ketenzorg. De ABCDE-methode voor huisartsen wordt beschreven in een overzichtsartikel. Hierbij onderzoekt de huisarts bij de patiënt op een specifieke manier en in een strikte volgorde de ademweg (A), de ademhaling (B), de circulatie (C) en het zenuwstelsel (D).

Bij (*Environment* en *evaluation*) vormt de huisarts zich een beeld over de situatie, meet de lichaamstemperatuur en benoemt de (urgentie) van het toestandsbeeld. Het onderzoek van de patiënt kan aanleiding geven om direct levensreddende (be)handelingen te starten (*treat first that kills first*). Een aanvullende 'vijfvragenanamnese' en 'top-tot-teenonderzoek' kunnen verder behulpzaam zijn om een waarschijnlijkheidsdiagnose te stellen. De vijf vragenanamnese omvat de vragen: wanneer is het begonnen en hoe is het beloop tot heden? Wat is de belangrijkste klacht? Zijn er bijkomende klachten? Wat zijn de belangrijkste zaken met betrekking tot de voorgeschiedenis, het medicijngebruik en allergieën? En als niet duidelijk is waarom zij de situatie als spoedeisend beoordelen; waarover maken de patiënt, omstanders en/of familieleden zich ongerust? Het top-tot-teenonderzoek beperkt zich tot lichamelijke onderzoek naar aanleiding van symptomen of bevindingen die tijdens de ABCDE-benadering naar voren zijn gekomen en dat voor het stellen van een werkdiagnose van belang is [Fraanje 2011].

2 Klachten en aandoeningen in de farmacotherapeutische richtlijn

De klachten en aandoeningen die in de farmacotherapeutische richtlijn worden besproken, zijn gebaseerd op de vorige versie aangevuld met richtlijnen voor de toediening van zuurstof. Voor de herziening is dezelfde systematiek toegepast als in de vorige versie.

Samengevat gaat het om indicaties van aandoeningen of symptomen waarbij direct of op korte termijn een levensbedreigende toestand kan ontstaan of die veel hinder of pijn kunnen veroorzaken en waarbij toediening van geneesmiddelen (of zuurstof) met de volgende kenmerken geïndiceerd is:

- de werking van het geneesmiddel treedt direct in, of een zo spoedig mogelijke toediening van het geneesmiddel is aangewezen om het gewenste effect zo snel mogelijk te bereiken;
- de huisarts kan het middel snel en veilig toedienen na zelf de noodzakelijke diagnostiek te hebben verricht;
- de werkzaamheid van het geneesmiddel is bij de spoedeisende aandoening op grond van wetenschappelijk onderzoek of op basis van klinische ervaring gebleken;
- het geneesmiddel of de afleveringsvorm is in Nederland verkrijgbaar.

Bij de geneesmiddelenkeuze speelt ook het gebruiksgemak en de houdbaarheid van het geneesmiddel in de visitetas mee.

Bij indicaties die in een NHG-Standaard worden besproken is het daarin beschreven beleid ten aanzien van de niet-medicamenteuze en medicamenteuze (of zuurstof-) behandeling overgenomen, tenzij de standaard ouder was dan vijf jaar. Voor de indicaties waarvoor geen (recente) standaard beschikbaar was is (opnieuw) literatuur gezocht en beoordeeld. Hierbij gaat het om de indicaties clusterhoofdpijn en (niersten)koliekpijn.

3 Geëxcludeerde geneesmiddelen en indicaties

De volgende geneesmiddelen of indicaties zijn na beoordeling van de literatuur en bespreking door de werkgroep afgevalen:

Antibiotica toediening bij (meningokokken)sepsis en meningitis Sinds de vorige versie van de FTR zijn twee systematische reviews verschenen over het nut van prehos-

pitale antibioticatoediening bij meningitis. Literatuur over prehospital toediening van antibiotica bij andere oorzaken zoals sepsis bij een pneumonie of urineweginfectie werd niet gevonden.

In 1 review werd 1 (open label = niet blind) RCT gevonden waarin 2 prehospital antibiotica regimes met elkaar werden vergeleken. Onderzoeken met een placebogroep werd niet gevonden [Sudarshanam 2008]. De andere systematische review includeerde 14 observationele cohortonderzoeken. De onderzoeken waarbij parenteraal antibiotica werden toegediend, lieten tegenstrijdige resultaten zien [Hahne 2006]. Door heterogeniteit, kans op (selectie)bias en *confounding by severity* (inschatting van de ernst van het ziektebeeld bepaalt de keuze van behandeling van de dokter) is het effect van parenterale prehospital antibioticatoediening onduidelijk. De Nederlandse Vereniging van Kinderartsen liet weten geen plaats te zien voor prehospital toediening van antibiotica door de huisarts bij vermoeden van meningitis of meningokokkensepsis omdat de reistijd tot het ziekenhuis in Nederland kort is en omdat de kans op klinische verslechtering van kinderen door parenterale antibiotica toediening niet is uitgesloten.

Hoewel toediening van antibiotica binnen één uur na het stellen van de diagnose (meningokokken)sepsis is geïndiceerd, is er onvoldoende wetenschappelijk bewijs om een uitspraak te doen over het nut van toediening van antibiotica voor opname in het ziekenhuis. Omdat in de meeste gevallen snelle presentatie in het ziekenhuis mogelijk is, beveelt de werkgroep antibioticatoediening voor ziekenhuisopname niet aan.

Flumazenil bij benzodiazepine-intoxicatie

Toediening van flumazenil kan bij een benzodiazepine-intoxicatie met bewustzijnsverlies worden overwogen. Het Farmacotherapeutisch Kompas beveelt echter alleen toediening aan indien de arts ervaring heeft in de anesthesiologie. Ook in Landelijk Protocol Ambulancezorg heeft flumazenil geen plaats [Commissie Farmaceutische Hulp 2011, Ten Wolde 2011].

Hartritmestoornissen

Bij hartritmestoornissen hebben amiodaron en adenosine een plaats bij sinus tachycardie met respectievelijk brede of smalle complexen. Deze middelen zijn echter pas toepasbaar na vervaardiging van een twaalfafleidingen-ECG en soms na elektroconversie [Ten Wolde 2011]. In de NHG-Standaard Atriumfibrilleren is plaats voor toediening van orale medicatie (onder andere bètablokker, calciumantagonist, digoxine) na ECG-diagnostiek bij patiënten die hemodynamisch stabiel zijn. In de spoedeisende situatie van een hemodynamisch instabiele patiënt met het vermoeden van atriumfibrilleren (of andere ritme stoornis) is een spoedverwijzing per ambulance geïndiceerd.

Palliatieve zorg

In de vorige versie van de Farmacotherapeutische richtlijn kwamen acute dyspneu, verstikking en doorbraakpijn in de palliatieve zorg aan bod. Morfine en midazolam kunnen hierbij van nut zijn. Omdat bespreking van deze onderwerpen echter te omvangrijk zou worden is ervoor gekozen deze buiten beschouwing te laten. Hiervoor verwijzen we naar de richtlijnen palliatieve zorg die op de website www.palliatie.nl zijn te raadplegen en zijn gepubliceerd in de richtlijn Palliatieve zorg: richtlijnen voor de praktijk [De Graeff 2010].

4 Geneesmiddeleninformatie

De toedieningsvorm, doseringen en informatie (indien beschikbaar) over de werkingssnelheid en -duur zijn gebaseerd op de NHG-Standaarden, het Farmacotherapeutisch Kompas en het Informatarium Medicamentorum. De contra-indicaties worden alleen vermeld indien deze bij de spoedeisende indicatie en eenmalig gebruik relevant zijn [Commissie Farmaceutische Hulp 2011, KNMP Informatarium Medicamentorum 2011].

5 Aanschaf zuurstof

Voor de beslissing zuurstof en toedieningsmaterialen aan te schaffen en te gebruiken spelen onder andere de grootte van de huisartsenpraktijk, de geografische setting en de aanwezigheid van voldoende expertise van de huisarts en overige zorgverleners een rol. Bijvoorbeeld in een groepspraktijk of op de huisartsenpost met een groot waarnemersgebied is er een groter risico een patiënt met respiratoir falen en een indicatie voor zuurstoftoediening te treffen en zijn er vaak meer mogelijkheden om de spoedeisende hulp in samenwerking met geschoolde hulpverleners (assistente, chauffeur) te verlenen dan tijdens de uitoefening van de praktijk als solist. In het eerste geval en met name als de huisarts wordt ingezet voor de opvang van patiënten met een U1- of U2-urgentie (bijvoorbeeld bij hevige en snel ontstane kortademigheid) is de aanschaf van zuurstof en toebehoren te verdedigen. Overige argumenten die pleiten voor de aanschaf van zuurstoftoedieningsmogelijkheden kan een lange aanrijdijd van de ambulance of lange reisafstand tot het ziekenhuis zijn (bijvoorbeeld voor een huisartsenpraktijk op een eiland). Omdat een algemeen advies over de gewenste beschikbaarheid van zuurstof niet mogelijk is, zal de huisarts (engroep) of de medisch manager van een huisartsenpost hierover zelf een afweging moeten maken. In de richtlijnen voor zuurstoftoediening is daarom de formulering 'indien beschikbaar' toegevoegd.

6 Optionele middelen

De indeling van geneesmiddelen bij optionele middelen is arbitrair. Afhankelijk van de geografische setting, de bereikbaarheid van de apotheek en het al of niet uitoefenen van de verloskunde kan de huisarts besluiten welke middelen van de optionele lijst aan de spoed- of visitetas of op de huisartsenpraktijk worden toegevoegd.

7 Hypoxemie

Over een afkappunt voor hypoxemie bestaat nog geen consensus. Bij een onderzoek bij patiënten met een exacerbatie van COPD was het optimale afkappunt voor meting van hypoxemie met een pulsoxymeter (arteriële PO₂ < 60 mmHg) een zuurstofsaturatie van 92% (100% sensitiviteit, 86% specificiteit). Bij het vaststellen van hypoxemie komt saturatiemeting slechts in redelijke mate overeen met arteriële bloedgasanalyse [Kelly 2001, Chavannes 2003]. De Richtlijn Diagnostiek en behandeling van COPD van het CBO vermeldt dat bij een exacerbatie van COPD de streefwaarde van de zuurstofsaturatie gemeten met een pulsoximeter > 90% is (www.cbo.nl/Downloads/938/rl_copd_beh_10.pdf). Bij patiënten zonder risico op hypercapnie adviseert het Landelijk Protocol Ambulancezorg bij een indicatie voor zuurstoftoediening te streven naar een saturatie van 94 tot 98%. Gelet op de streefwaarde bij zuurstoftherapie is om praktische redenen gekozen van hypoxemie te spreken bij transcutane meting van de saturatie < 94% of ≤ 90% bij patiënten met COPD.

8 Effectiviteit en indicaties voor zuurstofbehandeling

Voor de meeste aandoeningen geldt dat er weinig of geen onderzoek beschikbaar is over de effectiviteit van zuurstofbehandeling. Aanbevelingen voor zuurstoftoediening zijn voornamelijk gebaseerd op pathofysiologische overwegingen en klinische ervaring en zijn niet eenduidig. Het Landelijk Protocol Ambulancezorg (versie 7.2) adviseert 1,0 FIO₂ (*fraction of inspired oxygen*) zuurstoftoediening bij onder andere patiënten bij wie de ademhaling afwezig of insufficiënt is, met een anafylactische reactie en bij persistierende convulsies en zuurstoftoediening op geleide van de zuurstofsaturatie bij patiënten met astma bronchiale/COPD en acute cardiale klachten (acuut coronair syndroom, astma cardiale) [Ten Wolde 2011]. In de NHG-Standaarden Acuut coronair syndroom en Hartfalen wordt indien beschikbaar zuurstoftoediening aanbevolen bij een acuut coronair syndroom en bij

acuut hartfalen dat gepaard gaat met respectievelijk respiratoir falen en/of hypoxemie. In de NHG-Standaarden Astma bij volwassenen en kinderen en COPD wordt bij een exacerbatie geen advies over zuurstoftoediening gegeven.

Een Engelse richtlijn beschrijft de indicaties voor en effectiviteit van zuurstofbehandeling bij spoedeisende aandoeningen in de eerste en tweede lijn. De richtlijn geeft aanbevelingen voor zuurstoftoediening voor de volgende vier groepen van spoedeisende aandoeningen:

- Direct levensbedreigende aandoeningen met een grote kans op hypoxie, waarbij toediening van een hoge concentratie van zuurstof via een non-rebreathing masker is geboden tot de patiënt stabiel is: hartstilstand tijdens reanimatie, shock, sepsis, ernstig trauma, (bijna) verdrinking, anafylactische reactie, ernstige longbloeding (*pulmonary hemorrhage*), ernstig hoofdletsel, koolmonoxidevergiftiging en status epilepticus [O'Driscoll 2009].
- Spoedeisende aandoeningen die gepaard kunnen gaan met hypoxemie zoals acuut astma, pneumonie, acuut hartfalen, longembolie, pneumothorax. Hierbij wordt toediening van zuurstof via een zuurstofbril aanbevolen tot een streefwaarde van de zuurstofsaturatie tussen 94 en 98%. Bij een saturatie lager dan 84% wordt maximale zuurstoftoediening via een non-rebreathing masker aanbevolen.
- Aandoeningen waarbij CO₂stapeling kan optreden zoals bij een exacerbatie van COPD. Hierbij is het advies de zuurstoftoediening te titreren op geleide van de zuurstofsaturatie tot een streefwaarde van de zuurstofsaturatie tussen 88 en 92%.
- Aandoeningen waarbij geen zuurstof hoeft te worden toegediend tenzij de patiënt hypoxemie (zuurstofsaturatie < 94%) vertoont zoals bij een myocard infarct, acuut coronair syndroom, hyperventilatie, intoxicaties met (genees)midde-len en metabole stoornissen (zuurstofsaturatie streefwaarde 94 tot 98%) [O'Driscoll 2008].

Overwegingen

Hoewel (kortdurende) zuurstoftoediening in de meeste gevallen geen nadelige effecten heeft, is het van belang te realiseren dat dit voornamelijk effect heeft op de zuurstofsaturatie en geen (of negatief) effect kan hebben op andere oorzaken van acute dyspneu zoals een verhoogd CO₂-gehalte, interstitieel longoedeem of een metabole acidose. Complicaties van zuurstoftoediening treden vooral op bij patiënten met een verhoogd risico op hypercapnie die langdurig (> 10 min) een hoge concentratie zuurstof krijgen. De belangrijkste oorzaak voor toename van het CO₂-gehalte in het bloed tijdens toediening van zuurstof is verstoring van het evenwicht tussen de ventilatie en perfusie van de longen. Dit evenwicht speelt vooral een rol bij aandoeningen waarbij een deel van de long niet goed wordt geventileerd zoals bij COPD, ernstige obesitas, afwijkingen van de borstwand of neuromusculaire ziekten. Hierbij is de bloedtoevoer naar het slecht geventileerde deel van de longen beperkt door de zogenaamde hypoxische pulmonaire vasoconstrictie. Na toediening van een hoge concentratie zuurstof en toename van het zuurstofgehalte in het bloed wordt de vasoconstrictie in de slecht geventileerde gebieden echter opgeheven en neemt de bloedtoevoer naar deze gebieden toe. Het CO₂ in het bloed kan in deze slecht geventileerde longgebieden echter niet worden uitgewassen omdat gasuitwisseling ontbreekt met als gevolg dat de CO₂-concentratie in het bloed toeneemt. Een ander bijkomend mechanisme dat vooral optreedt bij zuurstoftoediening bij een lage arteriële zuurstofspanning (< 60 mmHg), is dat de verbetering van de hypoxemie leidt tot een afname van de ademhalingsprikkel en ventilatie. Hierdoor stijgt het CO₂-gehalte van het bloed. Verder leidt een toename van het aan hemoglobine gebonden zuurstof tot een afname van het koolzuur bufferend vermogen van datzelfde hemoglobine (Haldane-effect). Effecten van CO₂-retentie zijn acidose, vasodilatatie, krachtige pols, flapping zijn

mor, verwardheid en bewustzijnsstoornissen. Het belang van vermindering van CO₂-stapeling bij patiënten met het vermoeden van een exacerbatie van COPD wordt ondersteund door een RCT in de eerste lijn, waarin het effect op de sterfte van een continue hoge flow van 8 tot 10 liter zuurstof/min en een op geleide van de saturatie (streefwaarde 88 tot 92%) toegediende hoeveelheid zuurstof werd vergeleken. De interventies werden door een ambulanceverpleegkundige uitgevoerd bij 405 patiënten (van wie bij 214 de diagnose COPD werd bevestigd) die in verband met een exacerbatie van COPD naar het ziekenhuis werden vervoerd. In de totale groep patiënten was de sterfte in de groep die met een grote of getitreerde hoeveelheid zuurstof werden behandeld respectievelijk 9 en 4% (RR 0,42; 95%-BI 0,2 tot 0,89). In de groep met COPD-patiënten was dit bij 9 en 2% (RR 0,22; 95%-BI 0,05 tot 0,91) het geval. De gemiddelde duur van de zuurstoftoediening was 47 minuten [Austin 2010].

Om praktische redenen heeft de werkgroep besloten om bij patiënten met tekenen van (dreigend) respiratoir falen, waarbij de saturatie (nog) niet kan worden gemeten te starten met 10 tot 15 liter zuurstof/min via een non-rebreathing masker. Na 5 minuten en mogelijk meer duidelijkheid over de waarschijnlijkheidsdiagnose (bijvoorbeeld COPD) dient herbeoordeling met meting van de zuurstofsaturatie en eventuele bijstelling van de zuurstoftoediening plaats te vinden. Dit impliceert dat huisartsen die zuurstof toedienen onder andere de beschikking moeten hebben over een saturatiemeter, een non-rebreathing masker en een (neus)zuurstofbril (om ook kleinere hoeveelheden zuurstof tot 4 liter te kunnen toedienen) [Van Everdingen 2010, Ten Wolde 2009].

9 Zuurstofmaskers

Naast de genoemde toedieningsmiddelen zijn onder andere nog een gewoon zuurstofmasker en een Venturi-masker beschikbaar. Het gewone (mondneus)zuurstofmasker is geschikt om een middelmatige hoeveelheid 40 tot 60% zuurstof toe te dienen. Dit masker heeft ten opzichte van een zuurstofbril als nadeel dat het voor de patiënt minder comfortabel is en niet geschikt is voor toediening van een lage concentratie zuurstof zoals bij patiënten met COPD. Door een lage zuurstof-flow kan hierbij CO₂-retentie in het masker optreden. Dit masker is echter wel geschikt indien gelijktijdig geneesmiddelen verneveld worden toegediend tijdens de behandeling van een exacerbatie van astma of COPD en bij pseudokroep. Bij een Venturi-masker is de concentratie zuurstof door middel van los verkrijgbare opzetstukken (2,4, 28, 35, 40 en 60%) te reguleren. In vergelijking met een non-rebreathing masker voor toediening van een hoge concentratie zuurstof en een zuurstofbril voor titratie van een lagere concentratie zuurstof is de meerwaarde van de hierboven beschreven maskers voor de toediening van zuurstof alléén beperkt [O'Driscoll 2008].

10 Respiratoir falen

Er is geen onderzoek gevonden over de voorspellende waarde van klinische kenmerken voor (dreigend) respiratoir falen. Pathofysiologisch leidt daling van het arteriële zuurstofgehalte (en stijging van het CO₂-gehalte) onder andere tot verhoging van de ademhalings- en hartslagfrequentie en bij verdere daling van het zuurstofgehalte tot bewustzijnsdaling en cyanose. Omdat (betrouwbare) meting van het zuurstofgehalte in de eerste lijn beperkt is, is er voor gekozen bij aanwezigheid van klinische kenmerken die duiden op verhoogde ademarbeid (tachypneu, gebruik hulpademhalingspijpen, neusvleugelen, intrekkingen) en het mogelijk tekortschieten ervan (bewustzijnsstoornissen, cyanose) of een transcuteaan gemeten verlaagde zuurstofsaturatie ($\leq 94\%$, bij patiënten met COPD $\leq 90\%$) te spreken van respiratoir falen.

11 Zuurstofsaturatiemeter

Met de saturatiemeter kan aan de vinger transcuteaan de zuurstofverzadiging in het capillair bloed

worden gemeten. Hoewel de waarde van de zuurstofsaturatiemeter in de huisartsenpraktijk nog onduidelijk is, wordt het gebruik ervan aanbevolen indien bij de eerste behandeling van spoedeisende aandoeningen zuurstofbehandeling wordt gestart [O'Driscoll 2008, Van den Bosch 2005].

Een saturatiemeter meet de absorptie van licht bij twee verschillende golflengten, die corresponderen met de absorptiepieken van geoxigeneerd en gedeoxygeneerd hemoglobine. Factoren die een betrouwbare meting met de saturatiemeter kunnen verstoren zijn:

- Slechte perifere circulatie: indien de op het apparaat weergegeven signaalsterkte van de pols niet toereikend is, kan meting van de saturatie aan andere vingers of de tenen worden geprobeerd.
- Anemie: hierbij kan een 'valse' normale waarde worden gemeten, terwijl sprake is van anemische hypoxemie (het totale hemoglobine beschikbaar voor zuurstoftransport is verminderd).
- Aanwezigheid van koolmonoxide of methemoglobine: beide stoffen hebben vergelijkbare lichtabsorptiekenmerken als oxyhemoglobine met een schijnbare normale zuurstofsaturatie waarde. Een verhoogde methemoglobine waarde komt voor bij rokers met name als er kort voor de meting is gerookt.
- Gepigmenteerde huid geeft meestal overschatting van de zuurstofsaturatie maar soms een onderschatting; afwijkende meetwaarden treden vooral op bij een zuurstofsaturatie lager dan 85%.
- Aanwezigheid van nagellak: de lichtabsorptiemeting is dan niet betrouwbaar.

Er is weinig bekend over de accuratesse bij ernstig zieke patiënten met (septische) shock of hypotensie, maar waarschijnlijk zal hierbij vaker een te lage dan een te hoge saturatie worden gemeten. Omdat bij deze patiënten zuurstofbehandeling wordt aanbevolen, zal dit bij te laag ingeschatte waarden waarschijnlijk geen nadelige consequenties hebben [O'Driscoll 2008].

12 Normaalwaarden pols- en ademfrequentie

De normaalwaarden voor de pols- en ademfrequentie zijn gebaseerd op het Landelijk Protocol Ambulancezorg [Ten Wolde 2011].

13 Epinefrine bij pseudokroep

In een systematische review bleek de pseudokroepscore 30 minuten na verneveling van epinefrine (45 patiënten) significant lager in vergelijking met een placebo-groep (49 patiënten), gestandaardiseerde verschillen: -0,94; 95%-BI -1,37 tot -0,51. De 3 gepoolde onderzoeken waren in de tweede lijn uitgevoerd (1 op de spoedeisende hulp en 2 bij opgenomen patiënten) [Bjornson 2011]. Het Landelijk Protocol Ambulancezorg adviseert bij (dreigend) respiratoir falen bij een kind met pseudokroep epinefrine en vervolgens budesonide te vernevelen en voor verdere behandeling naar het ziekenhuis te vervoeren. Epinefrine is echter niet voor de behandeling van pseudokroep geregistreerd en wordt in de NHG-Standaard Acuut hoesten niet aanbevolen. Door de beperkte beschikbaarheid van goed onderzoek in de eerste lijn is een aanbeveling over de plaats van de behandeling met epinefrine bij pseudokroep – al dan niet met dreigend respiratoir falen – niet mogelijk. Deze behandeling wordt daarom voor huisartsen niet aanbevolen.

14 Dexamethasontabletten

Voor de orale toediening van dexamethason zijn ook tabletten van 0,5 mg en 1,5 mg beschikbaar. De tabletten hebben als voordeel dat deze algemeen beschikbaar zijn, langer houdbaar (4 jaar) en praktisch zijn voor in de visitetas dan de dexamethasondrank (6 tot 12 maanden houdbaar). Hoewel de tabletten na het uiteenvallen in water aan kleine kinderen kunnen worden toegediend, zal dit door de smaak en het niet geheel oplossen van de werkzame stof waarschijnlijk minder patiëntvriendelijk en effectief zijn dan toediening van de drank. Daarom is in deze Farmacotherapeutische

richtlijn en ook in de NHG-Standaard Acute Hoesten bij de orale behandeling van pseudokroep voor dexamethasondrank gekozen.

15 Combinatie van salbutamol en ipratropium

Uit een gepoolde analyse van 3 RCT's bleek de gemiddelde verbetering van de FEV₁ bij inhalatie van salbutamol en ipratropium samen ($n = 534$) iets (maar niet significant) groter dan in de groep ($n = 530$) met een acute astma-aanval en inhalatie van salbutamol alleen. Ook op klinische uitkomstmaten (behoefte aan aanvullende medicatie, hospitalisatie en achtereenvolgende exacerbaties) werd enige (maar niet significante) verbetering gevonden in de groep met gecombineerde behandeling [Lanes 1998]. Uit de resultaten van een systematische review bleek geprotocolleerde toediening van opeenvolgende doses ipratropium na bèta-2-sympathicomimeticum inhalaties de longfunctie te verbeteren en de kans op ziekenhuisopname te verkleinen in vergelijking met opeenvolgende toediening van salbutamol alleen [Plotnick 1998].

Bij COPD is er geen bewijs gevonden dat de combinatie van een bèta-2-sympathicomimeticum met ipratropium een beter effect heeft dan een van beide middelen [Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO 2007].

Een praktisch voordeel van gelijktijdige verneveling kan zijn dat bij samenvoeging van salbutamol en ipratropium het benodigde volume wordt verkregen (minimaal 4 ml) dat voor verneveling nodig is (bij achtereenvolgende verneveling moet fysiologisch zacht worden bijgevoegd).

Conclusie: er is onvoldoende bewijs om gelijktijdige toediening van een bèta-2-sympathicomimeticum met ipratropium aan te bevelen. Om praktische redenen en bij patiënten die in het verleden een goede reactie op de gecombineerde toediening hadden, is gelijktijdige toediening van beide middelen een mogelijkheid.

16 Epidemiologie anafylaxie

De incidentie van anafylaxie is naar schatting 0,1 per 1000 per jaar [Van de Lisdonk 2008a]. Auteurs van een overzichtartikel berekenden een incidentie van anafylactische reactie variërend van 0,3 tot 1% in de algemene populatie per jaar (30 tot 950 per 100.000 per jaar). Naar schatting 1 op de 1300 mensen krijgt eenmaal in zijn leven anafylaxie [Working Group of the Resuscitation Council 2008].

17 Etiologie anafylaxie

Uit registratiegegevens van anafylaxie met een fatale afloop in Britse ziekenhuizen (of bij opname) gedurende de periode 1992 tot 2001 bleken in afnemende frequentie geneesmiddelen zoals anesthesica, antibiotica, NSAID's, voedingsmiddelen (vooral noten), wespensteken of andere oorzaken (contrastvloeistoffen) de oorzaak [Working Group of the Resuscitation Council 2008]. Uit analyse van in de National Health Service geregistreerde contacten in verband met anafylaxie op spoedeisende hulp afdelingen gedurende vier jaar blijkt dat de voedingsgerelateerde anafylaxie vaker bij kinderen voorkomt dan bij volwassenen. Medicatiegerelateerde anafylaxie komt daarentegen vaker voor op oudere leeftijd [Alves 2001].

18 Anafylaxie en epinefrine

Epinefrine is een sympathicomimeticum dat de perifere vaatverwijding (angio-oedeem, urticaria) en bronchospasme via stimulatie van respectievelijk de alfa- en bètareceptoren vermindert en de contractiekracht van het hart verhoogt. Daarnaast remt het de afgifte van histamine en andere mediators. Epinefrine heeft een smalle therapeutische breedte met als gevolg dat een te lage dosis onder andere kan leiden tot vasodilatatie en hypotensie en een te hoge dosis tot tachycardie, bleekheid, duizeligheid, angst, misselijkheid en braken. De onderbouwing van de toepassing van epinefrine is voornamelijk gebaseerd op ervaringen uit de kliniek en op consensus. Prospectieve gecontroleerde trials om de optimale dosis en toedienings-

weg bij patiënten met een anafylactische reactie vast te stellen ontbreken. De auteurs van een systematische review vonden geen onderzoek dat aan de inclusiecriteria voldeed om de effectiviteit en nadelige effecten van epinefrine bij een anafylactische reactie te kunnen beoordelen [Sheikh 2008]. Op pathofysiologische gronden en op basis van klinische ervaring is toediening van epinefrine bij een ernstige anafylactische reactie de eerste stap. Bij onvoldoende verbetering of verergering van de symptomen is herhaling van de toediening met een interval van 5 minuten geboden [Kemp 2008, Working Group of the Resuscitation Council 2008]. Intramusculaire toediening van epinefrine heeft de voorkeur, omdat dit waarschijnlijk sneller (ongeveer 8 min) tot effectieve plasmaspiegels leidt dan subcutane toediening (ongeveer 34 min). Hoewel sommige groepen (oudere) patiënten met perifere, coronair vaatlijden of hypertensie kwetsbaar zijn voor bijwerkingen van epinefrine kan de anafylactische reactie zelf ook tot cardiale problemen leiden. Daarom zijn er geen absolute contra-indicaties voor de toediening van epinefrine [Kemp 2008, Commissie Farmaceutische Hulp 2011]. Gelijktijdig gebruik van epinefrine en niet-selectieve bètablokkers (bijvoorbeeld propranolol, carvedilol) kan, onder andere via stimulatie van alfa-adrenoreceptoren, leiden tot hypertensie, bradycardie, bronchoconstrictie en constrictie van coronairarteriën en kan leiden tot vermindering van de gunstige effecten [Lieberman 2003]. Bij een patiënt die deze middelen gebruikt is controle van de bloeddruk en de polsslag aangegeven. Tricyclische antidepressiva (bijvoorbeeld imipramine), trazodon en cocaïne kunnen het effect van epinefrine potentiëren.

In de literatuur wordt melding gemaakt van een gunstig effect van glucagon i.v. of i.m. bij patiënten die een ACE-remmer of bètablokker gebruiken en onvoldoende reageren op epinefrine. Glucagon zou mogelijk hypotensie en bronchospasme kunnen opheffen. Dit is echter alleen in enkele casussen in het ziekenhuis beschreven [Thomas 2005].

Conclusie: voor de medicamenteuze behandeling van anafylaxie is de toediening van epinefrine de eerste stap. Bij onvoldoende verbetering of verergering van de symptomen kan herhaalde toediening met een interval van 5 minuten nodig zijn. Voor de effectiviteit van glucagon is de onderbouwing te mager om de toepassing ervan aan te bevelen.

19 Anafylaxie en antihistaminica

H₁-receptorantagonisten remmen het vrijkomen van histamine en grijpen onder meer aan op receptoren van gladde spieren in de vaatwand en de bronchiën en worden voornamelijk toegepast bij allergische aandoeningen. H₂-antagonisten zoals cimetidine, ranitidine remmen voornamelijk de H₂-receptoren in de maagmucosa [Commissie Farmaceutische Hulp 2011]. De toepassing van antihistaminica bij anafylaxie is gebaseerd op pathofysiologische overwegingen [Andreae 2009].

De auteurs van een systematische review vonden geen RCT's die antihistaminica vergeleken met placebo of geen behandeling bij patiënten met anafylaxie en concludeerden dat de toepassing van antihistaminica niet met goed opgezet onderzoek kan worden ondersteund [Sheikh 2007]. Bij anafylaxie dat gepaard gaat met urticaria of angio-oedeem, kunnen H₂-antihistaminica mogelijk van nut zijn hoewel de effectiviteit van deze middelen voornamelijk is onderzocht bij chronische urticaria (NHG-FTR Urticaria).

Een RCT ($n = 91$) onderzocht het nut van de combinatie behandeling van een H₁-antihistaminicum (diphenhydramine) en H₂-antihistaminicum (ranitidine) in vergelijking met een H₁-antihistaminicum alleen bij patiënten die zich met urticaria of angio-oedeem op de eerste hulp hadden gemeld. Twee uur na behandeling waren er significant minder patiënten met urticaria in de groep die met de combinatie van beide middelen werden behandeld [Lin 2000]. Voor de behan-

deling van anafylaxie is dit echter nauwelijks relevant.

Conclusie: de effectiviteit van antihistaminica bij anafylaxie is onduidelijk. Mogelijk is het alleen van nut bij anafylaxie die reeds met epinefrine is behandeld en gepaard gaat met urticaria of angio-oedeem. In die situatie gaat de voorkeur uit naar een parenterale toedieningsvorm zoals clemastine (promethazine is ook een mogelijkheid maar dit is sterk sederend). Er is onvoldoende bewijs om toevoeging van een H₂-antagonist aan een H₁-antihistaminicum bij een anafylactische reactie aan te bevelen [Commissie Farmaceutische Hulp 2011].

20 Anafylaxie en corticosteroiden

In de literatuur en richtlijnen wordt geadviseerd bij een anafylactische reactie corticosteroiden toe te dienen [Sampson 2006]. Door gebrek aan goed opgezet onderzoek is de effectiviteit echter onduidelijk en een effect is waarschijnlijk pas na 4 tot 6 uur te verwachten. De belangrijkste reden voor toediening is dat de anti-inflammatoire werking van corticosteroiden een late reactie mogelijk kunnen voorkomen. Dexamethason (0,15 mg/kg lichaamsgewicht) heeft een sterke anti-inflammatoire werking en is verkrijgbaar in een 5 mg/ml ampul. Prednisolon is een gelijkwaardig alternatief; het moet echter eerst in een solvens worden opgelost alvorens het kan worden toegediend. Dosering prednisolon (DAF): 1 mg/kg éénmalige dosis i.v. of i.m., maximale dosis: 25 mg (www.kinderformularium.nl). Bij kinderen wordt ook hydrocortison injectievloeistof toegepast maar dit heeft geteeld op de kortere werkingsduur niet de voorkeur [Working Group of the Resuscitation Council 2008, Ten Wolde 2006].

Conclusie: na behandeling van anafylaxie met epinefrine heeft dexamethason een plaats ter voorkoming van een late reactie.

21 Diagnose anafylaxie

In de literatuur zijn de meningen verdeeld bij welke criteria de diagnose anafylaxie kan worden gesteld en de parenterale toediening van epinefrine is gerechtvaardigd. Hiervoor werd een symposium georganiseerd met vertegenwoordigers uit verschillende landen om tot eenduidige criteria te komen. De resultaten hiervan zijn in een overzichtartikel gepubliceerd. Hierin wordt gemeld dat de kans op anafylaxie groot is als de patiënt aan één van de volgende criteria voldoet:

1. Acute begin van klachten van de huid en/of de slijmvliezen (bijvoorbeeld gegeneraliseerde urticaria, pruritus, flushing of zwelling van lippen, tong of uvula) en ten minste één van de volgende symptomen:
 - tekenen van een bedreigde ademhaling (dyspneu, in- of expiratoire stridor, verlaagde peakflow, hypoxemie);
 - hypotensie of symptomen van een verlaagde bloeddruk en 'eindorgaan'-dysfunctie zoals hypotonie (collaps), syncope, incontinentie.
2. Ten minste twee van de volgende verschijnselen die kort na expositie aan een mogelijk allergeen optreden:
 - huid- of slijmvlies klachten;
 - bedreigde ademhaling;
 - hypotensie;
 - persisterende gastro-intestinale symptomen.
3. Hypotensie kort na expositie aan een voor de patiënt bekend allergeen.

Hierbij wordt echter de kanttekening gemaakt dat ook maatregelen nodig zijn bij patiënten met een bekende allergie en een bijna fatale allergische reactie in het verleden, die binnen enkele minuten na inname van het allergeen urticaria en erytheem ontwikkelen. Hoewel deze patiënten nog niet voldoen aan het criterium anafylactische reactie is toediening van epinefrine in deze situatie verdedigbaar [Sampson 2006]. In een overzichtartikel met twee casussen van kinderen met anafylaxie en een begeleidend commentaar worden de bovengenoemde criteria eveneens beschreven en aanbevolen [Boeve 2007, Brand 2007].

Het Landelijk protocol ambulancezorg maakt voor de behandeling onderscheid tussen een reactie die gepaard gaat met jeuk, erytheem, urticaria en mictie en/of defaecatiedrang waarbij alleen een antihistaminicum i.v. wordt gegeven. Bij een reactie met inspiratoire stridor, bronchospasme, Quinckes oedeem of collaps en tachycardie wordt epinefrine i.m. aanbevolen. Bij hypotensie met een systolische bloeddruk < 90 mmHg wordt meteen gestart met de toediening van epinefrine i.v. [Ten Wolde 2001, Working Group of the Resuscitation Council 2008].

Overwegingen: enerzijds lijkt een anafylaxie op een klinisch continuüm dat meestal gepaard gaat met erytheem, urticaria of angio-oedeem en zich verder kan ontwikkelen tot een levensbedreigende reactie met dyspneu en shock. Anderzijds kan het zich presenteren met alleen hypotensie of shock zonder bijkomende symptomen zoals urticaria of luchtwegsymptomen. Van belang is dat de huisarts alert is op gastro-intestinale symptomen (braken, buikpijn, incontinentie) die in combinatie met klachten van de huid op een anafylaxie kunnen wijzen. Het tijdsinterval tussen expositie aan een (bekend) allergeen en het ontstaan van symptomen en de ernst van anafylaxie in het verleden spelen een belangrijke rol in het stellen van de diagnose en de inzet van epinefrine. Om praktische redenen heeft de werkgroep een voorkeur voor aangepaste criteria die zijn gebaseerd op de criteria van Sampson. Hoewel deze (en andere) nog niet in prospectief onderzoek zijn gevalideerd is de kans op een gemiste diagnose bij hantering van deze criteria waarschijnlijk klein.

22 Auto-injector met epinefrine

Bij de keuze tussen het gebruik van de auto-injector met epinefrine of een zelf bereide injectiespuit met epinefrine spelen de volgende overwegingen mee.

Voordeel van de auto-injector is dat het snel kan worden toegediend.

Nadelen van de auto-injector zijn:

- Er zijn 2 standaarddoseringen: 0,15 en 0,3 mg. De dosering bij kinderen vanaf 25 kg is 0,3 mg en bij kinderen van 10 tot 25 kg 0,15 mg. Bij kinderen lichter dan 15 kg is er bij het gebruik van de 0,15 mg auto-injector een risico op overdosering en bij kinderen tussen 15 tot 25 kg op onderdosering.
- De kant-en-klare auto-injector is aanzienlijk duurder dan de epinefrine 1 mg/10 ml of 1 mg/1 ml ampul epinefrine.
- Bij adipuze mensen kan de relatief korte naald-lengte van de pen (ongeveer 9 mm) ontoereikend zijn om (volledige) injectie van de vloeistof in de spier te bewerkstelligen [Sicherer 2007].
- Foutief gebruik tijdens toediening.

Voordeel van gebruik epinefrine-ampul is dat juiste toediening van een optimale dosis beter mogelijk is. Naddeel is dat er grotere kans is op het maken van doseringsfouten bij de bereiding en tijdsverlies voor toediening kan plaatsvinden.

Overwegingen: gelet op de nadelen en de onderdan wel overdosering bij kleine kinderen heeft het gebruik van een adrenaline-ampul (1 mg/ml) in plaats van een auto-injector de voorkeur. Hierbij is het wel van belang te letten op de juiste verdunning en dosering van epinefrine bij het klaarmaken van de injectie.

23 Controle en verwijzing naar anafylaxie

In 1 tot 20% van de gevallen treedt een bifasische reactie (terugkeer van symptomen in minuten tot uren na herstel van de eerste symptomen van anafylaxie) op. Hoewel er aanwijzingen zijn dat ernstige symptomen bij de eerste presentatie en late toediening van epinefrine het risico op een bifasisch verloop verhogen ontbreken goed onderbouwde parameters om het risico op een bifasische reactie te voorspellen. De tijdsduur tussen de eerste presentatie en de bifasische reactie varieert van 1 tot 72 uur. In richtlijnen wordt geadviseerd na een anafylaxie de patiënt gedurende 4 tot 6 uur te observeren. Gelet op de onvoorspelbaarheid (van de ernst) van een bifasische reactie lijkt het raadzaam om een patiënt na behandeling van anafylaxie ter observatie naar het ziekenhuis te verwijzen [Sampson 2006, Working Group of the Resuscitation Council 2008]. Dit advies stemt overeen met het beleid beschreven bij Anafylaxie in de NHG-Standaard Voedselovergevoeligheid.

24 Hoog plaatsen benen bij anafylaxie

Tijdens een ernstige anafylaxie treedt in korte tijd hypotensie op door extravasculaire verplaatsing van vocht en vasodilatatie. Mogelijk kan op pathofysiologische gronden het hoger plaatsen van de benen bij een patiënt in liggende positie de hypovolemie enigszins verbeteren hoewel de effectiviteit van deze maatregel niet goed is onderzocht [Sampson 2006].

25 Zuurstoftoediening bij hartfalen

Hoewel de NHG-Standaard Hartfalen de toediening van 5 tot 20 liter zuurstof/min adviseert bij hypoxemie en een streefwaarde van de zuurstofsaturatie > 95% is omwille van de eenduidigheid en om praktische redenen gekozen voor toediening van 10 tot 15 liter zuurstof/min tot een streefwaarde > 94%. Na het bereiken van de streefwaarde kan worden gekozen voor titratie van de zuurstoftoediening met een zuurstofbril en toediening van 1 tot 6 liter zuurstof/min om de zuurstofsaturatie streefwaarde > 95% te behouden.

26 Wilsbekwaamheid en handelen binnen de WGBO

De Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) bepaalt dat de behandelaar, voordat behandeling kan plaatsvinden, de plicht heeft de patiënt te informeren en zijn toestemming dient te verkrijgen. Als informatieoverdracht niet goed mogelijk is of als de patiënt de behandeling weigert zal formeel gezien de wilsbekwaamheid van de patiënt moeten worden beoordeeld voordat onderzoek of behandeling kan plaatsvinden. Wilsbekwaamheid betekent dat de patiënt 'in staat kan worden geacht tot een redelijke waardering van zijn belangen ter zake'. Wilsbekwaamheid is een juridische status en geen diagnose of eigenschap van de patiënt. Een delier of intoxicatie is bijvoorbeeld een situatie die tot tijdelijke wilsbekwaamheid kan leiden. Bij twijfel en de mogelijkheid om diagnostiek en behandeling uit te stellen is het raadzaam hiervoor een psychiater te consulteren. Indien dit echter onmogelijk is, heeft iedere arts de bevoegdheid de wilsbekwaamheid van een patiënt vast te stellen. Voor de beoordeling van de wilsbekwaamheid kan gebruik worden gemaakt van het Stappenplan bij beoordeling van wilsbekwaamheid <http://knmg.artsennet.nl/Publicaties/KNMGpublicatie/Van-wet-naar-praktijk-implementatie-van-de-WGBO-Deel-2-.-Informatie-en-toestemming-2004.htm>. Kernpunt hierin is dat de behandelaar zich een oordeel vormt over de besluisvaardigheid door de volgende aspecten te toetsen:

- Heeft de patiënt het vermogen een keuze uit te drukken: welke beslissing heeft de patiënt ten aanzien van het voorgestelde onderzoek of de behandeling genomen?
- Begrijpt de patiënt de informatie die relevant is om een beslissing over het voorgestelde onderzoek en/of behandeling te nemen: kan de patiënt in eigen woorden vertellen wat de huisarts heeft verteld over de aard en het doel van (verschillende) onderzoeken of behandelingen en wat de gevolgen of risico's zijn bij het al dan niet uitvoeren ervan?
- Beseft en waardeert de patiënt de betekenis van de informatie voor de eigen situatie: wat denkt de patiënt dat er mis is met zijn gezondheid? Geloof de patiënt dat er onderzoek of behandeling nodig is en wat zal het effect van wel of niet onderzoeken of behandelen zijn? Waarom denkt de patiënt dat onderzoek of behandeling wordt aangeraden?
- Is de patiënt in staat zijn keuze logisch te berekenen: hoe is de patiënt tot zijn besluit gekomen en hoe en welke factoren heeft de patiënt hierbij afgewogen?

Bij (vermoedelijke) wilsbekwaamheid, vooral als in de acute situatie weigering van behandeling in korte tijd tot de dood of ernstig letsel kan leiden, dient een vertegenwoordiger van de patiënt (partner, ouder, broer, zus of kind) om toestemming voor behandeling te worden gevraagd. Als de patiënt zich blijft verzetten, is behandeling met toestemming van een vertegenwoordiger alleen mogelijk als dit noodzakelijk is om ernstig letsel te voorkomen. Indien in de acute situatie de vertegenwoordiger niet bereikbaar is en snel handelen vereist is, kan op basis van het voorkomen van ernstig nadeel voor de patiënt tot behandeling worden overgegaan (BW boek 7 artikel 466-1 WGBO). In dergelijke situaties is het verkrijgen van een IBS niet nodig en niet zinvol, omdat hiermee alleen patiënten met (het vermoeden van) een ernstige psychiatrische stoornis kunnen worden opgenomen om gevaar af te wenden. Dwangbehandeling richt zich bij een IBS uitsluitend op het verminderen van de psychiatrische stoornis om gevaar af te wenden en kan niet worden gebruikt om een somatische (dwang)behandeling te kunnen starten [Koers 1999, Kramers 2006, Van Schaik 2007].

27 Cocaïne en agitatie

In overzichtsartikelen wordt geadviseerd bij het zogenaamde geagiteerd deliriumsyndroom, dat bij cocaïne al dan niet in combinatie met andere middelen tot een plotselinge dood kan leiden, de patiënt zo snel mogelijk te sederen en met bewaking van de ademhaling en circulatie te observeren [Das 2009, Samuel 2009].

28 Geweldsrisico

Gevalideerde instrumenten om de kans op geweld tegen hulpverleners in te schatten ontbreken. In de GGZ richtlijn Familiaal geweld bij kinderen en volwassenen 2009 worden een aantal kenmerken genoemd die mogelijk verband houden met dit risico. Deze kenmerken zijn:

- verbale agressie en intimiderend gedrag naar het (ondersteunend) personeel bij binnenkomst en tijdens consult/behandeling;
- tekenen van intoxicatie (alcohol/drugs);
- dreigende taalgebruik;
- vermoeden van wapenbezit;
- onaangepast gedrag of agressie, al dan niet op basis van een psychische stoornis;
- bekend van vorige geweldsincidenten in de instelling/praktijk.

Voor de inschatting van het geweldsrisico en agressie voor en tijdens het contact met een geagiteerde patiënt kan het raadzaam zijn op deze kenmerken te letten en bij twijfel de politie bij de hulpverlening te betrekken [Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie 2009].

Elementen van de escalatietechnieken zijn het signaleren van tekenen van boosheid of agitatie, de patiënt op een gecontroleerde en kalme manier aanspreken of onderzoeken, het bieden van keuzes en de patiënt in zijn waarde laten. Gegevens over de effectiviteit van deze technieken zijn echter niet beschikbaar.

29 Lorazepam

De keuze voor oraal lorazepam is gebaseerd op adviezen uit het Handboek spoedeisende psychiatrie en heeft in de NHG-Standaard een plaats bij een alcohol- of benzodiazepine-onttrekkingsdelier [Achilles 2011].

30 Behandeling acute psychose of agitatie

Gewenste kenmerken van een kalmerend middel bij ernstige agitatie zijn onder andere: effectief en veilig in de eerste lijn toepasbaar bij verschillende oorzaken en comorbiditeit, snel werkzaam (gevaar voor de patiënt en omgeving small geweken), beperkte duur en mate van sedatie (maakt snel diagnostiek en behandeling mogelijk).

Midazolam, haloperidol en droperidol lijken aan deze kenmerken te voldoen maar door gebrek aan wetenschappelijk onderzoek in de eerste lijn is het middel van voorkeur moeilijk te onderbouwen. Het beschikbare onderzoek is uitgevoerd op eerste-

hulpafdelingen van algemene ziekenhuizen of psychiatrische klinieken.

In 3 RCT's werden ernstig geagiteerde patiënten op een eerstehulpafdeling van een algemeen ziekenhuis gesedeerd met een intramusculaire injectie midazolam, haloperidol, lorazepam, droperidol of de combinatie droperidol en midazolam. In 2 onderzoeken (met 111 en 144 patiënten) werd na toediening van 5 mg midazolam sedatie bereikt na gemiddeld 15 tot 18 minuten. Na 5 mg haloperidol, 5 mg droperidol en 2 mg lorazepam werd dit respectievelijk na ongeveer 28, 30 en 32 minuten bereikt [Nobay 2004, Martel 2005]. In 1 van de onderzoeken waren zowel de tijdsduur tot sedatie als de werkingsduur van midazolam (werkingsduur 82 min) significant korter dan van lorazepam en haloperidol (werkingsduur respectievelijk 3½ en 2 uur) [Nobay 2004]. In het derde onderzoek (91 patiënten) was de mediane duur van de agitatie na toediening van 10 mg droperidol 20 min, na 10 mg midazolam 24 min en na gecombineerde toediening (beide 5 mg) 25 min (niet statistisch significant verschillend). In dit onderzoek was het risico op aanvullende sedatie (binnen 6 uur) in de midazolamgroep echter groter dan in de droperidolgroep (hazard ratio 2,31; 95%-BI 1,01 tot 4,71) [Sbister 2010]. Ademdepressie en zuurstofsaturatie dalde varieerde van 28 tot 50% na toediening van midazolam en van 6 tot 40% na toediening van droperidol. In een onderzoek werd geen statistisch significant verschil gevonden in afwijkingen van het QT-interval (bij 7%) na toediening van droperidol of midazolam [Sbister 2010]. De interpretatie van de resultaten wordt bemoeilijkt door mogelijke selectiebias in 2 onderzoeken, interventies met een vaste dosis, niet-gevalideerde uitkomstmaten en mogelijke interacties door alcoholgebruik wat bij de meerderheid van de patiënten de oorzaak van de agitatie was.

Een systematische review onderzocht de effectiviteit van benzodiazepine alleen of in combinatie met antipsychotica bij patiënten met een acute psychose (of agitatie). In 1 onderzoek (102 patiënten) werd geen statistisch significant verschil in sederend effect gevonden tussen lorazepam en placebo maar wel significant minder agitatie 24 uur na toediening van 2 tot 5 mg i.m. lorazepam. Van de onderzoeken die benzodiazepinen vergeleken met antipsychotica (haloperidol) werd na pooling van 6 RCT's geen verschil in sedatie en in 2 onderzoeken geen verschil in noodzaak voor aanvullende medicatie gevonden. Wel was het risico op extrapiramidele symptomen kleiner in de benzodiazepinegroep (RR 0,17; 95%-BI 0,06 tot 0,43). De auteurs kunnen door het gebrek aan onderzoeken nog geen uitspraak doen of een benzodiazepine met of zonder een antipsychoticum de voorkeur verdient [Gillies 2005]. De evidence lijkt dus mager en de patiënten van de geïncludeerde RCT's komen vaak niet overeen met de populatie in de praktijk. Op basis van de resultaten van onderzoek lijken een snelwerkend benzodiazepine bij agressie door onbekende oorzaak en droperidol bij een bekende psychiatrische aandoening goede kandidaten voor de acute behandeling van agressie [Goedhard 2010]. De injectievloestof van droperidol is enige tijd uit de handel geweest in verband met meldingen van acute hartsdood, hoewel een causaal verband niet kon worden aangetoond. Verlenging van het QT-interval en *torsades de pointes* zijn bij het gebruik van droperidol en (met name bij intraveneus gebruik en in hoge dosering) bij haloperidol beschreven. Droperidol is niet geregistreerd voor de behandeling van acute agitatie.

Het landelijk protocol ambulancezorg maakt bij opwindings- of angsttoestand onderscheid tussen een toestand waarbij wanen of hallucinaties aanwezig zijn zonder intoxicatie en een toestand waarbij wanen of hallucinaties bij een intoxicatie optreden of alleen sprake is van een angst- of opwindingsstoestand. Bij wanen of hallucinaties zonder intoxicatie beveelt het protocol aan 5 mg droperidol i.m. te geven en zo nodig te herhalen. Bij wanen of hallucinaties bij een intoxicatie of een angst- of opwindingsstoestand adviseert het protocol midazolam i.v./i.m./buccaal toe te dienen [Ten Wol-

de 2011]. In de acute psychiatrie wordt bij voorkeur de orale behandeling of intramusculaire behandeling met lorazepam aanbevolen bij geagiteerde patiënten. Haloperidol al dan niet in combinatie met promethazine heeft met name een plaats bij een psychotische stoornis [Achilles 2011].

Overwegingen: wat betreft de voor- en nadelen van benzodiazepinen kan worden opgemerkt dat diazepam naast een anxiolytische werking mogelijk een (te) sterk en langdurig sederend effect heeft en intraveneuze toediening bij een ernstig geagiteerde of agressieve patiënt lastig en weinig effectief is. Voor de huisarts is de parenterale toedieningsvorm van lorazepam minder goed bruikbaar omdat de injectievloestof gekoeld bewaard moet worden. Bij opslag buiten de koelkast is de werkzaamheid bij een temperatuur beneden 25 °C, slechts gedurende 60 dagen gegarandeerd. Bovendien heeft lorazepam als mogelijk nadeel de lange werkingsduur die de diagnostiek kan bemoeilijken. Midazolam en clorazepinezuur zijn langer houdbaar. Clorazepinezuur is 3 jaar houdbaar bij bewaring < 25 °C en is verkrijgbaar in een poeder met bijbehorend oplosmiddel en kan intramusculair worden toegediend. Midazolam is eveneens intramusculair toe te dienen, werkt snel (gemiddeld na 18 minuten) en heeft een beperkte werkingsduur. Belangrijke bijwerking bij het parenteraal gebruik van benzodiazepinen is ademhalingsdepressie. Daarom is het raadzaam na toediening de ademhaling, (indien mogelijk) de saturatie, bloeddruk en puls te controleren.

Bij een patiënt met een delier kan in navolging van de gelijknamige NHG-Standaard worden gekozen voor haloperidol. Dit geldt ook voor een patiënt met een vermoedelijke psychose (www.cbo.nl/Downloads/291/tl_schizo_2005.pdf). Droperidol lijkt voor deze patiënten ook een geschikt middel. Omdat de huisarts echter meer ervaring heeft met haloperidol en de mogelijke verschillen in effectiviteit, snelheid van werking en werkingsduur klein zijn en voor de kliniek beperkte waarde hebben, kiest de werkgroep voor haloperidol.

Conclusie: bij ernstige agitatie bij een (cocaine) intoxicatie, alcoholonttrekkingsdelier of door onbekende oorzaak waarbij orale behandeling met een rustgevend benzodiazepine niet mogelijk is, kan midazolam i.m. worden toegediend. Na toediening is controle van de ademhaling en bloeddruk aangewezen. Bij agitatie ten gevolge van een psychose of delier kan indien orale behandeling niet mogelijk is in crisissituaties haloperidol worden toegediend.

31 Status epilepticus

De omschrijving van een status epilepticus is ontleend aan de Richtlijn Epilepsie van de Nederlandse Vereniging van neurologie (www.neurologie.nl/uploads/136/454/richtlijn_epilepsie_definitief_2.pdf). Van oudsher werd gesproken van een status epilepticus die langer dan dertig minuten aanhoudt en twee of meer insulsten zonder herstel van bewustzijn.

32 Epidemiologie epilepsie en koortsconvulsie

De gegevens over de incidentie van epilepsie en koortsconvulsie zijn ontleend aan respectievelijk het Nationaal Kompas Volksgezondheid en de NHG-Standaard Kinderen met koorts. <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/zenuwstelsel-en-zintuigen/epilepsie/cijfers-epilepsie-prevalentie-incidentie-en-sterfte-uit-de-2010/>

33 Anti-epileptica

In een systematische review werd de effectiviteit en het risico op bijwerkingen van verschillende anti-epileptica onderzocht. Er werden 11 RCT's of quasi-gerandomiseerde onderzoeken geïncludeerd. Meta-analyse van de resultaten van 2 onderzoeken (n = 165) liet een significant effect zien van diazepam rectaal in vergelijking met placebo op de uitkomstmaat 'voortduren van het insult' (relatief risico 0,43; 95%-BI 0,30 tot 0,62). Een vergelijkbaar effect werd in 1 onderzoek (n = 137) gevon-

den bij vergelijking van lorazepam i.v. met placebo. Vergelijking van lorazepam met diazepam i.v. (3 onderzoeken, n = 264) toonde een kleinere kans op voortduren van het insult na toediening van lorazepam (32/130) dan na diazepam (51/134) (RR 0,64; 95%-BI 0,45 tot 0,90). In bijwerkingen (ademhalingsdepressie, hypotensie) werden geen verschillen gevonden. In 3 kleine onderzoeken waarin midazolam (i.v. of i.m.) met diazepam of lorazepam (i.v.) werd vergeleken werd geen duidelijk verschil in effectiviteit gevonden. De onderzoekers concluderen dat lorazepam beter werkt om een epileptisch insult te stoppen. Beperkingen van de systematische review zijn dat de geïncludeerde onderzoeken zeer beknopt worden beschreven en de heterogeniteit van de onderzoeken groot was (patiënten met verschillende duur van de epileptische aanval) [Prasad 2005].

Een andere systematische review onderzocht de effectiviteit en veiligheid van anti-epileptica bij kinderen die zich op de eerstehulpafdeling of het ziekenhuis meldden met een acuut tonisch-clonisch insult van verschillende duur.

Uit 1 onderzoek (n = 61) bleek dat lorazepam i.v. (0,05 tot 1,0 mg/kg) even effectief is als diazepam i.v. (0,3 tot 0,4 mg/kg) in het beëindigen van het insult en waarschijnlijk minder kans op ademhalingsdepressie geeft (RR 0,18; 95%-BI 0,02 tot 1,37). In een ander geïncludeerd onderzoek (n = 219) stopte midazolam (0,5 mg/kg) in het wangslimvlies na een mediane duur van 8 minuten sneller en bij 56% binnen 10 minuten het insult in vergelijking met 0,5 mg/kg diazepam rectaal. Na toediening van diazepam was dit na een mediane duur van 15 min (hazard ratio 0,7; 95%-BI 0,5 tot 0,96) en bij 27% het geval (RR 2,1; 95%-BI 1,5 tot 2,9). Het risico op een ademdepressie verschilde niet significant (midazolam: 5%, diazepam: 6%) [McIntyre 2005]. Intranasaal midazolam bleek even effectief als diazepam i.v. en had door het toedieningsgemak sneller effect bij kinderen die zich presenteerden met een aanhoudende koortsconvulsie. Het insult stopte 6 (6,3 tot 6,7) in plaats van 8 (7,9 tot 8,3) minuten na binnenkomst in het ziekenhuis [Appleton 2008]. In een prospectief tweedelijns onderzoek werden kinderen met epilepsie (n = 358) gerandomiseerd tussen behandeling thuis door de verzorger met midazolam nasaal (0,2 mg/kg) of diazepam rectaal (0,3 tot 0,5 mg/kg) bij een insult dat langer dan 5 minuten duurde. Na een follow-up van ruim 2 jaar bleek uit de geregistreerde gegevens van de ouder/verzorger dat het insult na toediening midazolam (n = 50) en diazepam (n = 42) 3 tot 4 minuten duurde en niet significant verschilde. De ouders/verzorgers waren over het algemeen meer tevreden over de nasale toediening van midazolam (via een opzetspuitje op een injectiespuitje) dan over de rectale toediening van diazepam. Beperkingen van het onderzoek waren onder andere de geselecteerde patiëntengroep en het ontbreken van blinding van de onderzoeker (verzorger) en patiënt [Holsti 2010]. In een klein prospectief onderzoek (n = 43, niet in de review van Appleton beschreven) bij kinderen in de leeftijd van 2 maanden tot 12 jaar die met een epileptisch insult of koortsconvulsie (n = 12) op de eerste hulp kwamen werd geen verschil in effectiviteit gevonden tussen midazolam aangebracht op het mondslijmvlies (0,25 mg/kg) en diazepam (0,3 tot 0,5 mg/kg) toegediend per rectie [Baysun 2005]. Het Landelijk Protocol Ambulancezorg adviseert toediening van zuurstof en midazolam i.v./buccaal/rectaal.

De richtlijn epilepsie van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie uit 2006 adviseert eerst diazepam rectieel en eventueel midazolam i.m. of in wangzak als alternatief [Nederlandse Vereniging voor Neurologie 2006].

Overwegingen: uit het beschikbare tweedelijns-onderzoek blijkt dat diazepam, lorazepam en midazolam effectief zijn om een aanhoudende epileptische aanval te stoppen. Hoewel lorazepam intraveneus bij volwassene mogelijk wat effectiever is kan diazepam rectaal (indien mogelijk) snel worden toegediend. Bij onvoldoende effect (eventueel na herhaling van de toediening) is behande-

Kader 2: NRS

Vraag de mate van pijn aan te geven op een schaal van 0 tot 10. De '0' staat voor 'geen pijn' en de '10' voor de 'ergst denkbare pijn'. De score kan zowel verbaal als op papier worden aangegeven



VRS

Vraag de patiënt de bewoordingen te kiezen die het best bij de mate van pijn passen.

Hiervoor kan een 4-, 5- of 6-woorden schaal worden gebruikt

VRS – 4: geen, licht, matig, ernstig

VRS – 5: geen, licht, matig, ernstig, ondraaglijk

VRS – 6: geen, heel licht, licht, nogal ernstig, heel ernstig

ling met midazolam 0,1 mg/kg intramusculair of oromucosaal (0,25 mg/kg) zowel bij kinderen als volwassenen een goed alternatief. Mogelijk is nasale toediening van midazolam een mogelijkheid als meer gegevens beschikbaar komen over de effectiviteit van deze toedieningsmethode en een praktische toedieningsvorm algemeen beschikbaar is [Tenk 2003].

34 Doseringadviezen anti-epileptica

Voor de doseringen is gebruikgemaakt van adviezen in de NHG-Standaard Kinderen met koorts, het Informatorium en de richtlijn Epilepsie van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie [KNMP 2011, Nederlandse Vereniging voor Neurologie 2006].

35 Couperen van epileptisch insult

Het advies een epileptisch insult dat langer dan vijf minuten aanhoudt met medicatie te couperen is gebaseerd op Richtlijn Epilepsie van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Hierin wordt beschreven dat er aanwijzingen zijn gevonden dat bij een persisterend insult de kans om het insult te couperen kleiner wordt en de uitkomsten bij kinderen en volwassenen ongunstiger dan bij coupering van het insult bij een aanvalsduur van vijf minuten [Nederlandse Vereniging voor Neurologie 2006].

36 Zuurstoftoediening bij status epilepticus

De effectiviteit van zuurstoftoediening tijdens een epileptische aanval is niet goed onderzocht en de praktische uitvoerbaarheid van zuurstoftoediening in de eerste lijn is beperkt. In schriftelijk commentaar laat de Nederlandse Vereniging voor Neurologie weten dat door de ineffektieve adembewegingen en spasme van de ademhalingsmuskulatuur tijdens een insult, zuurstoftoediening door de huisarts geen prioriteit heeft. De werkgroep adviseert daarom allereerst medicatie toe te dienen bij een insult en indien mogelijk en beschikbaar zuurstoftoediening te overwegen bij respiratoir falen.

37 Incidentie opiaatintoxicatie

In het Jaaroverzicht 2010 van Acute vergiftigingen bij mens en dier van het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum zijn geen gegevens gevonden over meldingen of informatieverzoeken over opiaatintoxicatie (www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/661010005.pdf) [Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu 2010]. In de Verenigde Staten neemt de incidentie van ongewilde overdosering met opiaten toe. Een van de mogelijke oorzaken is de toename in voorschriften van langwerkende opiaten bij chronische pijn [Okie 2010].

38 Naloxon

Naloxon is een opioïdreceptorantagonist en effectief in het opheffen van ademhalingsdepressie en verminderd bewustzijn ten gevolge van opiaten.

In de literatuur wordt, naast intraveneuze toediening van naloxon, ook de mogelijkheid van intramusculaire en subcutane toediening genoemd. Intraveneuze toediening heeft de voorkeur, maar na intramusculaire of subcutane toediening wordt waarschijnlijk ook snel een effect bereikt [Sporer 1999, Martin 1976].

In een prospectief onderzoek in Oslo is het voorkomen van bijwerkingen onderzocht bij patiënten met een vermoedelijke opioïdoverdosis die door ambulancepersoneel ter plekke met naloxon werden behandeld. In een jaar tijd werden 1192 episodes met naloxon behandeld (0,4 mg tot 2,4 mg intramusculair) waarbij in 45% van de gevallen bijwerkingen werden gemeld. Een groot deel hiervan (33%) hield verband met ontweningsverschijnselen (gastro-intestinale klachten, agressiviteit, rillingen, zweten, tremor). Andere bijwerkingen waren verwardheid (32%), hoofdpijn (22%), epileptische insulden (4%). Bij 3 episodes werd de patiënt vanwege bijwerkingen gehospitaliseerd. De auteurs concluderen dat prehospitalaire behandeling van een opioïdoverdosis veilig kan plaatsvinden. Voor de genoemde dosering is gebruikgemaakt van het Informatorium en het kinderformularium (www.kinderformularium.nl) en komt overeen met de richtlijn van het Landelijk Ambulance protocol [Buajordet 2004, KNMP 2011, Ten Wolde 2011].

39 Begrippen met betrekking tot pijn

De begrippen zijn gebaseerd op multidisciplinaire richtlijn Pijnbehandeling bij traumapatiënten in de spoedzorgketen [Nederlandse Vereniging Spoedeisende Hulp Verpleegkundigen 2011].

40 Pijnschalen

Voor het al of niet starten van de pijnbehandeling is het oordeel van de patiënt over de mate van pijn leidend. Hoewel pijnmeetinstrumenten voornamelijk zijn onderzocht bij chronische pijn en meting in de spoedzorg om praktische redenen soms niet mogelijk (bijvoorbeeld door aard van het letsel), zijn de verbale NRS en de VRS (vooral bij jongere kinderen en ouderen) het meest bruikbaar en valide om de mate van pijn te beoordelen. [kader 2] De pijnmeetinstrumenten kunnen ook worden gebruikt om het effect van de pijnstilling te vervolgen en de overdracht naar andere zorgverleners in de acute zorgketen vergemakkelijken. Een NRS-score < 4 (geen of milde pijn) wordt als acceptabel pijnniveau en/of adequaat behandelde pijn aangemerkt, tenzij de patiënt aangeeft nog te veel pijn te ervaren [Nederlandse Vereniging Spoedeisende Hulp Verpleegkundigen 2011].

41 Pijnstilling bij acute buikpijn

De auteurs van een systematische review onderzochten onder andere de verandering in het welzijn van patiënten met buikpijn die in afwachting van verdere diagnostiek en behandeling wel of geen pijnstilling kregen toegediend. Er werden 8 RCT's (n = 922) geïncludeerd met patiënten (> 14 jaar) die zich met acute buikpijn sinds 1 week op de Eerste Hulp meldden. Tussen patiënten die een opiaat of placebo kregen werden geen verschillen gevonden in onder andere de aangevraagde onderzoeken, het aantal fout-diagnosen en de behandelingsbeslissingen. De patiënten in de interventiegroep hadden minder pijn en in 2 onderzoeken werd het welzijn van patiënten geregistreerd en hoger gescoord dan in de placebogroep [Manterola 2011]. In de NHG-Standaard Diverticulitis wordt geconcludeerd dat er geen bewijs is dat analgetica de klinische beoordeling bij buikklachten minder betrouwbaar maken. In 2 overzichtsartikelen waarin 4 RCT's (n = 60 tot 108) worden besproken bij kinderen met acute buikpijn of appendicitis in de tweede lijn concluderen de auteurs dat pijnstilling bij kinderen effectief is. Er werden geen aanwijzingen gevonden dat pijnstilling het diagnostisch proces bemoeilijkt. Onderzoek met grotere patiëntenaantallen is echter nodig om hier uitsluitsel over te geven [Sharwood 2009, Anderson 2008].

42 Fentanyl en morfine bij pijn

In de multidisciplinaire richtlijn Pijnbehandeling bij traumapatiënten in de spoedzorgketen worden fentanyl en morfine aangemerkt als opioïden van eerste keus bij matige tot ernstige pijn (NRS ≥ 7). Fentanyl i.v. is het opioïd van eerste keus voor pijnbehandeling in de prehospitalaire zorg, als een snel- en kortwerkend middel gewenst is, tenzij er sprake is van hypovolemie of de ademhaling niet kan worden ondersteund of veilig gesteld. Morfine i.v. is het middel van eerste keus in de spoedzorgketen wanneer langer werkende pijnstilling geïndiceerd is bij matige tot ernstige pijn. Indien mogelijk is het ook bij ernstige pijn zinvol innamen van paracetamol 1000 mg te adviseren in verband met het agonistisch effect in combinatie met opiaten. Andere toedieningsvormen (intranasaal, oraal, sublinguaal of via verneveling) zijn volgens de auteurs van de richtlijn het overwegen waard maar er is weinig onderzoek beschikbaar om dit te onderbouwen. Omdat de huisarts de meeste ervaring heeft met de gebruikelijke toedieningsvormen (s.c. of i.v.), hebben deze de voorkeur [Nederlandse Vereniging Spoedeisende Hulp Verpleegkundigen 2011].

43 Behandeling van koliekpijn

In een meta-analyse van RCT's (n = 116) die onder andere NSAID's (2 diclofenac en 1 indomethacine) met placebo vergeleek, werd de effectiviteit van NSAID's bij een niersteenkolk aangetoond. Het percentage van patiënten dat na toediening van een NSAID binnen 20 tot 30 minuten volledige pijnstilling bereikte was 2 maal zo groot dan na toediening van een placebo (RR 2,3; 95%-BI 1,8 tot 3,1) [Labrecque 1994]. In 1 RCT met patiënten met een galsteenkolk verdween bij 21 van de 27 patiënten na toediening van 75 mg diclofenac de pijn volledig, na toediening van placebo was dit bij 7 van de 26 patiënten het geval [Akriviadis 1997]. Een gunstig effect van 75 mg diclofenac i.m. in vergelijking met placebo werd ook in een ouder onderzoek gevonden bij patiënten met aangetoond galsteenkolk [Broggini 1984]. In een systematische review werden de voor- en nadelen van het gebruik van NSAID's en opioïden voor de behandeling van een niersteenkolk onderzocht. Er werden 20 RCT's (n = 1613) gevonden waarvan de resultaten door heterogeniteit niet konden worden gepooled. Gecombineerde analyse van 9 onderzoeken leverde een (niet significant) lagere pijnscore op na het gebruik van NSAID's in vergelijking met opioïden. Na toediening van NSAID's was de kans op aanvullende pijnstilling binnen 4 uur kleiner dan na het gebruik van opioïden (relatief risico 0,72; 95%-BI 0,55 tot 0,95). Dit gold ook voor de kans op braken (met name na toediening van pethidine) (RR 0,35; 95%-BI 0,23 tot 0,53). Binnen de groep NSAID's en opioïden werden geen verschillen in effectiviteit gevonden. Er werden geen onderzoeken met fentanyl gevonden [Holdgate 2005a]. In een RCT werd een lagere pijnscore gevonden na toediening van een combinatie van ketorolac (NSAID in Nederland niet verkrijgbaar) en morfine dan na toediening van de afzonderlijke middelen alleen [Safdar 2006].

De effectiviteit van butylscopolamine bij koliekpijn is in 2 RCT's onderzocht. In een onderzoek bij patiënten met een galsteenkolk had 92% van de 73 patiënten na toediening van 75 mg diclofenac i.m. na 4 uur geen pijn meer. In de scopolaminegroep (ook i.m. toegediend) was dit bij 70% (p = 0,037) het geval. Overigens was het aantal patiënten dat in het verdere verloop een cholecystitis ontwikkelde in de butylscopolaminegroep groter dan in de diclofenacgroep resp. 53% en 17% (p = 0,003) [Kumar 2004]. In het andere onderzoek (n = 178) had toevoeging van butylscopolamine (i.m.) aan de standaard pijnbehandeling met morfine geen meerwaarde in vergelijking met placebo voor wat betreft de behoefte aan aanvullende pijnstilling [Holdgate 2005b].

Conclusie: bij koliekpijn hebben NSAID's de voorkeur. Bij onvoldoende effect of contra-indicaties is morfine een goede tweede keus.

44 Geactiveerde kool

Geactiveerde kool ontleent zijn werkzaamheid aan het grote oppervlak waaraan toxische stoffen zich kunnen binden. Omdat sommige middelen zich niet aan actieve kool binden is toediening van actieve kool na inname van bijvoorbeeld metalen, zuren, logen, alcoholen (ethanol, methanol) niet zinvol. Of toediening één uur na inname van aan geactiveerde kool bindende middelen nog zinvol is zijn de meningen verdeeld. In het algemeen wordt dit afgeraden tenzij het een middel betreft dat traag wordt geabsorbeerd of samen met een anticholinerg middel is ingenomen [De Vries 2005]. De plaats van actieve kool is beperkt, omdat orale toediening van de gewenste dosis vooral bij kinderen lastig kan zijn, er vaak een *patient delay* is en de toediening onder andere gecontra-indiceerd is bij bewustzijnsdaling en een onbeschermd luchtweg door inadequate slik- en hoestreflex. Overige contra-indicaties zijn: afwezigheid van maag-darmpiliteit, darmobstructie, tractus-digestivusbloeding, darmperforatie of een recente buikoperatie.

45 Acute dystonie

Acute dystonie gaat gepaard met abnormale houdingen of spasmen van de spieren van hoofd, hals, ledematen of romp. De klachten kunnen enkele dagen na het starten of ophogen van de behande-

ling met antipsychotica optreden. Anti-emetica en antivertigomiddelen (metoclopramide, promethazine, cinnarizine, flunarizine), antidepressiva (SSRI's, tricyclische antidepressiva), antimalaria-middelen ((hydro)chloroquine), anticonvulsiva (carbamazepine, fenytoïne), diazepam en cocaïne kunnen echter ook een acute dystonie veroorzaken. Als risicofactoren worden onder andere jonge leeftijd, acute dystonie in de voorgeschiedenis, recent cocaïnegebruik en mannelijk geslacht genoemd. Een levensbedreigende dystonie met een bedreigde ademweg (stridor bij een laryngospasme) komt zelden voor [Van Harten 1997].

46 Behandeling van fluxus post partum

Op grond van het bijwerkingenprofiel van methyleergometrine (hoofdpijn, hypertensie, huiduitslag, buikpijn gaat de voorkeur uit naar het gebruik van oxytocine boven methyleergometrine. Nadeel van het gebruik van oxytocine is dat de ampul bij kamertemperatuur (beneden 30 °C) maximaal 3 maanden houdbaar is. Indien gekoeld (2 tot 8 °C) is de houdbaarheid 5 jaar. Ook in het Landelijk Protocol Ambulancezorg is voor oxytocine gekozen. De werksduur van oxytocine is echter korter dan van methyleergometrine zodat herhaling van de toediening of vervolgebehandeling met een druppelinfluus nodig kan zijn [Commissie Farmaceutische

Hulp 2011]. Uit de resultaten van een Cochrane-review blijkt dat aanvullende toediening van misoprostol geen meerwaarde heeft [Mousa 2007].

47 Behandeling clusterhoofdpijn

In een RCT behandelden 109 patiënten bekend met clusterhoofdpijn zichzelf thuis bij opeenvolgende aanvallen afwisselend met 12 liter/min zuurstof of met 12 liter/min omgevingslucht gedurende 15 min. Analyse na 4 aanvallen liet zien dat tijdens behandeling met zuurstof 78% (95%-BI 71 tot 85%) na 15 minuten pijnvrij was, bij behandeling met omgevingslucht (placebo) was dit bij 20% (95%-BI 14 tot 26%) het geval [Cohen 2009]. Als alternatief of aanvullend op zuurstofbehandeling zijn triptanen (sumatriptan en zolmitriptan) effectief gebleken. In een systematische review werd een number needed to treat van 2,3 (95%-BI 1,9 tot 3,2) gevonden om pijnverlichting na 15 minuten te bereiken bij vergelijking van 6 mg sumatriptan s.c. met placebo [Law 2010]. De keuze voor zuurstof of sumatriptan stemt overeen met adviezen bij clusterhoofdpijn in de richtlijn Richtlijnen diagnostiek en behandeling chronische recidiverende hoofdpijn zonder neurologische afwijkingen van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (www.neurologie.nl/uploads/136/1169/richtlijn_hoofdpijn_versie_2008.pdf).

LITERATUUR

Bij verwijzingen naar NHG-producten: zie www.nhg.org.

Achilles RA, Beerthuis RJ, Van Ewijk WM, redactie. Handboek Spoedeisende Psychiatrie. Amsterdam: Benecke, 2011:189-201.

Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kappias D, Kirimidis J, Markantas A, Garyfallos A. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterol* 1997;113:225-31.

Alves B, Sheikh A. Age specific aetiology of anaphylaxis. *Arch Dis Child* 2001;85:348.

American Psychiatric Association. DSM-IV patiëntenzorg. Vertaling van: American Psychiatric Association, 2002.

Anderson M, Collins E. Analgesia for children with acute abdominal pain and diagnostic accuracy. *Arch Dis Child* 2008;93:995-7.

Andrae DA, Andrae MH. Should antihistamines be used to treat anaphylaxis? *BMJ* 2009;339:b2489.

Appleton R, Macleod S, Martland T. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD001905.

Amoli HA, Golozar A, Keshavarzi S, Tavakoli H, Yaghoobi A. Morphine analgesia in patients with acute appendicitis: a randomised double-blind clinical trial. *Emerg Med J* 2008;25:586-9.

Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ* 2010;341:c5462.

Bailey B, Bergeron S, Gravel J, Bussières JF, Bensoussan A. Efficacy and impact of intravenous morphine before surgical consultation in children with right lower quadrant pain suggestive of appendicitis: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2007;50:371-8.

Baysun S, Aydin OF, Atmaca E, Curer YKY. A comparison of buccal midazolam and rectal diazepam for the acute treatment of seizures. *Clin Pediatr (Phila)* 2005;44:771-6.

Bjornson C, Russell KF, Vandermeer B, Durec T, Klassen TP, Johnson DW. Nebulized epinephrine for croup in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2. Art. No.: CD006619.

Boeve MM, Rottier BL, Mandema J, Rings EH, Kieboom JK, Dubois AE. Anafylaxie door pinda- en notenallergie bij 2 kinderen; aanbevelingen voor beleid. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2007;151:602-6.

Borgonjen RJ, Van Everdingen JJE. Dermatological guideline summaries from the Netherlands 2010. DCHG Medische communicatie: Haarlem, 2010.

Brand PL. Anafylaxie: feiten en fabels. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2007;151:574-7.

Broggini M, Corbetta E, Grossi E, Borghi C. Diclofenac sodium in biliary colic: a double blind trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:1042.

Buajordet I, Naess AC, Jacobsen D, Brors O. Adverse events after naloxone treatment of episodes of suspected acute opioid overdose. *Eur J Emerg Med* 2004;11:19-23.

Chavannes NH. Pulse oximetry and respiratory disease in primary care. *Prim Care Resp J* 2003;2-3.

Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:2451-7.

Commissie Farmaceutische Hulp. Farmacotherapeutisch Kompas 2011. Dieren: College voor zorgverzekeringen, 2011.

Cordell WH, Keene KK, Giles BK, Jones JB, Jones JH, Brizendine EJ. The high prevalence of pain in emergency medical care. *Am J Emerg Med* 2002;20:165-9.

Das CK, Ceelen M, Dorn T, De Jong JTH. Cocaïnegebruik en plotseling overlijden: het geagiteerd-deliriumsyndroom. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2009;153:B299.

De Graef A, Van Bommel JMP, Van Deijck RHPD, Van den Eynden BRLC, Krol RJA, Oldenmenger WH, et al. Palliatieve zorg: richtlijnen voor de praktijk. Utrecht: Vereniging van Integrale Kankercentra (VIKC), 2010.

De Vries I, Van Zoelen GA, Van Riel AJH, Meulenbelt J. Absorptieverminderende maatregelen bij de behandeling van vergiftigingen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2005;149:2964-8.

Fraanje WL, Mout P, In 't Veld C. Het ABCDE van de acute huisartsgeneeskunde. *Huisarts Wet* 2011;54:210-4.

Gaakeer PM. MI acute pijn op de Spoedeisende Hulp: beter behandelen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2010;154:A2241.

Gillies D, Beck A, McCloud A, Rathbone J, Gillies D. Benzodiazepines alone or in combination with antipsychotic drugs for acute psychosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD003079.

Goedhard LE. Pharmacotherapy and aggressive behaviour in psychiatric patients [Proefschrift]. Den Dolder: GGZ Altrecht, Afdeling Wier, divisie Aventura, 2010.

Hahne SJM, Charlett A, Purcell B, Samuelsson S, Camaroni I, Ehrhard I, et al. Effectiveness of antibiotics given before admission in reducing mortality from meningococcal disease: systematic review. *BMJ* 2006;332:1299-303.

Holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2005a;CD004137.

Holdgate A, Oh CM. Is there a role for antimuscarinics in renal colic? A randomized controlled trial. *J Urol* 2005b;174:572-5.

Holsti M, Dudley N, Schunk J, Adelgais K, Greenberg R, Olsen C, et al. Intranasal midazolam vs rectal diazepam for the home treatment of acute seizures in pediatric patients with epilepsy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164:747-53.

Huf G, Coutinho ES, Adams CE. Rapid tranquilisation in psychiatric emergency settings in Brazil: pragmatic randomised controlled trial of intramuscular haloperidol versus intramuscular haloperidol plus promethazine. *BMJ* 2007;335:869.

Isbister GK, Calver LA, Page CB, Stokes B, Bryant JL, Downes MA. Randomized controlled trial of intramuscular droperidol versus midazolam for violence and acute behavioral disturbance: the DORM study. *Ann Emerg Med* 2010;56:392-401.

Kelly AM, McAlpine R, Kyle E. How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease? *Respir Med* 2001;95:336-40.

Kemp SF, Lockey RF, Simons FE. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63:1061-70.

KNMP. Informatarium Medicamentorum (2011). KNMP, Den Haag. <http://www.knmp.nl/producten-diensten/farmacotherapie/informatarium-medicamentorum-1>.

Koers H. Wat te doen indien een patiënt na auto-intoxicatie behandeling weigert? *Ned Tijdschr Geneeskd* 1999;143:2497-500.

Kramers C, Jansman FGA, Droogelever Fortuyn H. Een patiënt die na een auto-intoxicatie met paracetamol behandeling weigert. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2006;150:1601-4.

Kumar A, Deed JS, Bhasin B, Kumar A, Thomas S. Comparison of the effect of diclofenac with hyoscine-N-butylbromide in the symptomatic treatment of acute biliary colic. *ANZ J Surg* 2004;74:573-6.

- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn medicamenteuze therapie van COPD. Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT), 2007. Utrecht, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.
- Labrecque M, Dostaler LP, Rousselle R, Nguyen T, Poirier S. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1994;154:1381-7.
- Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE, Fitzgerald JM, Karpel JP. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest* 1998;114:365-72.
- Law S, Derry S, Moore RA. Triptans for acute cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD008042.
- Lieberman P. Use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:313-8.
- Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med* 2000;36:462-8.
- Lindenmayer JP. The pathophysiology of agitation. *J Clin Psychiatry* 2000;61 Suppl 14:5-10.
- Manterola C, Astudillo P, Losada H, Pineda V, Sanhueza A, Vial M. Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005660.
- Martel M, Sterzinger A, Miner J, Clinton J, Biros M. Management of acute undifferentiated agitation in the emergency department: a randomized double-blind trial of droperidol, ziprasidone, and midazolam. *Acad Emerg Med* 2005;12:1167-72.
- Martin WR. Naloxone. *Ann Intern Med* 1976;85:765-8.
- McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:205-10.
- Mousa HA, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD003249.
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie, Nederlandse Liga tegen Epilepsie. Epilepsie. Richtlijnen voor diagnostiek en behandeling. 2006. http://www.neurologie.nl/uploads/136/454/richtlijn_epilepsie_definief_2.pdf.
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Richtlijn Familiaal huiselijk geweld bij kinderen en volwassenen (2009). <http://ggzrichtlijnen.nl>.
- Nederlandse Vereniging Spoedeisende Hulp Verpleegkundigen. Richtlijn pijnbehandeling bij traumapatiënten in de spoedzorgketen (2011). <http://www.diliguide.nl/document/900>.
- Nobay F, Simon BC, Levitt MA, Dresden GM. A prospective, double-blind, randomized trial of midazolam versus haloperidol versus lorazepam in the chemical restraint of violent and severely agitated patients. *Acad Emerg Med* 2004;11:744-9.
- Nordstrom K, Allen MH. Managing the acutely agitated and psychotic patient. *CNS Spectr* 2007;12:5-11.
- O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax* 2008;63 Suppl 6:vi1-68.
- O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax Online* 2009;64:91;erratum.
- Okie S. A flood of opioids, a rising tide of deaths. *N Engl J Med* 2010;363:1981-5.
- Okkes I, Oskam S, Van Boven K, Lamberts H. EFP: episodes of care in family practice. Epidemiological data based on the routine use of the International Classification of Primary Care (ICPC) in the Transition Project of the University of Amsterdam (1985-2003) [cd-rom]. Amsterdam: AMC, 2005.
- Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to beta2 agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. *BMJ* 1998;317:971-7.
- Prasad K, Al-Roomi K, Krishnan PR, Sequeira R. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD003723.
- Raveendran NS, Tharyan P, Alexander J, Adams CE. Rapid tranquilisation in psychiatric emergency settings in India: pragmatic randomised controlled trial of intramuscular olanzapine versus intramuscular haloperidol plus promethazine. *BMJ* 2007;335:865.
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Acute vergiftigingen bij mens en dier. RIVM, Bilthoven. 2010. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/660100005.pdf>.
- Rossi J, Swan MC, Isaacs ED. The violent or agitated patient. *Emerg Med Clin North Am* 2010;28:235-56.
- Safdar B, Degutis LC, Landry K, Vedere SR, Moscovitz HC, D'Onofrio G. Intravenous morphine plus ketorolac is superior to either drug alone for treatment of acute renal colic. *Ann Emerg Med* 2006;48:173-81,181.
- Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NFJ, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med* 2006;47:373-80.
- Samuel E, Williams RB, Ferrell RB. Excited delirium: Consideration of selected medical and psychiatric issues. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009;5:61-6.
- Sharwood LN, Babl FE. The efficacy and effect of opioid analgesia in undifferentiated abdominal pain in children: a review of four studies. *Pediatric Anesthesia* 2009;19:445-51.
- Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD006312.
- Sheikh A, Ten Broek V, Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD006160.
- Sicherer SH, Simons FE. Self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics* 2007;119:638-46.
- Sporer KA. Acute heroin overdose. *Ann Intern Med* 1999;130:584-90.
- Sudarsanam T, Rupali P, Tharyan P, Abraham OC, Thomas K. Pre-admission antibiotics for suspected cases of meningococcal disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD005437.
- Ten Wolde WLM. Landelijk Protocol Ambulancezorg. Herzien versie 7.2. 2011. Zwolle, Stichting LAMP.
- Tenk H, Jonker DM, Van der Hoeven RTM, Vermeij TAC, Edelbroek PM, De Haan GJ. Midazolamneusspray bij patiënten met epilepsie, de spiegels zijn goed; nu nog de waarde in de praktijk. *Pharm Weekbl* 2003;138:99-103.
- Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005;22:272-3.
- Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Lagro-Janssen ALM, Schers HJ. Ziekten in de huisartspraktijk. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2008b.
- Van den Bosch W, Schermer TRJ, Chavannes NH. De saturatiemeter in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 2005;48:467-9.
- Van der Linden MW, Westert GP, De Bakker DH, Schellevis FG. Tweede Nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht: NIVEL, 2004.
- Van Everdingen JJE, Glerum JH, Wiersma TJ. Diagnose en therapie 2010. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2010.
- Van Harten PN. Acute dystonie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:1471-4.
- Van Schaik AM, Van Mill JG, Van Gorp ECM, Van Tilburg W. Een patiënt die wilsonbekwaamheid simuleert en voor wie somatische behandeling is geïndiceerd. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:2133-7.
- Wanrooij BS, Koelewijn M. Verlichting van dyspnoe in de palliatieve fase. *Huisarts Wet* 2005;48:239-45.
- Working Group of the Resuscitation Council. Emergency treatment of anaphylactic reactions. Guidelines for healthcare providers. Resuscitation Council (UK). 2008. www.resus.org.uk/pages/reaction.pdf.

De Jong L, Janssen PGH, Keizer D, Köke AJA, Schiere S, Van Bommel M, Van Coevorden RS, Van de Vusse A, Van den Donk M, Van Es A, Veldhoven CMM, Verduijn MM

Huisart Wet 2016;59(11)

De standaard is geactualiseerd is ten opzichte van de vorige versie (Huisarts Wet 2015;58(9):472-85): De aanbeveling misselijkheid en braken bij opiaatgebruik en de bijbehorende wetenschappelijke verantwoording is toegevoegd. Daarnaast is de opiaatrotoetabel aangepast conform de MDR Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker.

Kernboodschappen

- Eerstekeuspijnstillers bij lichte tot matige pijn is paracetamol in adequate dosering.
- Geef bij acute spier- en gewrichtspijn en chronische pijn als gevolg van knie- en handartrrose paracetamol of een derivaat NSAID (minder bijwerkingen dan orale NSAID's).
- Kies het NSAID op grond van patiëntkenmerken: naproxen heeft het laagste cardiovasculaire en hoogste gastro-intestinale risico, diclofenac heeft het laagste gastro-intestinale en hoogste cardiovasculaire risico. Combineer ibuprofen niet met acetylsalicylzuur.
- COX-2-selectieve NSAID's worden niet aanbevolen.
- Geef in beginsel geen NSAID's aan kwetsbare patiënten met een verhoogd risico op gastro-intestinale, renale of cardiovasculaire bijwerkingen.
- Overweeg opiaten in lage dosering bij patiënten met een contra-indicatie voor NSAID's en onvoldoende effect van paracetamol.
- Geef bij neuropathische pijn als eerste keus een tricyclisch antidepressivum (behalve bij trigeminusneuralgie, dan carbamazepine).
- Centraal in de behandeling van chronische pijn staat het bevorderen van zelfmanagement door educatie en begeleiden van een actieve leefstijl.
- Adequate bestrijding van acute pijn (includerend)

sief niet-medicamenteuze behandeling) is belangrijk omdat daarmee het ontstaan van chronische pijn voorkomen kan worden.

- Herken en behandel (dreigende) chronische pijn in een vroeg stadium uitgaande van de mogelijkheden, wensen en verwachtingen van de patiënt en in onderlinge afstemming tussen verschillende disciplines.

Inleiding

De NHG-Standaard Pijn omvat richtlijnen voor de diagnostiek en het beleid bij volwassenen en kinderen met acute pijn en volwassenen met chronische pijn. Buikpijn bij kinderen, hoofdpijn en keelpijn vallen buiten het bestek van deze standaard (zie de betreffende NHG-Standaarden). Voor specifieke aanbevelingen bij klachten van het bewegingsapparaat zie de betreffende NHG-Standaarden. Bij chronische pijn is doorgaans een diepgaande anamnese en meer onderzoek nodig met aandacht voor psychosociale factoren en cognities betreffende de pijn(ervaring). Een aparte paragraaf is gereserveerd voor de behandeling van volwassenen met *neuropathische pijn* en *pijn in de palliatieve fase*.

Voor de farmacotherapeutische behandeling van pijn in spoedeisende situaties wordt verwezen naar

de Farmacotherapeutische richtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties en de NHG-Standaard Urinesteenlijden.

Achtergronden

Het belang van toegankelijke en adequate pijnbestrijding wordt door het internationaal recht benadrukt en onderstreept door de *World Medical Association*.¹

Begrippen

- *Pijn* is een onplezierige, sensorische en emotionele ervaring die is geassocieerd met actuele of potentiële weefselschade of beschreven wordt in termen van zulke schade.²
- *Acute pijn* treedt direct op bij weefselbeschadiging. Deze pijngewaarwording is onplezierig en zorgt in de regel voor een adequate lichamelijke reactie: men probeert te voorkómen om met de stimulus in aanraking te komen.
- *Chronische pijn* is een persistent, multifactorieel gezondheidsprobleem waarbij lichamelijke, psychische en sociale factoren in verschillende mate en wisselende onderlinge samenhang bijdragen aan pijnbeleving, pijngedrag, ervaren beperkingen in het dagelijks functioneren en ervaren verminderde kwaliteit van leven.
- *Doorbraakpijn* is een voorbijgaande exacerbatie van pijn die spontaan optreedt of optreedt in relatie met een specifieke voorspelbare of onvoorspelbare uitlokkende factor, ondanks relatief stabiele en voldoende gereguleerde achtergrondpijn. Wanneer in deze standaard gesproken wordt over doorbraakpijn heeft dat in het bijzonder betrekking op doorbraakpijn bij kanker en in de palliatieve fase.
- *Hyperalgesie* is toegenomen pijn op een normaal gesproken pijnlijke prikkel.
- *Perifere sensitisatie* is een toegenomen respons en verlaagd drempelniveau van nociceptieve neuronen in de periferie op prikkels in hun receptieve veld.
- *Centrale sensitisatie* is een toegenomen respons van nociceptieve neuronen in het centrale zenuwstelsel op normale afferente input of zelfs door afferente input onder het drempelniveau.
- *Nociceptieve pijn* is pijn die voortkomt uit actuele of dreigende schade aan niet-neurogeen weefsel en is het gevolg van activatie van nociceptoren.
- *Neuropathische pijn* is het gevolg van een beschadiging of ziekte van het perifere of het centrale zenuwstelsel en kan zich uiten als een abnormale pijnervaring of een overgevoeligheid voor prikkels die normaal geen pijn veroorzaken. Kenmerken van neuropathische pijn zijn: brandend, prikkelend of tintelend van aard, gevoel van ‘elektrische schokken’, doof gevoel, overgevoeligheid bij aanraking, overgevoeligheid voor warmte of koude.

– *Catastrofen* is een belangrijke mediator voor het in stand houden van chronische pijn door sensitisatie. Met catastrofen of doemdenken wordt de trias van vergroting van negatieve gevolgen, piekeren en hulpeloosheid bedoeld. Doordat de patiënt voortdurend de aandacht richt op de pijn(ervaring) leidt dit tot vermijdingsgedrag, disfunctioneren en verergering van pijn.

Epidemiologie

Er zijn geen betrouwbare gegevens over de prevalentie van acute pijn. De prevalentie van matige tot ernstige chronische pijn onder Nederlandse volwassene bedraagt ongeveer 18%.³ In vergelijking met andere chronische aandoeningen komt chronische pijn vaak voor. Chronische pijn is een frequent voorkomend probleem in de huisartsenpraktijk maar door het ontbreken van een algemeen geaccepteerde definitie en een specifieke ICPC-code zijn er weinig betrouwbare gegevens. Bij patiënten met kanker komt pijn vaak voor.

Pathofysiologie

Acute pijn

In het gehele lichaam komen pijnreceptoren voor. Pijn ontstaat doordat uit beschadigd weefsel diverse neurotransmitters en andere chemische mediators vrijkomen die de pijnreceptoren stimuleren (nociceptie).⁴ Na herhaaldelijke en meestal intense pijnstimuli kan *sensitisatie* van het nociceptieve systeem (perifere sensitisatie of primaire hyperalgesie) optreden. Sensitisatie zorgt voor een drempelverlaging en versterking van de respons op een pijnstimulus (hyperalgesie). Deze situatie van verhoogde sensitiviteit is lokaal en verdwijnt normaliter na verloop van tijd.

Chronische pijn

Er zijn in de loop der jaren verschillende verklarende modellen opgesteld voor het ontstaan en voortbestaan van chronische pijn. De onderbouwing van deze modellen is meestal theoretisch en slechts in beperkte mate gebaseerd op empirisch onderzoek. *Centrale sensitisatie* is een van de meest waarschijnlijke verklarende modellen voor chronische pijn. Dit model gaat uit van lang genoeg aan-

houdende sensitisatie waarbij pijn niet langer als effectief alarmsignaal werkt maar spontaan ontstaat en wordt uitgelokt door onschuldige stimuli die normaal gesproken niet pijnlijk zijn (allodynie). De pijn is heviger dan te verwachten bij de stimulus (hyperalgesie) of verspreidt zich buiten het gebied van de aangedane plek (secundaire hyperalgesie). Deze centrale sensitisatie vindt zijn oorsprong in neuronale veranderingen in het centrale zenuwstelsel, waardoor pijn niet langer gekoppeld is aan de aanwezigheid, intensiteit of duur van een specifieke perifere stimulus.⁵

De sensitisatie verloopt grofweg in twee fasen: modulatie en modificatie. Modulatie houdt in dat er veranderingen, zoals verhoogde prikkelbaarheid, plaatsvinden in het centrale zenuwstelsel in reactie op de nociceptieve pijnsignalen (binnen enkele seconden tot uren). Deze nemen langzaam af als er geen pijnsignaal meer is. Als modulatie echter langer duurt (enkele dagen tot weken) ontstaat modificatie. Er worden dan in het zenuwstelsel nieuwe neuronale verbindingen gemaakt, waardoor de structuur verandert. Wanneer modificatie is opgetreden wordt de behandeling en genezing van pijn lastiger.

Het ontstaan van chronische pijn staat onder invloed van lichamelijke, psychische en sociale factoren, samen omschreven als biopsychosociale factoren.

Neuropathische pijn

Neuropathische pijn wordt veroorzaakt door een beschadiging of ziekte van het perifere, danwel centrale somatosensore zenuwstelsel en onderscheidt zich daardoor van sensitisatie.

Centrale sensitisatie kan wel bijdragen aan het in stand houden van neuropathische pijn (en andere vormen van chronische pijn). Volgens de definitie van neuropathische pijn moet het distributiepatroon van de pijn neuroanatomisch te verklaren zijn. Het komt voor dat er geen duidelijke relatie is tussen de plaats van de pijn en de plaats van de schadelijke prikkel en tussen de ernst van de zenuwschade en de ernst van de pijngevoelens.

Symptomatologie en beloop

Acute pijn

Vaak zal door behandeling van de onderliggende aandoening de pijn verdwijnen. Met adequate pijnbestrijding door middel van farmacotherapie, psycho/pijneducatie en advisering omtrent fysieke activiteiten in de (sub)acute fase tracht men het ontstaan van chroniciteit te voorkomen.

Pijnbeleving is subjectief. Talrijke psychische, sociale en culturele factoren bepalen hoe mensen de

pijn prikkel ervaren (pijndrempel), welke betekenis zij aan de pijn toekennen (interpretatie) en hoe zij de klacht presenteren (hulpvraag).⁶ Zowel het 'overdreven' reageren als het 'verbijten van de pijn' komen voor en hangen samen met de eigen normen van de patiënt. Bij vrouwen ligt de drempel voor pijnstimuli lager dan bij mannen, zij ervaren pijn intenser en gebruiken vaker pijnmedicatie.⁷

Chronische pijn

Chronische pijn heeft een forse impact op de kwaliteit van leven, het dagelijks functioneren en de stemming.⁸ De huisarts vraagt actief naar de werksituatie (soort werk, belasting en verhoudingen in het werk) en werkgerelateerd functioneren. Chronische pijn leidt tot suboptimaal functioneren in het werk en in veel gevallen ook tot langdurig ziekteverzuim.⁹ Chronische pijn is geassocieerd met fysieke inactiviteit, verminderde zelfredzaamheid, slaapproblemen en sociale isolatie. Angst, onrust, onzekerheid, eenzaamheid en verveling kunnen de pijnbeleving verergeren; aandacht, geruststelling, duiding/educatie en afleiding kunnen de pijn verminderen. Pijn interfereert vaak met het lichamelijk functioneren. Hierdoor is het gebruik van afleiding als onderdeel van de behandeling van pijnbestrijding soms beperkt mogelijk. Interferentie van pijn met het lichamelijk functioneren neemt toe met de leeftijd (maar hoort niet bij ouder worden) en wordt vaker gezien bij vrouwen dan bij mannen.¹⁰ Pijn is beter te dragen naarmate de patiënt zelf meer invloed kan uitoefenen op de behandeling. Een goede communicatie met de zorgverlener en een gevoel van veiligheid zijn daarbij van belang. Het gevoel van veiligheid kan worden vergroot door een persoonlijke benadering van de zorgverlener die de patiënt hoort en zijn pijn erkent zonder dat de pijn op de voorgrond blijft staan. Het risico op het ontstaan van chroniciteit hangt af van verschillende psychosociale factoren, werkgerelateerde factoren, culturele aspecten (soms ook met taalbarrière) en comorbide angst en/of depressie.¹¹ Angst en depressie kunnen de pijn (beleving) verheven. In het bijzonder geldt dit voor kwetsbare ouderen.¹² Centrale sensitisatie is één van de oorzaken van chronische pijn. Psychologische en sociale factoren dragen er toe bij dat de sensitisatie blijft bestaan. Gecombineerde behandeling (psychologische interventie en antidepressiva) van comorbide angst en/of depressie kan bijdragen aan reductie van chronische pijn (zie de NHG-Standaarden Angst en Depressie). Omgekeerd leidt vermindering van pijn tot verbetering van de depressieve symptomen.¹³

Voor het beleid bij patiënten met chronische pijn die onvoldoende somatisch verklaard kan worden

en waarbij de relatie met de oorspronkelijke trigger ontbreekt, wordt verwezen naar de NHG-Standaard Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijke Klachten (SOLK).

Neuropathische pijn

Voorbeelden van neuropathische pijn zijn pijn ten gevolge van diabetische (poly)neuropathie, postherpetische neuralgie, trigeminusneuralgie en polyneuropathie. Neuropathische pijn komt regelmatig voor, vaak in combinatie met nociceptieve pijnklachten. De pijn is meestal chronisch en reageert vaak niet of nauwelijks op de gebruikelijke analgetica.

Andere kenmerken zijn, in wisselende mate:

- constante schrijnende, brandende pijn die af en toe schietend of stekend is;
- vaak sensorische stoornissen in het verzorgingsgebied van de aangedane perifere zenuw(wortel);
- soms allodynie in het aangedane huidgebied;
- autonome instabiliteit in het huidgebied dat door de aangedane zenuw wordt verzorgd.

Richtlijnen diagnostiek

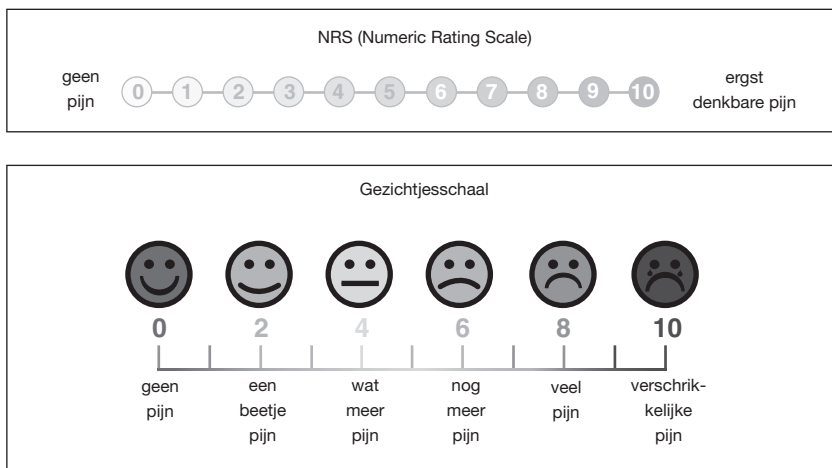
Anamnese

Acute pijn

De huisarts onderzoekt de oorzaak van acute pijn op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek. Het onderzoek is er in eerste instantie op gericht de klinische stabiliteit van de patiënt vast te stellen volgens de ABCDE-systematiek ([mas/publicaties/herziene-abcde-kaart-voor-huisartsen-onderbouwing-en-implementatie\). Afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt, en daarmee de noodzaak snel te handelen, en de differentieeldiagnostische overwegingen, zijn verdere anamnese en lichamelijk onderzoek meer of minder uitgebreid. Het is van belang hierbij een inschatting te maken van de ernst van de pijn met behulp van de VAS- \(visueel analoge schaal\) of NRS- \(Numeric Rating Scale\) score \(zie de NHG-TriageWijzer\) en de beperkingen in fysiek functioneren en dagelijkse werkzaamheden.¹⁴ Bij de VAS-score wordt door de patiënt een streepje gezet op een balk van 100 mm \(0 = geen pijn, 100 = ergst denkbare pijn\). De NRS vraagt patiënten om de mate van pijn aan te geven op een schaal van 0 tot 10. De '0' staat voor 'geen pijn' en de '10' voor 'de ergst denkbare pijn' \(zie *figuur 1*\). De NRS kan zowel verbaal als digitaal dan wel schriftelijk gebruikt worden, maar is niet geschikt voor kinderen onder de 5 jaar. Vanaf een leeftijd van ongeveer 3 jaar kan een kind de mate van pijn aangeven door een gezichtsuitdrukking op de gezichtjesschaal aan te geven \(zie *figuur 1*\). Door de pijn te scoren met de VAS of NRS kan het verloop van de pijn in de tijd gevolgd worden en voelt de patiënt zich serieus genomen. De beoordeling van de pijn blijft ook met de VAS en NRS subjectief; meetinstrumenten waarmee pijn absoluut gemeten kan worden bestaan niet.](http://www.nhg.org/the-</p>
</div>
<div data-bbox=)

Bij acute pijn volstaat het om in eerste instantie alleen de somatische dimensie na te gaan (zie de eerste dimensie in *kader SCEGS-acroniem*). Afhankelijk van de duur en ernst van de acute pijnklachten kan de huisarts meer of minder systematisch de klachten exploreren.

Figuur 1 Numeric Rating Scale en Gezichtjesschaal



SCEGS-acroniem

- *Somatische dimensie*
 - Wanneer begon de pijn?
 - Waar is de pijn gelokaliseerd?
 - Hoe erg is de pijn? Bij langdurige pijn kan de intensiteit van de pijn gemeten worden met behulp van een pijnschaal. Beïnvloedt de pijn de dagelijkse activiteiten (eten, drinken, slapen, sporten, spelen, werk en naar school gaan)?
 - Hoe is het verloop van de pijn in de tijd, gerelateerd aan lichamelijke activiteiten dan wel mentale conditie?
 - Straalt de pijn uit?
 - Zijn er factoren die de pijn verlichten of juist verergeren?
 - Welke medicatie heeft de patiënt zelf al gebruikt om de pijn te verminderen? Vraag specifiek naar de toegepaste dosering en doseerfrequentie.
 - Gebruikt de patiënt medicatie die pijn kan veroorzaken (bijvoorbeeld statines)?
- *Cognitieve dimensie*
 - Wat ziet de patiënt als oorzaak of verklaring voor de pijn?
 - Denkt de patiënt dat bepaald gedrag de pijn kan beïnvloeden?
 - Welke verwachting heeft de patiënt over het beloop van de pijn en over medische hulp?
- *Emotionele dimensie*
 - Hoe voelt de patiënt zich?
 - Is de patiënt ongerust, somber of angstig? Zo ja, waarover precies en wat is de aanleiding?
 - Beïnvloedt de pijn het psychisch functioneren?
- *Gedragsmatige dimensie*
 - Wat doet iemand bij klachten en helpt dat?
 - Worden er ook activiteiten vermeden vanwege de klachten? Welke en waarom?
- *Sociale dimensie*
 - Welke gevolgen heeft de pijn in sociaal opzicht (zoals thuis en op het werk)?
 - Heeft de pijn een functie?
 - Zijn er juridische of verzekeringsgerelateerde (arbeids)conflicten?
 - Kan de patiënt nog naar tevredenheid functioneren?
 - Hoe reageert de omgeving?

rekening te worden gehouden met de eigen woorden van de patiënt (bijvoorbeeld ‘zeer doen’, ‘gevoelig’). Voor de beoordeling van pijn kan de heteroanamnese van belang zijn: navragen bij partner/familie van de patiënt of een andere mantelzorgverer kan veel nuttige informatie opleveren.¹⁵ Dit geldt met name voor kinderen, kwetsbare ouderen en patiënten met een cognitieve of communicatieve beperking. Observatie van pijngedrag kan aanvullende informatie opleveren. Gedragingen die kunnen wijzen op de aanwezigheid van pijn verschillen sterk van individu tot individu en variëren ook bij dezelfde patiënt.¹⁶

Doorbraakpijn

De huisarts vraagt bij behandeling van pijn bij kanker en bij pijn in de palliatieve fase naar het optreden en de ernst van doorbraakpijn. Doorbraakpijn kan zeer heftig zijn. Een pijnschaal zoals de NRS of VAS is bruikbaar voor het vaststellen van de intensiteit van de doorbraakpijn. Vraag naar mogelijke situaties die gebonden zijn aan het doorbreken van de pijn, naar het beloop en of er factoren zijn die het doorbreken van de pijn verlichten of juist verergeren. Een juist onderscheid tussen doorbraakpijn en onvoldoende behandelde achtergrondpijn is essentieel.

Chronische pijn

Er zijn verschillende signalen voor dreigende chroniciteit waarop de huisarts alert dient te zijn: de intensiteit van de pijn is heviger dan verwacht, de pijn houdt langer aan dan tevoren is ingeschat, de patiënt vertoont een andere pijnbeleving dan verwacht. Verder is van belang of de pijn een verklaarbare somatische oorzaak heeft dan wel moeilijk te herleiden is tot een onderliggend lichamenlijk lijden. Vaak ontstaat de pijn naar aanleiding van een lichamenlijke oorzaak waarbij in het beloop de relatie tussen oorzaak en de aanhoudende klachten onduidelijker wordt. Het risico op het ontstaan van chronische pijn hangt mede af van diverse psychosociale factoren.

Als er sprake is van (dreigende) chronische pijn overweegt de huisarts een systematische klachtexploratie waarbij hij rekening houdt met het patiëntenperspectief en gebruikmaakt van SCEGS. SCEGS bestaat uit vijf dimensies: de Somatische, Cognitieve, Emotionele, Gedragsmatige en Sociale dimensie (zie *kader SCEGS-acroniem*).¹⁷ De uitgebreidheid van het uitvragen van de vijf dimensies is afhankelijk van de duur van de pijn. Hoe langer de pijn bestaat, hoe groter de noodzaak om alle dimensies uit te vragen.

Gezien het subjectieve karakter van de intensiteit van de (ervaring van) pijn dient bij de anamnese

Het is belangrijk om patiënten met chronische pijn in een vroeg stadium te identificeren volgens het biopsychosociale model,¹⁸ waarbij rekening gehouden wordt met lichamelijke, psychische en sociale factoren. Inventarisatie van deze factoren vindt plaats met het SCEGS-acroniem. Stel op basis hiervan, samen met de patiënt, een individueel, multidimensioneel integraal zorgplan op waarbij zelfmanagement een belangrijke plaats inneemt.

Neuropathische pijn

Om in te schatten of er sprake is van *neuropathische pijn* stelt de huisarts de volgende vragen: is de pijn branderig van aard? Gaat de pijn gepaard met tintelingen of prikkelingen? Bestaat er een verminderd gevoel bij aanraking? Wordt de pijn verergerd door wrijven? Met behulp van de DN4-screeningsvragenlijst (*Douleur Neuropathique*, bestaande uit vier

vragen en tien items die met 'ja' of 'nee' beantwoord worden) kan deze inschatting worden gekwantificeerd. Zie *tabel 1*. Bij meer dan vier positieve antwoorden is (een bijdrage van) neuropathische pijn waarschijnlijk.¹⁹

Lichamelijk onderzoek

Bij onverklaarbare of heftige pijn verricht de huisarts gericht lichamelijk onderzoek. De huisarts onderzoekt de aanwezigheid van aandoeningen, condities (zoals infecties, obstipatie) en (doorgemaakte) procedures of ingrepen (operaties, wondzorg) waarvan bekend is dat die pijn of onwelbevinden kunnen veroorzaken. De huisarts observeert het gedrag en let op eventuele sufheid.

Tabel 1	DN4-screeningsvragenlijst	
<i>DN4</i>		
<i>Heeft de pijn één of meerdere van de volgende kenmerken?</i>		
Branderig	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
Pijnlijk koude gevoel	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
Elektrische schokken	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
<i>Gaat de pijn gepaard met één of meerdere van de volgende symptomen in hetzelfde gebied?</i>		
Tintelingen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
Prikkelingen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
Doofheid	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
Jeuk	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
<i>Is er in het pijngebied t.o.v. een normaal aanvoelend gebied een verminderd gevoel bij:</i>		
Aanraking	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
Prikken (cocktailprikker)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee
<i>Wordt de pijn verergerd door:</i>		
Wrijven	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee

Indien een vraag met 'ja' wordt beantwoord, wordt 1 punt toegekend. Bij score ≥ 4 punten is neuropathische pijn waarschijnlijk.

Aanvullend onderzoek

Overweeg aanvullend onderzoek bij:

- afwijkende bevindingen (raadpleeg relevante andere NHG-Standaarden);
- onduidelijkheid over de diagnose;
- pijn die langer aanhoudt dan verwacht;
- (dreigende) chroniciteit.

Evaluatie/differentiaaldiagnose

De huisarts maakt onderscheid tussen acute en chronische pijn (langer durend dan de te verwachten tijd voor herstel na beschadiging of ziekte). Daarnaast beoordeelt de huisarts of er sprake is van nociceptieve pijn, neuropathische pijn of een combinatie van beide. Chronische nociceptieve en neuropathische pijn komen regelmatig naast elkaar voor.

Let op een discrepantie tussen objectieve bevindingen en mate van pijngedrag. Denk ook aan vermijdingsgedrag, ziektewinst, bezorgdheid en catastroferen.

Overweeg een (comorbide) depressie of angststoornis indien geen duidelijke verklaring voor de pijn is te geven. Zie de NHG-Standaarden Depressie, Angst en Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijke Klachten (SOLK).

Richtlijnen beleid

Voorlichting, advies en educatie

De voorlichting en advisering is afhankelijk van het soort pijn: acuut of chronisch (en in relatie tot een eventuele onderliggende aandoening). De keuze van de (medicamenteuze) behandeling wordt in samenspraak met de patiënt bepaald op basis van comorbiditeit, persoonlijke voorkeur, eerdere ervaringen en gevoeligheid voor bijwerkingen. Zie ook onder *Overige behandelingen* de paragrafen *Fysiotherapie* en *Psychologische interventies*.

De huisarts dient alert te zijn op het feit dat de in Nederland vrij verkrijgbare pijnstillers van het NSAID-type dikwijls gebruikt worden door mensen met een reeds verhoogd risico op gastro-intestinale of cardiovasculaire complicaties en door mensen die anticoagulantia gebruiken. De huisarts informeert de risicopatiënt over de gevaren hiervan, bijvoorbeeld door na een nieuwe diagnose of gewijzigde medicatie de patiënt te wijzen op zijn gewijzigde risicoprofiel, en daarmee op de gevaren van NSAID's.²⁰ In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting kan de huisarts de patiënt verwijzen naar de informatie over pijn en pijnstillers op

de NHG-Publiekswaarde www.thuisarts.nl of de betreffende tekst (voorheen NHG-Patiëntenbrief) meegeven (via het HIS). Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard.

Adviseer, als naar de mening van patiënt of huisarts de klachten mogelijk hun oorzaak vinden in de arbeidssituatie dan wel een gevolg hebben voor die arbeidssituatie, de patiënt contact op te (laten) nemen met de bedrijfsarts, indien dat nog niet is gebeurd. Dat geldt ook als mogelijke bijwerkingen van pijnstillers invloed kunnen hebben op het functioneren in het werk. Dit geldt in het bijzonder als er sprake is van een groter veiligheidsrisico voor betrokkene zelf of voor derden door effecten op het reactievermogen.²¹

De huisarts wijst de patiënt met chronische pijn op het bestaan van patiëntenverenigingen en patiëntenorganisaties en bespreekt het belang van lotgenotencontact. Informatie van dergelijke organisaties biedt de patiënt steun in emotionele en praktische zin.

Acute pijn

Bij *acute pijn* is de voorlichting gericht op uitleg over en behandeling van de mogelijke oorzaak en op de aanpassing van activiteiten en werkzaamheden.

De huisarts legt uit dat:

- acute pijn een waarschuwingssignaal is voor weefselschade;
- zoveel mogelijk in beweging blijven goed is, ook in aanwezigheid van pijn;
- op vaste tijden (tijdcontingent) en voldoende hoog gedoseerd een pijnstiller innemen beter is omdat de pijn daarmee onder controle komt;
- als de pijn niet afneemt of wanneer de pijnmedicatie onvoldoende werkt de patiënt contact op kan nemen;
- na tijdelijke aanpassing van het activiteitenpatroon dagelijkse, lichte werkzaamheden weer opgepakt kunnen worden;
- daarna de pijnstilling geleidelijk kan worden afgebouwd.

Chronische pijn en neuropathische pijn

Bij *chronische pijn* staat educatie centraal. Pijneducatie is gericht op het veranderen van maladaptieve pijn cognities (zoals bijvoorbeeld de gedachte dat pijn altijd een teken is van weefselschade), die kunnen leiden tot catastroferen. Er is bewijs voor de werkzaamheid van pijneducatie op catastroferen.²² Educatie, zelfinzicht en zelf aan het roer van de behandeling staan spelen een belangrijke rol bij de pijnbeleving en het voorkomen en verminderen

van chroniciteit. Hierbij kan gebruikgemaakt worden van informatievoorziening zoals de NHG-Publicatie website www.thuisarts.nl en (online) zelfhulpprogramma's. De huisarts stemt het behandelplan met de patiënt af. De huisarts legt uit dat verdwijnen van de pijn vaak niet mogelijk is, maar verbeteren van het functioneren en de kwaliteit van leven wel. Dat betekent niet dat de patiënt geadviseerd moet worden om met de pijn te leren leven: dit wordt regelmatig als kwetsend en niet serieus nemen van klachten ervaren. Uitgangspunt is de pijn zoals die door de patiënt ervaren wordt.

De huisarts legt uit dat:

- lang aanhoudende pijn zonder duidelijke oorzaak in de regel géén waarschuwingssignaal voor weefselschade is en adviseert te stoppen met zoeken naar een lichamelijke oorzaak van de pijn;
- de pijn (zeer) vervelend, maar niet gevaarlijk is;
- in beweging blijven in de meeste gevallen goed is tenzij de pijn daardoor substantieel toeneemt;
- het spreiden van activiteiten nuttig is;
- afleiding pijn kan verminderen en dat stress, angst en overbelasting pijn juist kunnen verergeren;
- rond blijven lopen met gevoelens van angst, depressiviteit of frustratie een negatieve invloed heeft op de pijn;
- bij neuropathische pijn de werkzaamheid van sommige medicamenten pas na enige weken intreedt.

Bovenstaande adviezen zijn niet zonder meer toegevoegd bij pijn bij (terminale) kankerpatiënten.

Medicamenteuze behandeling

Acute en chronische nociceptieve pijn

De huisarts volgt bij de medicamenteuze behandeling van zowel acute als chronische pijn een stapsgewijze aanpak, gebaseerd op de pijnladder van de WHO.²³ Medicamenteuze behandeling wordt ingezet als onderdeel van een multidimensioneel (biopsychosociaal) behandelplan. Dit geldt in het bijzonder voor patiënten met chronische en neuropathische pijn. Combinaties van geneesmiddelen kunnen worden toegepast. Specifieke geneesmiddelen bij neuropathische pijn worden verderop beschreven. Ga na of de patiënt zelf al pijnmedicatie heeft genomen. Overweeg bij hevige pijn en/of contra-indicaties voor NSAID's direct te starten met een (zwak werkend) opiaat, in combinatie met paracetamol. Geef de medicatie op vaste tijden en verhoog zo nodig de dosering op geleide van de pijn (bij hevige pijn snel ophogen). Evalueer bij blijven de klachten of onvoldoende pijnstilling regelmatig

het effect, zodat dosering en middel kunnen worden aangepast. Streef naar tijdelijk gebruik van medicatie en overweeg bij adequate pijnstilling na enkele weken de medicatie af te bouwen. Bedenk dat doseringsadviezen voor kwetsbare ouderen anders zijn dan voor relatief gezonde volwassenen. Over het algemeen zal vaak een lagere dosis gegeven moeten worden en langzamer een spiegel opgebouwd moeten worden.

- Stap 1: paracetamol
- Stap 2: NSAID
 - diclofenacgel 1 tot 3% of ibuprofengel 5% op de huid bij gelokaliseerde spier- of gewrichtspijn;
 - oraal (eventueel rectaal of intramusculair) naproxen, ibuprofen of diclofenac afhankelijk van patiëntkenmerken.
- Stap 3: tramadol (zwak werkend opiaat)
- Stap 4: sterk werkende opiaten (oraal of pleister)
- Stap 5: subcutane of intraveneuze toediening van sterk werkende opiaten

Stap 1: paracetamol

- *Algemeen.* Bij acute en chronische pijn is paracetamol voor patiënten van alle leeftijden eerste keus, omdat dit middel van de beschikbare pijnstillers het breedste veiligheidsprofiel heeft en er zeer ruime ervaring mee is opgedaan.²⁴ Dit geldt in het bijzonder voor ouderen, omdat zij gevoeliger zijn voor bijwerkingen van andere analgetica zoals NSAID's. Leg uit dat paracetamol in adequate dosering de pijnstillers van voorkeur is doordat de kans op ernstige bijwerkingen aanzienlijk kleiner is dan bij gebruik van andere pijnstillers.

Praktische adviezen zijn:

- Start bij voorkeur met orale behandeling: voor een volwassene 3 tot 4 dd 1 tot 2 tabletten van 500 mg en laat de patiënt contact opnemen bij onvoldoende pijnstilling. Adviseer dan indien mogelijk de dosering te verhogen of door te gaan met een volgende stap van het stappenplan.
- Maximale dagdosering is 4 g voor volwassenen bij gebruik < 1 maand en bij maligne aandoeningen.
- Maximale dagdosering bij gebruik > 1 maand is 2,5 g. Zie hiervoor het NHG-standpunt Wat is de maximale dagdosering van paracetamol die voor chronisch gebruik bij benigne aandoeningen (zoals artrose) aanbevolen kan worden?
- De maximale dagdosering voor volwassenen met risicofactoren voor leverschade is 2 g (1,5 g indien meerdere risicofactoren tegelijk aanwezig zijn).
- Risicofactoren voor leverschade zijn: bestaan-

- de leverziekte, hoge leeftijd (metabolisatiesnelheid daalt bij ouder worden), een genetisch bepaalde lage metabolisatiesnelheid, gebruik van carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, isoniazide, rifampicine (CYP2E1-enzyminducerende middelen), lichaamsgewicht < 50 kg, vasten, slechte voedingstoestand (eiwitarm dieet), langdurig meer dan matig alcoholgebruik (> 2 alcoholconsumpties per dag), roken en gecombineerd gebruik van meerdere pijnstillers.²⁵
- Bij een verminderde nierfunctie is aanpassen van de dosering of het doseerinterval niet nodig.²⁶
 - Rectale toediening van paracetamol geeft een onvoorspelbaar wisselende, vertraagde absorptie. In de praktijk kan bij volwassenen 3 tot 4 dd 1000 mg aangehouden worden en kan kortdurend (2 tot 3 dagen) een hogere rectale dosering van 2 tot 3 dd 30 mg/kg lichaamsgewicht nodig zijn om adequate pijnstilling te bereiken.²⁷

- Bij kinderen mag incidenteel kortdurend (2 tot 3 dagen) hoger dan de normale kinderdosering worden gedoseerd. Zie tabel 2.

Stap 2: NSAID

- **Dermaal NSAID.** NSAID's zoals diclofenacgel 1 tot 3% of ibuprofengel 5% op de huid zijn effectief bij de behandeling van gelokaliseerde pijn en kunnen worden toegepast bij acute spier- en gewrichtspijn. Combinatie met paracetamol is mogelijk. Het effect van dermaal diclofenac op vermindering van pijn als gevolg van artrose van knie en hand is vergelijkbaar met dat van orale NSAID's. Dermale NSAID's geven vergeleken met placebo vaker (doorgaans lichte en voorbijgaande) lokale bijwerkingen maar zijn minder sterk geassocieerd met systemische bijwerkingen en kunnen daardoor ook door ouderen met verminderde nierfunctie of hartfalen gebruikt worden (mits de huid intact is).²⁸
- Praktische adviezen zijn:*

Tabel 2 Kinderdoseringen van paracetamol

Gewicht (en leeftijd)	Oraal (tablet, oplostablet, kauwtablet, drank 24 mg/ml)	Rectaal (zetpil)
op basis van gewicht	60 mg/kg/dag in 4 giften: 4 dd 15 mg/kg	60 mg/kg/dag in 3 giften: 2-3 dd 20 mg/kg
5-10 kg (3 mnd. tot 1 jaar)	4 dd 75-150 mg	2-3 dd 1 zetpil 120-240 mg
10-15 kg (1 tot 3 jaar)	4 dd 150-225 mg	2-3 dd 1 zetpil 240 mg
15-20 kg (3 tot 5 jaar)	4 dd 225-300 mg	2-3 dd 1 zetpil 240-500 mg
20-25 kg (5 tot 7 jaar)	4 dd 300-375 mg	2-3 dd 1 zetpil 500 mg
25-30 kg (7 tot 9 jaar)	4 dd 375-450 mg	2-3 dd 1 zetpil 500 mg
30-43 kg (9 tot 12 jaar)	4 dd 450-650 mg	2-3 dd 1 zetpil 500-1000 mg
43-70 kg (12 tot 18 jaar)	4 dd 650-1000 mg	2-3 dd 1 zetpil 1000 mg
	incidenteel max. 90 mg/kg/dag in 4 giften: 4 dd 22,5 mg/kg ged. max. 3 dg	incidenteel max. 90 mg/kg/dag in 3 giften: 3 dd 30 mg/kg ged. max. 3 dg

- Diclofenacgel 1 tot 3% of ibuprofengel 5% 2 tot 4 dd zacht op pijnlijke plek inwrijven.
 - Er zijn geen gegevens bij gebruik langer dan 3 weken.
- *Orale (en rectaal en intramusculair toegediende) NSAID's.* Geef (of voeg toe) een NSAID wanneer paracetamol onvoldoende effect heeft.²⁹ Door de combinatie van paracetamol met een NSAID kan worden volstaan met een lagere dosering van het NSAID (met kleinere kans op bijwerkingen) bij gelijkblijvend pijnstillend effect.³⁰
- Praktische adviezen zijn:*
- Houd vanwege de mogelijke (ernstige) bijwerkingen van NSAID's de dosering zo laag en de duur van het gebruik zo kort mogelijk. Zie voor doseringen *tabel 3*.
 - Kies afhankelijk van specifieke patiëntkenmerken (comorbiditeit, voorgeschiedenis van cardiovasculaire of gastro-intestinale aandoeningen, respons op eerder voorgeschreven NSAID's, indicatie voor intramusculaire toediening) voor naproxen, ibuprofen of diclofenac. Naproxen heeft het laagste cardiovasculaire risico, diclofenac het hoogste (dosisafhankelijk). Van de klassieke NSAID's heeft diclofenac het laagste gastro-intestinale risico, naproxen het hoogste.³¹
 - NSAID's (waarschijnlijk met uitzondering van naproxen) verhogen het risico op het optreden van veneuze trombo-embolische gebeurtenissen. Dit risico is afhankelijk van de toegepaste dosering, ook bij kortdurend gebruik.³²
 - COX-2-selectieve NSAID's worden niet aanbevolen vanwege een hoger risico op cardiovasculaire complicaties zonder aangetoonde voordelen ten opzichte van de klassieke NSAID's gecombineerd met een protonpompremmer.³³ De COX-2-selectieve NSAID's geven minder gastro-intestinale complicaties dan de klassieke NSAID's, maar geven in ongeveer gelijke mate specifieke maagklachten (maagpijn).
 - Alle NSAID's (inclusief COX-2-selectieve) beïnvloeden de nierfunctie in gelijke mate nadelig. Bij verminderde nierfunctie kan acute nierinsufficiëntie of water- en zoutretentie optreden, waardoor hartfalen en hypertensie kunnen ontstaan of verergeren.
 - Diclofenac is het enige NSAID dat beschikbaar is in injectievorm en kan worden toegepast bij een indicatie voor parenterale toediening van een NSAID.
 - Combineer een klassiek NSAID (ook na parenterale toediening) met een protonpompremmer in standaarddosering als het gastro-intestinale risico is verhoogd (zie de NHG-Standaard Maagklachten, onderdeel *Maagbescherming*). Er is geen relatie tussen het optreden van specifieke maagklachten en het optreden van gastro-intestinale complicaties.
- Combineer geen verschillende NSAID's vanwege de grotere kans op bijwerkingen.
 - Vermijd NSAID-gebruik als onderhoudsbehandeling bij jicht zonder contra-indicatie voor of bewezen ineffectiviteit van allopurinol.
- *Adviezen bij kinderen:*
- Geef ibuprofen als een NSAID is geïndiceerd bij kinderen. Zie voor doseringen *tabel 4*.
 - Acetylsalicylzuur wordt niet aanbevolen voor kinderen.³⁴
- *Adviezen bij zwangeren en borstvoeding:*
- Geef NSAID's alleen incidenteel aan zwangeren en alleen in de eerste helft van de zwangerschap (zie www.lareb.nl/teratologie/ naslagwerk). Ibuprofen en diclofenac kunnen tijdens borstvoeding worden gebruikt.
- *Patiëntkenmerken waarbij NSAID's afgeraden worden:*
- Geef *geén* NSAID (of acetylsalicylzuur) aan patiënten die ooit een anafylactische reactie hebben gehad op een NSAID (kruisovergevoeligheid).³⁵
 - Schrijf NSAID's bij voorkeur *niet* voor:
 - aan kwetsbare ouderen;³⁶
 - bij een verminderde nierfunctie (eGFR < 60 ml/min/1,73 m², absolute contra-indicatie bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m²: acute urine-retentie mogelijk) of verminderde leverfunctie;
 - bij hypertensie, hartfalen of atherosclerotisch hart- en vaatlijden;
 - bij een verhoogd gastro-intestinaal risico;
 - bij inflammatoire darmziekten;
 - bij oorzaken die leiden tot dehydratie;
 - bij geneesmiddelen die de nierfunctie kunnen verminderen (bijvoorbeeld diuretica of RAS-remmers), vanwege het risico op acute nierinsufficiëntie.
 - Geef aan patiënten die een lage dosering acetylsalicylzuur als trombocytenaggregatiemmer gebruiken bij voorkeur geen ibuprofen.^{37,38}
 - Als een NSAID toch noodzakelijk is bij patiënten met myocardinfarct en CVA in de voorgeschiedenis, dan is naproxen de eerste keus vanwege het laagste cardiovasculaire risico; diclofenac is bij hen gecontra-indiceerd.
 - Als een NSAID toch noodzakelijk is bij patiënten met een peptisch ulcus in de voorgeschiedenis, dan gaat de voorkeur uit naar diclofenac (vanwege het laagste risico op gastro-intestinale complicaties) of ibuprofen (beide met een protonpompremmer).
 - Combineer geneesmiddelen die gecontra-

Tabel 3 Doseringen van NSAID's (volwassenen)			
Geneesmiddel	Oraal	Rectaal	Parenteraal
naproxen	2 dd 250-500 mg (tablet)	2 dd 1 zetpil 250-500 mg	–
ibuprofen	3-4 dd 400-600 mg (dragee, tablet)	–	–
diclofenac	2-3 dd 25-50 mg of 2 dd 75 mg (tablet) of zo nodig 2 dd 100 mg ged. max. 1-2 dg	2-3 dd 25-50 mg zetpil of zo nodig 2 dd 1 zetpil 100 mg ged. max. 1-2 dg	injectievloeistof 25 mg/ml; ampul 3 ml

Overschrijd de geregistreerde maximale dagdosering nooit: boven deze dosering is de kans op bijwerkingen sterk verhoogd terwijl er geen bewijs is voor extra pijnvermindering.

indiceerd zijn bij een peptisch ulcus in de voorgeschiedenis (zoals clopidogrel, prasugrel of ticagrelor, systemisch werkende glucocorticoiden, SSRI's en spironolacton) bij voorkeur niet met een NSAID (zie de NHG-Standaard Maagklachten).

- Schrijf geen NSAID's voor aan patiënten die anticoagulantia (risico op bloedingen in combinatie met verlengde protrombinetijd met fatale afloop in het bijzonder bij ouderen), lithium (verhoging lithiumspiegels met risico op toxiciteit), ciclosporine en tacrolimus (verhoogde nefrotoxiciteit ciclosporine en tacrolimus) en methotrexaat (toename methotrexaat toxiciteit) gebruiken.³⁶
- *Controle bij NSAID's:*
 - NSAID's kunnen het effect van diuretica, RAS-remmers en bètablokkers verminderen doordat ze water- en zoutretentie veroorzaken.
 - Controleer de nierfunctie voorafgaand aan en regelmatig tijdens chronisch gebruik van een NSAID (zie de LESA Rationeel aanvragen laboratoriumdiagnostiek).

Stap 3: tramadol (zwak werkend opiaat)

- *Algemeen.* Overweeg tramadol toe te voegen aan paracetamol of NSAID als deze onvoldoende effect hebben.^{39,40} Codeïne wordt niet aanbevolen (ook niet in zetabletten) vanwege onvoldoende effect en frequent optreden van bijwerkingen.⁴¹ Eén op de vijf patiënten ondervindt bijwerkingen van tramadol (duizeligheid, misselijkheid, braken, hoofdpijn, droge mond, obstipatie, zweten, vermoeidheid en slaperigheid). Titreer tramadol bij kwetsbare patiënten langzaam op (bijvoorbeeld door gebruik te maken van druppels) om

bijwerkingen te voorkomen. Bij chronisch gebruik is er een risico op afhankelijkheid en ontvoeringsverschijnselen bij staken van tramadol (te voorkomen door afbouwen). Ook kan tramadol (off-label) worden toegepast bij neuropathische pijn (zie de paragraaf *Neuropathische pijn*). Bij dagdoseringen hoger dan 400 mg, in het bijzonder in combinatie met SSRI's, SNRI's en TCA's, bestaat er risico op serotonerg syndroom. Vaste combinaties van tramadol en paracetamol worden ontraden.⁴²

Praktische adviezen zijn:

- Start tramadol in een dosering van 1 tot 4 dd 50 mg, zo nodig elke 3 tot 5 dagen verhogen tot maximaal 400 mg per dag.
- Start bij kwetsbare ouderen in een lagere dosering (10 tot 25 mg) bijvoorbeeld in de vorm van druppels (2,5 mg per druppel) en verhoog vervolgens langzaam de dosis: 1 tot 4 dd 4 tot 10 druppels (10 tot 100 mg/dag).
- Overweeg bij goede pijnstilling met tramadol deze om te zetten naar een preparaat met gereguleerde afgifte in doseringen 2 dd 50 tot 100 mg of 1 dd 400 mg.
- Bij start beïnvloedt tramadol de rijvaardigheid sterk. Na 2 weken stabiel dagelijks gebruik is tramadol rijveilig.
- Wees alert op signalen van obstipatieklachten en start dan direct met een laxans.
- Geef bij misselijkheid of slikproblemen tramadolzetpillen 3 tot 4 dd 100 mg, maximaal 400 mg per dag.
- Verleng bij lever- en/of nierfunctiestoornis (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) het doseringsinterval naar 12 uur en geef maximaal 2 dd 100 mg.

Tabel 4 Kinderdoseringen ibuprofen (> 1 jaar) bij voorkeur kortdurend		
Gewicht (en leeftijd)	Oraal	Rectaal
op basis van gewicht	20 mg/kg/dag in 3-4 giften: 4 dd 5 mg/kg max. 30 mg/kg/dag ged. 3 dg	20 mg/kg/dag in 3-4 giften: 4 dd 5 mg/kg max. 30 mg/kg/dag ged. 3 dg
10-15 kg (1 tot 3 jaar)	3 dd 3-5 ml drank (20 mg/ml)	2 dd 0,5-1 zetpil 125 mg
15-20 kg (3 tot 5 jaar)	3-4 dd 5 ml drank (20 mg/ml)	2 dd 1 zetpil 125 mg
20-25 kg (5 tot 7 jaar)	3-4 dd 5-6,5 ml drank (20 mg/ml) 2 dd 200 mg (tablet, dragee, capsule)	3-4 dd 1 zetpil 125 mg
25-30 kg (7 tot 9 jaar)	3-4 dd 6,5-7,5 ml drank (20 mg/ml) 2-3 dd 200 mg (tablet, dragee, capsule)	4-5 dd 1 zetpil 125 mg
30-43 kg (9 tot 12 jaar)	3-4 dd 200 mg (tablet, dragee, capsule)	4-6 dd 1 zetpil 125 mg
43-70 kg (12 tot 18 jaar)	2-3 dd 400 mg (tablet, dragee, capsule)	–

Stap 4: sterk werkende opiaten (oraal of pleister)

– *Algemeen.* Overweeg een sterk werkend opiaat als de pijn met de medicatie uit de vorige stappen onvoldoende vermindert.⁴³ De voorkeur gaat uit naar een oraal morfinepreparaat. Hiermee is ruime ervaring opgedaan. Rectale toediening wordt niet aangeraden (onvolledige en wisselende opname). Bij problemen met orale toediening heeft een fentanylpleister of eventueel parenterale toediening van morfine de voorkeur. Zie tabel 5 voor de doseringsadviezen van morfine en fentanyl.⁴⁴

Opiaten worden gedoseerd op geleide van het analgetische effect. Als de patiënt goed reageert op het opiaat, kan bij gewenning de dosering geleidelijk worden opgehoogd om de gewenste pijnstilling te behouden.⁴⁵ Soms is de benodigde dosering bij patiënten die reeds lang een sterk werkend opiaat gebruiken (zeer) hoog. De benodigde dosering kan daarom per individu sterk wisselen afhankelijk van de gewenning en verschillen in respons op en tolerantie voor het opiaat. Er bestaat geen maximale dosering.

De individuele reactie op opiaten kan per patiënt sterk wisselen en het kan daarom zinvol zijn van opiaatpreparaat te wisselen. Deze *opiaatrotatie* of *opioid switching* is gebaseerd op de klinische ervaring dat er intra- en interindividuele verschillen zijn in de effecten en bijwerkingen van de verschillende opiaten.⁴⁶ Als wordt gewisseld tussen morfine, oxycodon, hydromorfon of fentanyl kan tabel 6 als uitgangspunt dienen. Switch bij opiaat-

rotatie vanwege het optreden van bijwerkingen naar 75% van de equivalente 24-uursdosering van het alternatief. Geef bij rotatie vanwege onvoldoende pijnstilling de equivalente dosering van het alternatief. Gedurende de eerste dag na het aanbrengen van een pleister is het noodzakelijk het opiaat met vertraagde afgifte in halve dosering oraal erbij te geven.⁴⁷ De werkgroep beveelt buprenorfine niet aan in de eerste lijn vanwege onvoldoende ervaring zonder bewezen voordelen.^{48,49}

Alleen als verschillende soorten opiaten onvoldoende pijnstilling of onacceptabele bijwerkingen blijven geven, kan bij hoge uitzondering en uitsluitend in overleg met het palliatief team of pijnbehandelcentrum overwogen worden om *methadon* voor te schrijven. Het voorschrijven van methadon vereist specifieke ervaring in verband met een relevant risico op cumulatie bij gebruik langer dan enkele dagen door grote variatie in eliminatiehalfwaardetijd.⁵⁰

Praktische adviezen zijn:

- Geef voor onderhoudsbehandeling op vaste tijden (vaak tweemaal daags) een dosis in de vorm van een *oraal morfinepreparaat met vertraagde afgifte*.⁵¹
- Geef bij slikklachten of aanhoudende misselijkheid, braken of darmobstructie een *fentanylpleister*. Pijnbestrijding met een pleister is minder goed stuurbaar door variabele afgifte afhankelijk van de dikte van de onderhuidse

Tabel 5 Startdoserings opiaten bij patiënten die niet eerder opiaten gebruikten		
<i>Orale startdosing morfine</i>	<i>Rectale startdosing morfine (alleen tijdelijk, als noodoplossing)</i>	<i>Transdermale startdosing fentanyl (werkt na 6-12 uur)</i>
1-2 dd 10-30 mg retard; bij leeftijd > 70 jaar of gewicht < 50 kg 2 dd 10 mg retard	3-4 dd 5-10 mg	pleister 12 microg/uur; na 3 dagen vervangen

Tabel 6 Omrekeningstabel opiaatrotatie*						
<i>Morfine oraal (mg/24 uur)</i>	<i>Morfine s.c./i.v. (mg/24 uur)</i>	<i>Oxycodon oraal (mg/24 uur)</i>	<i>Oxycodon s.c./i.v. (mg/24 uur)</i>	<i>Fentanyl transdermaal (microg/uur)</i>	<i>Hydromorfon oraal (mg/24 uur)</i>	<i>Hydromorfon s.c./i.v. (mg/24 uur)</i>
30	10	20	10	12	6**	2
60	20	40	20	25	12	4
120	40	80	40	50	24	8
180	60	120	60	75	36	12
240	80	160	80	100	48	16
360	120	240	120	150	72	24
480	160	320	160	200	96	32

Bron: MDR Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker, 2016 (richtlijndatabase.nl).

* Bij het overgaan van het ene opiaat naar het andere vanwege bijwerkingen wordt geadviseerd om 75% van de equivalente 24-uursdosing te geven.

** Deze dosering kan in de praktijk niet gegeven worden omdat de laagst beschikbare dosering 2 dd 4 mg met vertraagde afgifte is.

vetlaag en lange eliminatiehalfwaardetijd (tot 40 uur na eliminatie van pleister). Er is meer kans op bijwerkingen bij toename van huid-doorbloeding (door transpiratie, koorts, warme douche).

- Voorkom obstipatie door vanaf de start van het opiaat een laxans zoals lactulose of macrogol toe te voegen (tenzij er sprake is van diarree). Zie hiervoor de NHG-Standaard Obstipatie en/of www.pallialine.nl.
- Voeg kortdurend een anti-emeticum toe als er in het begin van de behandeling misselijkheid optreedt of indien een patiënt eerder klachten van opiaat-geïnduceerde misselijkheid en braken heeft gehad. Geef in dat geval meto-

clopramide of domperidon (er is beperkt onderzoek gepubliceerd maar beiden zijn hiervoor geregistreerd).⁵²

Metoclopramide

- Max. 3 dd 1 tablet 10 mg; behandel max. 5 dagen;
- Bij eGFR < 50 ml/min: geef domperidon (zie voor dosering hieronder) of maximaal 3 dd 5 mg metoclopramide;
- Contra-indicaties: Parkinson, gebruik van andere dopamine-agonisten, *bij gebruik van de zetpil: proctitis en rectale bloedingen*;
- Bijwerkingen: slaperigheid (zeer vaak), extrapiramidale verschijnselen zoals acathisie (bewegingsonrust of loopdwang) (vaak).

Domperidon

- Maximaal 3 dd 1 tablet 10 mg; behandel maximaal 1 week;
- Contra-indicaties: verlengde QT-tijd, hart-ritmestoornissen en leverfunctiestoornissen, bekende elektrolytstoornissen (hypo- en hyperkaliëmie, hypomagnesiëmie);
- Bijwerkingen: hartritmestoornissen (zelden), extrapiramidale verschijnselen zoals acathisie (bewegingsonrust of loopdwang) (soms).
- Stop na 1-2 dagen wanneer het gewenste effect niet wordt bereikt en beperk de behandelduur zoals aangegeven. Overweeg bij aanhoudende klachten opiaatrotiatie (bijvoorbeeld van morfine naar een ander opiaat zoals fentanyl of oxycodon) of verandering van toedieningsweg (bijvoorbeeld in plaats van oraal of intermitterend subcutaan gebruik naar continu subcutaan (pomp) gebruik).⁵³ Zie hiervoor tabel 6 ‘Omrekeningstabel Opiaatrotiatie’.
- Geef bij *doorbraakpijn* bij kanker en in de palliatieve fase naast de onderhoudsbehandeling een snelwerkend preparaat oraal, oromucosaal, intranasaal of parenteraal als ‘rescue-medicatie’ bijvoorbeeld als bolus bij een continu subcutaan infuus (afhankelijk van toepasbaarheid en voorkeur van de patiënt). Als de doorbraakpijn situatief gebonden is (bijvoorbeeld bij verzorgen van de patiënt of bij bepaalde activiteiten van de patiënt) kan de doorbraakmedicatie 30 tot 60 minuten tevoren worden gegeven. Geef dan bij voorkeur het kort werkende preparaat van het opiaat dat als onderhoudsbehandeling wordt gebruikt.⁵⁴
- Geef bij doorbraakpijn op lang werkend morfine 10 tot 15% van de 24-uursdoserings in de vorm van snelwerkend morfine zonder gereguleerde afgifte. Dit kan zo nodig herhaald worden.
- Geef bij doorbraakpijn op fentanyl in eerste instantie een vaste *oromucosale, sublinguale of buccale* dosering; start met een lage dosering van 100 of 200 microg. Overweeg bij onvoldoende snel effect en heftige doorbraakpijn de dosering te verhogen of de (veel duurdere) *intranasale* vorm (in eerste instantie in dosering van 50 microg). Verhoog de basismedicatie met 50% indien vaker dan 3 maal per dag rescue-medicatie nodig blijkt (behalve als dit situatief gebonden is) of als de patiënt klaagt over meer pijn, bijvoorbeeld bij meer pijn op dag 3 na plakken van een nieuwe fentanylpleister (verklein dan *niet* het doseringsinterval).

- Voorkom langdurig gebruik bij patiënten met dementie (met uitzondering van palliatieve fase).
- Geef bij chronische pijn door benigne oorzaak alleen op strikte indicatie sterk werkende opiaten.⁵⁵ Vermijd opiaten bij chronische pijn door onbekende oorzaak.
- Onderschat het risico van chronisch gebruik van sterk werkende opiaten op gewenning en dosisescalatie niet. Er bestaat een dosisafhankelijk risico op (ernstige) bijwerkingen.⁵⁶
- Indien door afname van de pijn de dosering verlaagd kan worden, doe dit dan geleidelijk om lichamelijke onthoudingsverschijnselen te voorkomen. Halveer de dosering elke twee tot zeven dagen.

Stap 5: subcutane of intraveneuze toediening van sterk werkende opiaten

- Subcutane of intraveneuze toediening van opiaten is aangewezen als met *stap 4* onvoldoende pijnstilling kan worden bereikt of als van speciale toedieningswegen een gunstiger effect kan worden verwacht. Subcutane toediening (eenmalig, intermitterend of continu) van opiaten is ook in de thuissituatie een geschikte methode van pijnbestrijding bij kanker of in de palliatieve fase. Met continue subcutane infusie van opiaten worden vergelijkbare bloedspiegels bereikt als met intraveneuze toediening. Bij omzetting naar subcutane toediening kan een derde van de orale dagdosis morfine worden aangehouden.
- Als met bovengenoemde methoden onvoldoende pijnstilling bereikt wordt is epidurale of spinale toediening van opiaten mogelijk zinvol. Hiervoor dient de patiënt verwezen te worden naar een anesthesioloog-pijnspecialist.

Pijnbestrijding in de palliatieve fase

Sterk werkende opiaten zijn de middelen van keuze bij de behandeling van matige tot ernstige pijn bij patiënten in de palliatieve fase, zowel in geval van ziektegerichte palliatie, alsook in geval van symptoomgerichte palliatie. Kwaliteit van leven in relatie tot mogelijke bijwerkingen en eigen regie en keuzemogelijkheden zijn daarbij het uitgangspunt. Indien bij de onderhoudsbehandeling van pijn bij patiënten met kanker gekozen wordt voor orale opiaten dienen bij voorkeur preparaten met vertraagde afgifte te worden voorgeschreven.

Het signaleren en monitoren van pijn is een gezamenlijke verantwoordelijkheid van zowel artsen, verpleegkundigen, naasten en mantelzorgers als van de patiënt zelf. Vraag bij elk patiëntencontact actief naar ‘comfort’ zoals de mate van pijn, naar ontlas-

ting/plassen en naar slaappatroon. Geef voorlichting en instrueer patiënten met pijn in de palliatieve fase proactief over pijn en de behandeling ervan. Laat de patiënt bij voorkeur zijn zorgdossier zelf beheren. Hierbij kan gebruikgemaakt worden van het zorgdossier Intensieve Thuiszorg van het NHG. Goede communicatie tussen hulpverleners en patiënten en hun naasten is essentieel in de palliatieve fase.

Vroegtijdige bestrijding van pijn in de palliatieve fase (die in de regel reeds aanvangt gedurende de curatieve fase), zowel bij kanker als bij andere ziekten, draagt bij aan een betere kwaliteit van leven en sterven. Palliatieve zorg omvat meer dan alleen de zorg voor de somatische aspecten van de ziekte. Ook het verwerkings- en aanpassingsproces, de interacties met de omgeving, de beleving van de ziekte en zingevingsvraagstukken horen hier integraal bij. Bij patiënten met een ongeneeslijke ziekte zijn deze aandachtsgebieden sterk met elkaar verweven.⁵⁷

Neuropathische pijn

De respons op medicamenteuze behandeling van neuropathische pijn is vaak matig, het effect onvoorspelbaar en laat, afhankelijk van het gebruikte middel, enkele weken op zich wachten. Bijwerkingen zijn zelden vermijdbaar. Zorgvuldige titratie van ingezette medicatie is noodzakelijk waarbij ook combinatie van middelen mogelijk is. Zoals bij patiënten met chronische pijn geldt ook hier dat farmacotherapie wordt ingezet als onderdeel van een biopsychosociaal behandelplan.

Stem de verwachtingen van het effect af met de patiënt. Bespreek met de patiënt dat er voordat de meest optimale behandeling duidelijk is mogelijk meerdere geneesmiddelen moeten worden geprobeerd gedurende enkele weken. Paracetamol en NSAID's zijn in de regel niet werkzaam bij neuropathische pijn. Antidepressiva,⁵⁸ anti-epileptica⁵⁹ en opiaten (inclusief tramadol)⁶⁰ zijn werkzaam bij neuropathische pijn, al zijn er grote interindividuele verschillen. De aard van de neuropathische pijn is geen leidraad voor de keuze van het middel met uitzondering van trigeminusneuralgie waarbij *carbamazepine* eerste keus is. De *tricyclische antidepressiva* (TCA's) (vooral amitriptyline) zijn het meest onderzocht bij diverse vormen van neuropathische pijn, tonen goede effectiviteit en hebben daarom de voorkeur. Bij ouderen heeft nortriptyline de voorkeur omdat het minder centrale anticholinerge bijwerkingen heeft die het cognitief functioneren kunnen beïnvloeden. Van de anti-epileptica gaat de voorkeur uit naar gabapentine. Laat bij de keuze ook de prijsverschillen meewegen. Zie *tabel 7* voor doseringsadviezen.

Als een middel enige maar onvoldoende pijnvermindering geeft, kan combinatie van neuropathische pijnmedicatie met een verschillend werkingsmechanisme worden overwogen.⁶¹

Bij neuropathische pijn kan afhankelijk van diagnose en/of lokalisatie een eventuele invasieve behandeling (infiltraties met lokaal anestheticum en corticosteroïd, specifieke zenuwblokkades, epidurale en spinale medicatietoediening) worden overwogen. Raadpleeg daarvoor de anesthesioloog-pijnspecialist (zie *Consultatie en verwijzing*).

Praktische adviezen bij orale medicatie

- Geef bij trigeminusneuralgie een proefbehandeling met *carbamazepine*.⁶² Verhoog de dosering geleidelijk op geleide van de pijn. Verlaag bij een goede respons de onderhoudsdosering geleidelijk tot het niveau van voldoende pijnstilling.
- Geef bij neuropathische pijn anders dan door trigeminusneuralgie of hiv-neuropathie (zie *Consultatie en verwijzing*) als eerste keus een TCA zoals amitriptyline of nortriptyline (bij ouderen).
- TCA's zijn gecontra-indiceerd na een recent hartinfarct, cardiale geleidingsstoornissen en bij dementie. Terughoudendheid is geboden bij (voorgeschiedenis van of verhoogd risico op) urine-retentie, lever- of nierfunctiestoornis, glaucoom, epilepsie, obstipatie, prostatisme en cardiovasculaire aandoeningen zoals hartfalen. Overweeg een ECG bij patiënten met een verhoogde gevoeligheid voor cardiovasculaire bijwerkingen voorafgaand aan de start met een TCA (zie de NHG-Standaarden Depressie en Angst).
- Controleer bij gebruik van TCA's bij keelpijn en koorts in de eerste tien behandelweken het bloedbeeld in verband met de zeldzaam voorkomende beenmergdepressie.
- Overweeg behandeling met *gabapentine* als een TCA onvoldoende effect heeft, bij ongewenste bijwerkingen of bij een cardiovasculaire contra-indicatie voor een TCA. Als dit ook niet effectief is of bijwerkingen geeft, overweeg dan over te stappen op een volgend middel (pregabaline of duloxetine).
- Opiaten (inclusief tramadol) kunnen gewenning en afhankelijkheid geven en worden in beginsel niet geadviseerd bij neuropathische pijn. Overleg zo nodig met de anesthesioloog-pijnspecialist.

Praktische adviezen bij dermale medicatie

- Dermaal capsaïcine (als pleister of crème) in een concentratie van 8% is effectief bij de behandeling van neuropathische pijn, in het bijzonder van postherpetische neuralgie. Voorts is 8%-capsaïcinepleister effectief bij hiv-neuropathie.⁶³

Er is onvoldoende bewijs voor de werkzaamheid van capsaiïne in een lagere dosering. Gezien het frequent optreden van soms ernstige bijwerkingen (pijnlijke, erythemateuze huidreacties), in het bijzonder bij onjuist gebruik van de pleister (voorbehandeling met een cutaan anestheticum is aangewezen), wordt gebruik van capsaiïne niet aanbevolen in de huisartsenpraktijk.⁶⁴

- Lidocaïne-5%-pleister is effectief en kan toegepast worden bij de behandeling van neuropathische pijn, in het bijzonder van postherpetische neuralgie. Gebruik daarvoor crème of zalf met lidocaïnebase (lidocaïnegeel bevat in de regel lidocaïne in zoutvorm dat alleen geschikt is voor gebruik op slijmvliezen). Voorts geeft lidocaïneprilocaïne-crème onder oclusie met een pleister pijnverlichting bij veneuze ulcera.⁶⁵

Overige behandelingen

Fysiotherapie

Bij acute en chronische pijnklachten van het bewegingsapparaat overweegt de huisarts verwijzing voor fysiotherapie voor een activerende, coachende aanpak. Lokale samenwerkingsafspraken tussen huisarts en fysiotherapeut zijn hierbij van belang. Afhankelijk van de aard en lokalisatie van de pijn, onderliggende oorzaak, duur van de klachten en specifieke patiëntkenmerken (zoals bijvoorbeeld psychosociale factoren) kunnen verschillende behandelingen om een actieve leefstijl te realiseren worden toegepast: oefentherapie, zoals oefeningen ter bevordering van de spierkracht, coördinatie en aerobe capaciteit, of bewegingstherapie, al dan niet gebaseerd op cognitief gedragsmatige principes (*graded activity, graded exercise therapy, functional restoration*). Er is geen bewijs voor klinisch significante verbetering van chronische pijn door TENS.⁶⁶

Tabel 7			
Doserings geneesmiddelen bij neuropathische pijn (volwassenen)			
Geneesmiddel	Startdosering	Onderhoudsdosering	Maximale dagdosering
Trigeminusneuralgie			
<i>Carbamazepine</i> (geregistreerd bij trigeminusneuralgie)	Volwassenen tot 60-70 jaar: 2 dd 100-200 mg; verhoog zo nodig wekelijks met 100 mg per gift. Ouder dan 60-70 jaar: 2 dd 100 mg.	3-4 dd 200 mg Houd de (onderhouds)dosering zo laag mogelijk. Bij verminderde nierfunctie (eGFR < 30 ml/min/1,73 m ²): wees extra alert op optreden van bijwerkingen. Doseer eventueel op geleide van spiegel.	1200 mg
Overige neuropathische pijn (m.u.v. hiv-neuropathie)			
<i>Amitriptyline</i> * (off-label)	Start vóór de nacht met 10-25 mg, verhoog zo nodig met 25 mg elke 1 tot 2 weken.		125 mg
<i>Nortriptyline</i> *:† (off-label)	Start met 10-25 mg, verhoog zo nodig met 25 mg elke 1 tot 2 weken.		100 mg

<i>Geneesmiddel</i>	<i>Startdosering</i>	<i>Onderhoudsdosering</i>	<i>Maximale dagdosering</i>
<i>Gabapentine</i> (geregistreerd bij perifere neuropathische pijn zoals diabetische neuropathie en posttherpetische neuralgie)	900 mg of 1200 mg per dag, opbouwend in 3 dagen. Dag 1: 1 dd 300 mg; dag 2: 2 dd 300 mg; dag 3: 3 dd 300 mg. Zo nodig om de 2-3 dagen in stappen van 300 mg verhogen tot max. 3 dd 1200 mg. De opbouw van een dagdosis van 1800 mg kost minimaal 1 week, een dagdosis van 2400 mg minimaal 2 weken en de maximale dagdosis van 3600 mg minimaal 3 weken.	900-3600 mg per dag in 3 giften. Bij verminderde nierfunctie: 50-80 ml/min/1,73 m ² : 600-2400 mg/dag; 30-50 ml/min/1,73 m ² : 300-1200 mg/dag; 10-30 ml/min/1,73 m ² : 150-600 mg/dag (dosering van 150 mg kan als 300 mg elke 2 dagen worden ingenomen).	3600 mg
<i>Pregabalin</i> (geregistreerd bij perifere en centrale neuropathische pijn)	150 mg per dag in 2-3 giften, op geleide van individuele reactie en het kunnen verdragen, na 3-7 dagen verhogen tot 300 mg per dag. Na een extra week kan indien nodig worden verhoogd tot 600 mg per dag.	150-300 mg per dag in 2-3 giften. Bij verminderde nierfunctie: 30-50 ml/min/1,73 m ² : 50% van de normale dosering; 10-30 ml/min/1,73 m ² : 25% van de normale dosering.	600 mg
<i>Duloxetine</i> (alleen geregistreerd bij diabetische perifere neuropathie)	60 mg 1 dd, max. 120 mg/dag in gelijk verdeelde giften.	60 mg 1 dd, max. 120 mg/dag in gelijk verdeelde giften.	120 mg

* start bij ouderen en bij ervaren bijwerkingen met een lage dosering en verhoog de dosering langzaam. † in verband met mogelijke slapeloosheid liever niet vóór de nacht laten innemen.

Voor specifieke indicaties en behandelingen wordt verwezen naar de NHG-Standaarden over klachten van het bewegingsapparaat.

Centraal in de aanpak van patiënten met (dreigende) chronische klachten staat het bevorderen van zelfmanagement. Daarbij zijn educatie en begeleiding bij het onderhouden van een actieve leefstijl (ondanks de pijn) van belang. De fysiotherapeut kan een belangrijke bijdrage leveren aan het structureel veranderen van beweeggedrag. De huisarts bespreekt met de patiënt dat verbetering van functioneren als onderdeel van de kwaliteit van leven het (belangrijkste) doel van de behandeling van chronische pijn is.

Vermindering van pijn als zodanig is niet het primaire doel omdat dit niet altijd mogelijk is.

Bij fibromyalgie kan een gunstig effect op de klachten worden bereikt met oefentherapie en mogelijk ook met cognitieve gedragstherapie.^{67,68}

Psychologische interventies

De huisarts kan patiënten met chronische pijn die niet-helpe opvattingen, emoties en gedragingen rondom de pijn hebben, verwijzen naar de POH-ggz of psycholoog. Doel van een psychologische interventie is psychologische factoren die de

pijn en beperkingen in stand houden en/of versterken in kaart te brengen en weg te nemen. Psychologische interventies bij de behandeling van pijn betreffen cognitieve gedragstherapie (CGT) en op acceptatie gerichte interventies (ACT, *acceptance and commitment therapy*). Het uitgangspunt van CGT is dat de ervaren pijn en beperkingen niet uitsluitend het gevolg zijn van somatische pathologie maar ook worden beïnvloed door psychologische en sociale factoren. Het doel van CGT is om niet-helpele cognities, emoties en gedrag betreffende de pijn te beïnvloeden en als gevolg hiervan ook de pijnbeleving. ACT, waar mindfulness onderdeel van uit maakt, beoogt de psychologische flexibiliteit te vergroten om negatieve ervaringen zoals pijn en sombere gedachten te kunnen opvangen. Zowel CGT als ACT dragen bij aan pijnvermindering.⁶⁹ CGT en ACT worden vaak toegepast als onderdeel van een multidisciplinaire behandeling. Er is geen bewijs voor de effectiviteit van alleen ontspanningstechnieken bij chronische pijn.⁷⁰

Controle

Het effect van de (medicamenteuze) behandeling moet regelmatig in overleg met de patiënt worden geëvalueerd, zodat de (medicamenteuze) behandeling tijdig kan worden aangepast. De NRS- of VAS-score kunnen hierbij behulpzaam zijn. Het gehele multidimensionale behandelplan wordt in samenwerking met ketenpartners en in samenspraak met de patiënt voortdurend geëvalueerd, en behandeldoelen worden zo nodig bijgesteld.

Acute pijn

Instrueer de patiënt terug te komen in de volgende gevallen:

- direct bij zeer ernstige of onhoudbare pijn;
- bij aanhoudende matige tot ernstige pijn (NRS > 4): binnen 1 week;
- bij sterke toename van het disfunctioneren: na 1 week;
- bij onacceptabele bijwerkingen van de medicatie;
- bij discrepantie tussen objectieve bevindingen en mate van pijngedrag en indien de pijn langer aanhoudt dan verwacht: na 3 weken;
- bij niet meer verbeteren van pijn en/of disfunctioneren: na 3 weken;
- bij dreigende chroniciteit (catastrofen, eerdere signalen van catastrofen in voorgeschiedenis).

De huisarts herhaalt anamnese en onderzoek bij controles en gaat na waarom de klacht niet over is gegaan en wat de belemmerende factoren zijn in omstandigheden of in het gedrag van de patiënt.

Probeer bij voldoende pijnvermindering de pijnmedicatie af te bouwen.

Chronische pijn

Instrueer de patiënt terug te komen in de volgende gevallen:

- Bij aanhoudende, onacceptabele pijn. De huisarts evalueert de intensiteit en het verloop van de pijn. Daarbij kan hij gebruikmaken van de NRS- of VAS-score.
- Bij verergeren van de pijnklachten. De huisarts herhaalt de anamnese en breidt het lichamelijk onderzoek uit (onderzoek van de pijnlijke regio, spier-skeletonderzoek en neurologisch-sensorisch onderzoek). De huisarts gaat nogmaals na of er niet een specifieke oorzaak aanwezig is. De kans hierop in deze fase is zeer klein.
- Bij toename van het disfunctioneren. De huisarts gaat na welke activiteiten in het dagelijks leven niet of in mindere mate kunnen worden uitgevoerd en of er sprake is van ziekteverzuim.
- Bij aan de chronische pijn gerelateerde emotionele problemen, depressiviteit en gevoelens van onmacht.

Bij chronische pijn bestaat de taak van de huisarts uit het beperken van langdurige behandelingen en onderzoeken die niet zinvol zijn en het bevorderen dat de patiënt leert de status quo te accepteren, indien geen verbetering meer optreedt. Bespreek de mogelijkheden om medicatie af te bouwen en geef een stoppoging in overweging. Afbouwen van medicatie hoeft niet tot toename van pijn te leiden.

De huisarts gaat na of de medicatie moet worden gewijzigd. Neem bij de keuze van de medicatie de stopcriteria in acht (zie de Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen):

- voor NSAID's zijn dat: matige tot ernstige hypertensie, hartfalen, chronische nierinsufficiëntie (eGFR < 50 ml/min/1,73 m²), gebruik langer dan 3 maanden voor symptoombestrijding van matige artrose, gebruik langer dan 3 maanden als onderhoudsbehandeling bij jicht zonder contra-indicatie of bewezen ineffectiviteit voor allopurinol;
- voor tricyclische antidepressiva: dementie, glaucoom, cardiale geleidingsstoornissen, obstipatie, prostatisme, voorgeschiedenis of verhoogd risico op urineretentie, combinatie met opiaten;
- voorkom bij opiaten langdurig gebruik bij lichte of matige pijn en langdurig gebruik bij dementie (geldt niet voor palliatieve zorg in de laatste levensfase met ernstige chronische pijn), zie de Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen.

Consultatie en verwijzing

Bij patiënten met chronische pijn is het van belang dat er in een vroeg stadium adequate multidisciplinaire en multidimensionale diagnostiek plaatsvindt aan de hand waarvan voor de individuele patiënt de meest optimale verwijzing bepaald kan worden. Idealiter vindt de behandeling van chronische pijnpatiënten plaats vanuit transmurale regionale zorgnetwerken voor patiënten met chronische pijn met een 'stepped care'-benadering (zie kader 'Stepped care'-benadering van chronische pijn). Bij een 'stepped care'-benadering ontvangt de patiënt doelmatige zorg waarbij waar nodig wordt 'opgeschaald' naar meer specialistische, intensieve en invasieve interventies. Dit geldt voor alle domeinen van het biopsychosociale model.

Voor verwijzing bij specifieke aandoeningen van het bewegingsapparaat zie de betreffende NHG-Standaarden (Aspecifieke lagerugpijn, Enkelbandletsel, Hand- en polsklachten, Lumbosacraal radiculair syndroom, Traumatische knieproblemen, Niet-traumatische knieproblemen bij kinderen en adolescenten, Niet-traumatische knieproblemen bij volwassenen, Schouderklachten). Overweeg verwijzing bij onduidelijkheid over de diagnose of bij onvoldoende respons op de ingestelde behandeling.

Afhankelijk van de (al of niet behandelbare) onderliggende oorzaak, duur en intensiteit van de pijn en psychologische factoren, omstandigheden en in samenspraak met de patiënt, consulteert en/of verwijst de huisarts in de eerste lijn naar:

- fysiotherapeut bij pijnklachten van het bewegingsapparaat;
- psycholoog bij patiënten met chronische pijn die hoog scoren op dimensie C, E, G, S van het SCEGS-acroniem;
- wijkverpleging.

Daarnaast consulteert en/of verwijst de huisarts afhankelijk van de oorzaak, duur en intensiteit van de pijn naar:

- kinderarts bij kinderen met chronische pijnklachten;
- specialist ouderengeneeskunde of klinisch geriatr bij kwetsbare ouderen met multimorbiditeit met onvoldoende resultaat van pijnbehandeling;
- medisch specialist (bijvoorbeeld orthoeped of (neuro)chirurg) bij verdenking op behandelbare onderliggende oorzaken van de pijn;
- hiv-poli bij patiënt met hiv-neuropathie;
- pijnbehandelcentrum⁷¹ (multidisciplinair pijncentrum met in ieder geval een anesthesioloog-pijnspecialist en daarnaast revalidatiearts, fysiotherapeut, psycholoog, verpleegkundig specialist, huisarts, chirurg, neuroloog of radioloog) bij:

- specifieke pijn;
- langdurige pijnklachten (> 6 maanden);
- bewegingsangst;
- catastroferen;
- onduidelijkheid over beïnvloedende factoren;
- onderhoudende systeemfactoren;
- revalidatiearts/pijnrevalidatieteam bij een hoge mate van beperkingen in het dagelijks leven door pijn en voor het leren omgaan met de pijn;⁷²
- bedrijfsarts bij werkgerelateerde problematiek.⁷³

'Stepped care'-benadering van chronische pijn

Stap 1

- voorlichting en advies ten aanzien van omgaan met pijn en het oppakken van activiteiten in het kader van zelfmanagement;
- adequate pijnverlichting.

Stap 2

- pijneducatie;
- doorverwijzing naar fysiotherapeut voor ondersteuning bij het oppakken van activiteiten indien de patiënt onvoldoende in staat is dit zelfstandig te doen;
- doorverwijzing naar psychosociale begeleiding voor ondersteuning van het zelfmanagement om te leren omgaan met angst, stress en depressieve gevoelens;
- combinatie van de drie hierboven genoemde interventies.

Stap 3

- doorverwijzing naar een gespecialiseerd multidisciplinair behandelteam indien er sprake is van complexe problematiek (ernstige beperkingen, een combinatie van psychosociale problematiek en een ongunstige omgeving) gericht op verminderen van persoonlijke beperkingen (patiënt-relevante doelen);
- invasieve behandelingen (infiltraties met lokaal anestheticum en corticosteroid, specifieke zenuwblokkades, epidurale en spinale medicatietoediening).

Samenwerking

Behandeling van chronische pijn is het meest doeltreffend indien die plaatsvindt in nauwe samenwerking met en onderlinge afstemming tussen verschillende behandelaars uit verschillende disciplines uit de eerste en tweede lijn.⁷⁴ Het is van belang

dat de huisarts aansluiting vindt bij een multidisciplinair pijnbehandelcentrum/regionale zorgketen in de regio. Een dergelijk team werkt onder leiding van een coördinator en omvat (para)medische en psychologische disciplines uit de eerste en tweede lijn (zoals anesthesioloog, revalidatiearts, neuroloog, fysiotherapeut, psycholoog, verpleegkundig specialist). Er is weinig bewijs voor effectiviteit van monodisciplinair werkende pijnteams (zie de NHG-Standaard Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijke Klachten (SOLK)).

Bij patiënten met kanker of andere levensbedreigende ziekten is samenwerking met de behandelend specialist, ook in de terminale fase, belangrijk voor een optimale pijnbestrijding. De kwaliteit van leven en sterven bepaalt met de wens van de patiënt het beleid.

Totstandkoming

Nadat werd besloten te beginnen met de ontwikkeling van een NHG-standaard Pijn werd in 2013 een werkgroep geformeerd. De ontwikkeling van de standaard en de samenstelling van de werkgroep werd voorbereid door dr. M.J.P. van Avendonk, wetenschappelijk medewerker, M.M. Verduijn, senior wetenschappelijk medewerker en dr. D.G. Keuken, adviseur samenwerking van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap. De werkgroep bestond uit de volgende leden: M. van Bommel, huisarts, destijds werkzaam bij huisartsenpraktijk Pax et Bonum te Vught en IKZ te Eindhoven, momenteel gevestigd in St. Bonnet de Joux, Frankrijk; R.S. van Coevorden, huisarts en hospicearts, werkzaam bij het Medisch Centrum Buitenveldert te Amsterdam en bij het Joods Hospice Immanuel te Amsterdam; A. van Es, huisarts te Amersfoort; dr. D. Keizer, huisarts, werkzaam bij huisartsenpraktijk Het Homeer te Harkema; C.M.M. Veldhoven, (kader)huisarts, arts pijn en palliatieve geneeskunde, afdeling Anesthesiologie, Radboudumc; dr. A.C. van de Vusse, huisarts, praktijkhouder Heerhugowaard en huisartsopleider VU; dr. S. Schiere, anesthesioloog-pijnspecialist, destijds werkzaam in het UMCG, momenteel werkzaam in ziekenhuis Tjongerschans te Heerenveen, namens de sectie pijngeneeskunde, NVA; L. de Jong, psycholoog en werkzaam bij Psychologenpraktijk Mondriaanlaan te Nieuwegein, namens de LVE; dr. A.J.A. Köke, fysiotherapeut/bewegingswetenschapper, werkzaam bij Adelante kenniscentrum Hoensbroek, namens KNGF.

Dr. P.G.H. Janssen, huisarts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap van het NHG, begeleidde de werkgroep en deed de redactie in samenwerking met M.M. Verduijn, senior wetenschappelijk medewerker en apotheker, en dr. M. van den Donk, wetenschappelijk medewerker en epidemioloog, allen werkzaam op de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap. M.H. van Venrooij, huisarts en kaderhuisarts palliatieve zorg was betrokken als wetenschappelijk medewerker van de afdeling Implementatie.

De volgende werkgroepleden meldden mogelijke belangenverstrengeling over de periode 2011 tot en met 2015: M. van Bommel (zitting in redactieraad KOP-cursus, ondersteund door Mundipharma), R.S. van Coevorden (zitting in adviescommissie Grunenthal, medeauteur e-learning *Doorbraakpijn* voor uitgeverij Bohn Stafleu van Loghum), D. Keizer (initiatiefnemer Transcare, een multidisciplinair samenwerkingsverband voor behandeling van chronische pijn; hiervoor spreker op diverse symposia en nascholingen, moderator in Mednet TV-nascholing *Chronische pijn verklaard*, ondersteund door Pfizer), S. Schiere (bestuurslid Sectie pijngeneeskunde Nederlandse Vereniging van Anesthesiologie; spreker op symposium en Mednet TV-nascholing *Chronische pijn verklaard*, beide ondersteund door Pfizer), C.M.M. Veldhoven (ontwikkeling van nascholing *Pijn en doorbraakpijn*, ondersteund door Takeda). Door de overige leden van de werkgroep werd geen belangenverstrengeling gemeld. Meer details hierover zijn te vinden in de webversie van de standaard op www.nhg.org.

Op 14 november 2014 werd de ontwerpstandaard besproken in een focusgroep die bijgewoond werd door een groep huisartsen onder leiding van F. Jacobi, huisarts en wetenschappelijk medewerker afdeling Implementatie. In december 2014 werd de ontwerpstandaard voor commentaar naar een aantal referenten gestuurd. Er werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten: L. Boomsma, huisarts en senior beleidsmedewerker LHV namens de LHV; dr. T. Senden namens het kwaliteitsbureau NVAB; prof. dr. A.L.M. Lagro-Janssen, huisarts en hoogleraar vrouwenstudies medische wetenschappen, Radboudumc te Nijmegen; M. Boomkamp en K. Schutte, beiden apotheker, namens Zorginstituut Nederland; D. Dost, A. Horikx, dr. T. Schalekamp, K. de Leest, P.N.J. Langendijk,

A.P. Rademaker, dr. B.J.F. van den Bemt, J. Bootsma, dr. E.J. Vollaard, S.F. Harkes-Izdinga, allen namens KNMP; dr. J.A.H. Eekhof, huisarts en hoofdredacteur van *Huisarts en Wetenschap*; dr. J. Olthoff, senior beleidsadviseur gezondheidseconomie, namens Nefarma; G.H. Mellema, arts beleid en advies, namens ZN; dr. H.J.M.G. Nelissen-Vrancken, apotheker, P. Geels, niet-praktiserend specialist ouderengeneeskunde, beiden namens het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik (IVM); namens de voorzitter van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) hebben commentaar gegeven: prof.dr. H.G.M. Leufkens, apotheker en epidemioloog en dr. L. Rook; E. Berends, J.C. Korver, beiden huisarts, namens InEen; prof.dr. W.P. Achterberg, specialist ouderengeneeskunde, namens Verenso; G. P. G. Filippini-de Moor, voorzitter, D. Boerman, M. Giesberts, J. Verbunt, allen namens de Dutch Pain Society (DPS); L.M. Bolten, namens de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA); J.L. Swaan, dr. H.R. Schiphorst Preuper en dr. A.M. Boonstra, allen namens de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA); I.L. Thomassen-Hilgersom, P.J.W.J. van Dongen, beiden namens het Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem. Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat een referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft.

W. Willems en R. Starmans hebben namens de NAS tijdens de commentaarroude beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de vragen uit het basisplan. In mei 2015 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie (AC).

De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar de onderbouwende literatuur is te vinden bij de webversie van deze standaard. Daarnaast zijn de procedures voor de ontwikkeling van de NHG-Standaarden in te zien in het procedureboek (zie www.nhg.org).

© 2015 Nederlands Huisartsen Genootschap

Noot 1 *Recht op toegankelijkheid tot adequate pijnbestrijding*

Toegankelijkheid tot adequate pijnbestrijding is reeds lang een onderdeel van het *Right to the Highest Attainable Standard of Health*, zoals vastgelegd in de *International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights* [United Nations 1976, United Nations 2000]. Nog nadrukkelijker wordt sinds 2010 het onthouden van toegang tot adequate pijnbestrijding in het internationaal recht benoemd als een vorm van 'cruel, inhuman and degrading treatment' onder het internationale Anti-Folterverdrag [United Nations 2013]. Deze ontwikkeling, tegen de achter-

grond van het gegeven dat de meerderheid van de wereldbevolking géén toegang heeft tot adequate pijnbestrijding, heeft er toe geleid dat de World Medical Association in 2011 een resolutie heeft aangenomen waarin de toegankelijkheid tot adequate pijnbestrijding een basisrecht is en een cruciaal element in het medisch beleid en de medische opleiding moet zijn [WMA 2011].

Noot 2 *Definitie van pijn*

De *International Association for the Study of Pain* (IASP) definieert pijn als een onplezierige, sensorische en emotionele gewaarwording. Deze wordt geassocieerd met actuele of potentiële weefselbeschadiging of beschreven in termen van beschadiging. Pijn is subjectief, ieder individu leert het woord pijn te gebruiken op basis van ervaringen met weefsel schade [Merskey 1994].

Noot 3 *Epidemiologie van chronische pijn*

In een systematisch literatuuroverzicht (119 Nederlandse onderzoeken) naar de epidemiologie van chronische pijn in Nederland werd een prevalentie van matig tot ernstige pijn onder Nederlandse volwassenen gevonden van 18%. De prevalentie voor matig-ernstige tot ernstige pijn bij kanker varieerde van 27% tot 55%. Van de patiënten met gegeneraliseerde pijn of niet-kankerpijn wordt 74% behandeld; dit percentage ligt iets hoger voor kankerpatiënten. Tot 79% van de patiënten was van mening dat hun pijn inadequaat werd behandeld. In alle onderzoeken werden nadelige effecten van chronische pijn op kwaliteit van leven, dagelijkse activiteiten en psychische gezondheid gerapporteerd [Bekkering 2011].

In vergelijking met andere chronische aandoeningen komt chronische pijn heel vaak voor [Regieraad Kwaliteit van Zorg 2011]. Tweederde van de patiënten in ziekenhuizen ervaart pijn, en 40 tot 75% van de patiënten heeft matige tot ernstige pijn in de postoperatieve fase [Sommer 2008, Gramke 2007]. Niet goed behandelde acute pijn is een risicofactor voor chronische pijn. Ook mensen die adequaat worden behandeld kunnen desondanks een chronisch pijnprobleem ontwikkelen. Pijn is één van de meestvoorkomende redenen voor een bezoek aan de Spoedeisende Hulp [Berben 2008]. Ook de prevalentie van pijn bij patiënten met kanker is hoog. De behandeling van pijn bij kanker is bijna in de helft van de gevallen inadequaat [Van den Beuken-van Everdingen 2007]. Uit meerdere onderzoeken is gebleken dat een aanzienlijk deel van de bevolking lijdt onder chronische pijn met een grote variëteit in etiologie [Elliot 1999]. Onbehandelde chronische pijn vormt een belangrijk probleem voor het individu, maar heeft ook sterke sociaal-economische consequenties voor het gezondheidszorgsysteem en de gemeenschap in het algemeen [Bekkering 2011, Regieraad Kwaliteit van Zorg 2011]. Omdat chronische pijn duidelijk samenhangt met ouderdomsaandoeningen zal de verrijzing het probleem in de nabije toekomst groter maken.

Matige tot ernstige pijn komt voor bij 64% van de patiënten met vergevorderde stadia van kanker [De Graeff 2010].

Schattingen van de prevalentie van neuropathische pijn in de algemene bevolking variëren van 2 à 3% [Gilron 2006] tot 8% [Torrance 2006].

Noot 4 *Fysiologie van pijn*

Over het hele lichaam komen pijnreceptoren voor. Dit zijn vrije uiteinden van sensibele zenuwen in de perifere organen die door verschillende stimuli geprikkeld kunnen worden. Zij bestaan uit dunne, niet-gemyeliniseerde C-vezels met een lage geleidingsnelheid (< 1 m/s) en dikkere gemyleiniseerde A-deltavezels met snelle geleiding. Prikkeling van de C-vezels geeft een zeurende, doffe of brandende pijn, prikkeling van de A-deltavezels geeft een scherpe pijn.

In het algemeen is weefselbeschadiging de oorzaak van de pijn. Door weefselbeschadiging komen diverse neurotransmitters en chemische mediators vrij die de pijnreceptoren direct of indirect prikkelen. Voorbeelden zijn acetylcholine, noradre-

naline, dopamine, glycine, gamma-aminoboterzuur (GABA), glutaminezuur, substance-P, serotonine, endorfinen en enkefaline. De laatste twee zijn endogene opiaatpeptiden die pijn remmen. Histamine, serotonine en bradykinine werken stimulerend op de pijnreceptoren; prostaglandinen maken de pijnreceptoren gevoeliger voor deze stoffen.

Prikkels van de pijnreceptoren worden via sensibele zenuwbanen naar de achterhoorn van het ruggenmerg voortgeleid, daar aan de ascenderende banen in de tractus spinothalamicus overgedragen en bereiken van daaruit de cortex via het verlengde merg, de thalamus, de periventriculaire grijze massa, de hersenstam en de formatio reticularis. Vanuit de hersenen, in het bijzonder vanuit de formatio reticularis en de medulla, lopen descenderende banen terug naar de achterhoorn.

Het pijnsignaal wordt op alle niveaus gemoduleerd: in de periferie, in de opstijgende en afdalende banen en in de hersenen zelf. Deze pijnmodulatie bepaalt grotendeels waar en hoe een individu pijn ervaart [Van Kleef 1999].

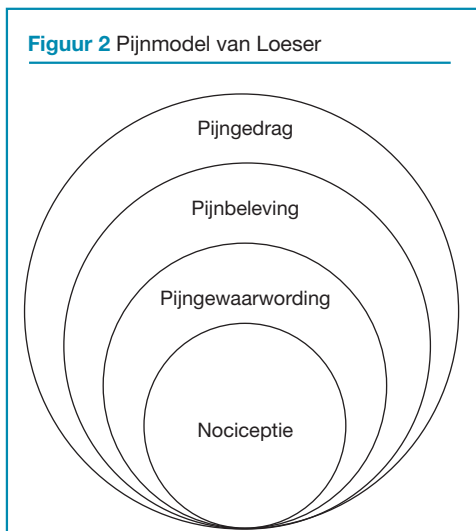
Noot 5 Centrale sensitisatie

Bij centrale sensitisatie worden de neuronen en circuits in de nociceptieve zenuwbanen van het centrale zenuwstelsel geïntensiveerd door toename in de membraanprikkelbaarheid en de effectiviteit van de synapsen of door verminderde inhibitie (neuronale plasticiteit). Het netto-effect is dat de voorheen 'subthreshold' synaptische signalen nu wel bijdragen leveren en aldus een toegenomen, versterkte actiepotentiaal genereren. Normaal draagt slechts een kleine fractie van de synaptische signalen naar de achterhoorn bij aan de actiepotentiaal. Centrale sensitisatie speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van neuropathische pijn en chronische pijn [Latremoliere 2009, Woolf 2011].

Noot 6 Pijn en pijnbeleving

De Amerikaanse neurochirurg Loeser ontwikkelde een model over pijn en pijnbeleving (figuur 2).

De eerste cirkel is de pijnprikkel: de nocieptie. Als de pijn een bepaalde drempel over gaat ontstaat de pijngewaarwording: de tweede cirkel. In de derde cirkel wordt dit gevolgd door het 'lijden aan pijn', de emotionele pijnbeleving. In de laatste cirkel wordt het pijngedrag zoals hulp vragen of medicatie innemen weergegeven. Hier ontstaat er communicatie tussen de pijnlijder en de omgeving. De cirkels zijn weer te geven in verschillende grootte voor elke individuele patiënt.



Noot 7 Sekseverschillen en pijn(ervaring)

Uit onderzoek komt consistent naar voren dat de drempel voor pijnstimuli bij vrouwen lager is dan bij mannen en dat zij pijn intenser ervaren. Voorts bestaat er een sekseverschil in de respons op analgetica. Onderliggende oorzaken die deze sekseverschillen in pijnervaring verklaren zijn multifactorieel en complex (psychosociale factoren, culturele factoren, biologische (hormonale) factoren) [Paller 2009, Leresche 2011]. Vrouwen blijken vaker pijnmedicatie te gebruiken [Isacson 2002]. In een meta-analyse (26 cohortonderzoeken, 1 RCT) werden pijnscores en werkzaamheid van therapie bij vrouwen en mannen met reumatoïde artritis, spondylitis, artritis psoriatica en reactieve artritis vergeleken. Bij vrouwen werden hogere pijnscores gevonden (Standardized Mean Difference (SMD) in VAS-scores was 0,21; 95%-BI 0,16 tot 0,26) [Barnabe 2012].

Noot 8 Chronische pijn

In een onderzoek in 15 Europese landen (waaronder Nederland) en Israël werd via telefonische interviews onder volwassenen (n = 46.394) de prevalentie, ernst en impact van chronische pijn onderzocht. Chronische pijn werd gedefinieerd als pijn die langer dan 6 maanden aanwezig is, aanwezig is gedurende de afgelopen maand en meermalen gedurende de afgelopen week en de laatst ervaren pijn moet een intensiteit van 5 of meer hebben op de schaal van 0 (geen pijn) tot 10 (ergst voorstelbare pijn). Van de deelnemers met chronische pijn werd 70% (ook) door de huisarts gezien voor de pijnklachten, 27% door de orthopeed en 2% door een anesthesioloog-pijnspecialist.

De prevalentie van chronische pijn was in Nederland 18% (n = 3197). Van de Nederlandse respondenten met chronische pijn (n = 300) verloor 29% zijn baan, 20% moest werkgerelateerde verantwoordelijkheden wijzigen, 16% moest veranderen van baan en 19% ontwikkelde een depressie als gevolg van de chronische pijn.

Noot 9 Werkgerelateerd functioneren en (chronische) pijn

Chronische pijn leidt tot suboptimaal functioneren in het werk en in veel gevallen ook tot langdurig ziekteverzuim. De huisarts vraagt actief naar de werksituatie en werkgerelateerd functioneren. Hij informeert naar de mening van de bedrijfsarts of neemt zelf contact op met de bedrijfsarts. Hiermee wordt recht gedaan aan het belang van enerzijds het benutten van werk als therapeutisch middel en anderzijds behoud en herstel van arbeidsgeschiktheid als een voor de patiënt én maatschappij belangrijk behandeldoel. Bij elke patiënt met chronische pijn dient hij te informeren naar werk (soort werk, belasting en verhoudingen in het werk) om zich een beeld te vormen over mogelijke oorzakelijke en herstelbelemmerende factoren. Zie ook noot 8.

Noot 10 Interferentie van pijn met het lichamelijk functioneren

Pijn interfereert met het lichamelijk functioneren [Verenso 2011]. De mate waarin pijn interfereert met het lichamelijk en psychisch functioneren hangt af van aanwezige comorbiditeit en de ernst van de pijn [Scudds 2001]. Interferentie van pijn met het lichamelijk functioneren neemt toe met de leeftijd en wordt vaker gezien bij vrouwen dan bij mannen. In een prospectief onderzoek (follow-up 3 jaar) werd gevonden dat zowel vrouwen van middelbare leeftijd (48 tot 55 jaar) als oudere vrouwen (72 tot 79 jaar) minder vaak pijnlijke en stijve gewrichten rapporteren als zij een hoge of gemiddelde mate van fysieke activiteiten hebben [Heesch 2007].

Noot 11 Predictoren voor het ontwikkelen van chronische lagerugpijn

Factoren die het ontstaan van chronische pijn voorspellen zijn het best onderzocht bij lagerugpijn. In een systematisch literatuuronderzoek werden negen vragenlijsten onderzocht die gebruikt worden voor de identificatie van prognostische

factoren voor het ontwikkelen van chroniciteit bij patiënten met lagerugpijn. De effectiviteit van de predictie werd onderzocht voor de afhankelijke variabelen werkstatus, functionele beperkingen en pijn [Melloh 2009]. De sterkste predictoren voor werkstatus waren psychosociale en factoren op de werkplek, terwijl voor functionele beperkingen en pijn psychologische factoren het belangrijkste waren. Psychologische en werkgerelateerde factoren lieten een hoge mate van betrouwbaarheid zien bij de prognose van patiënten met lagerugpijn. De geïncorporeerde vragenlijsten waren: *Acute Low Back Pain Screening Questionnaire* (ALBPSQ), *Vermont Disability Prediction Questionnaire* (VDPOQ), *Örebro Musculoskeletal Pain Questionnaire* (ÖMPQ), *Screening Questionnaire for Predicting Outcome in Acute and Subacute Back Pain*, *HFK-R 10*, *Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire* (FABQ), *LBP Patient Perception Scale* (PPS), *INTERMED Questionnaire*, *Chronic Pain Coping Inventory* (CPCI). De *Acute Low Back Pain Screening Questionnaire* (ALBPSQ) is een biopsychosociaal screeningsinstrument om te kunnen voorspellen welke patiënten met acute rugpijn een groter risico lopen om chronische lagerugpijn te ontwikkelen [Hurley 2001, Grotle 2006]. De ALBPSQ wordt gebruikt bij personen met acute, subacute en chronische lagerugklachten. De ALBPSQ bestaat uit in totaal 21 vragen onderverdeeld in 5 subcategoriën: fysiek functioneren, psychologische factoren, bewegingsangst, pijn en overige. De afnameduur van de vragenlijst bedraagt ongeveer 10 tot 20 minuten.

In een prospectief cohortonderzoek bij 66 patiënten met (sub)acute lagerugpijn die daarvoor werden behandeld door de fysiotherapeut werd de associatie onderzocht tussen demografische, psychologische en psychosociale factoren en het ontwikkelen van chronische lagerugpijn (follow-up na 2, 4, 8 en 12 weken). Na 3 maanden gaf 55% aan niet hersteld te zijn van de klachten en 12% was niet aan het werk. Baselinescores op ALBPSQ, CPCI, FABQ en de *Tampa Scale for Kinesiophobia* waren niet significant geassocieerd met geen herstel na 3 maanden. De enige significante voorspeller op baseline was de *subscale for pain* van de ALBPSQ die 80% van de patiënten correct classificeerde. De RR voor geen herstel was 3,72 (95%-BI 1,63 tot 8,52) voor patiënten met hoge scores op de subscale for pain. Scores op psychosociale variabelen waren niet geassocieerd. De auteurs concluderen dat pijngerelateerde items essentiële factoren zijn bij de ontwikkeling van chroniciteit en bij eerstelijnspatiënten die door de fysiotherapeut worden behandeld [Heneweer 2007].

Onderzoek dat werd uitgevoerd ter validatie van de ALBPSQ-Dutch Language Version bij 69 voor fysiotherapie verwezen patiënten met lagerugpijn liet een interne consistentie zien van 0,81 (variërend van 0,48 tot 0,88 voor de verschillende subschalen) en correlatiecoëfficiënten tussen de scores op subschalen ($p = 0,01$) [Heneweer 2010].

Duits prospectief cohortonderzoek was opgezet om een korte, betrouwbare vragenlijst te ontwikkelen om chroniciteit te voorspellen bij lagerugpijn. Aan 192 patiënten met acute lagerugpijn werd een testbatterij bestaande uit 167 items voorgelegd. Follow-up was 6 maanden. Chroniciteit werd gedefinieerd als rugpijn > 6 maanden. Met behulp van logistische regressieanalyse werd de voorspellende waarde geëvalueerd van de items die significant geassocieerd waren met de afhankelijke variabele [Neubauer 2006]. De volgende items bleken de sterkst voorspellende waarde te hebben voor het ontwikkelen van chroniciteit: 'Hoe sterk was uw rugpijn de afgelopen week toen deze het best verdragen werd?' en 'Hoeveel restpijn zou u bereid zijn te accepteren terwijl u de behandeling toch nog als succesvol beschouwt?' Deze werden gevolgd door de variabelen voor de duur van de bestaande lagerugpijn (> 8 dagen), het opleidingsniveau van de patiënt (lagere opleiding was geassocieerd met een hoger risico op chroniciteit) en pijn elders in het lichaam. Andere significante factoren waren 5 items om depressie te scoren en het palliatieve effect van therapeutische massages (positieve correlatie). Vrouwen hadden een hoger risico op chroniciteit evenals mensen die hoog scoren op een

schaal om gedachten van 'hopeloosheid' en 'catastrofering' te scoren. Een vragenlijst met 10 (hoofd-)vragen waarvan enkele voorzien van meerdere subvragen, de *Heidelberg Short Early Risk Assessment Questionnaire* (HKF-R10), werd vervolgens gebruikt om de risicoanalyse uit te voeren. Door het gebruik van deze vragenlijst kon het risico op het ontstaan van chronische lagerugklachten met een waarschijnlijkheid van 78% voorspeld worden. De HKF-R10 toonde een sensitiviteit van ruim 75% en een specificiteit van ruim 78%.

De conclusie is dat het risico op chronische lagerugpijn lijkt te worden vergroot door psychologische factoren (catastroferen), de ervaren intensiteit van de pijn, pijn elders in het lichaam, en laag opleidingsniveau. Vrouwen lijken meer risico te lopen op het ontwikkelen van chroniciteit.

Noot 12 Pijn en angst en depressie

Er bestaat een reciproke relatie tussen pijn enerzijds en symptomen van angst en depressie anderzijds. Bij 4234 personen ouder dan 50 jaar werden deze associaties bestudeerd met behulp van de *Hospital Anxiety and Depression Scale*. Metingen werden verricht at baseline en na 3 jaar follow-up. Met behulp van logistische regressieanalyse werd gevonden dat angst (OR 2,30; 95%-BI 1,67 tot 3,17) en depressie (OR 2,42; 95%-BI 1,24 tot 4,69) pijn voorspelden na 3 jaar follow-up. Omgekeerd was pijn at baseline een risicofactor voor het ontwikkelen van angst (OR 2,02; 95%-BI 1,60 tot 2,55) en depressie (OR 2,47; 95%-BI 1,96 tot 3,11). Na correctie voor leeftijd, geslacht en comorbiditeit werden de associaties iets zwakker maar bleven de meeste significant [Arola 2010].

In onderzoek bij 180 patiënten met artritis (follow-up 6 maanden) werd een correlatie tussen depressie en pijn gevonden [Schier 2009]. In een narratieve review werd de relatie tussen chronische pijn en psychologische en psychiatrische factoren onderzocht. De auteurs kwamen tot de conclusie dat psychologische comorbiditeit frequent voorkomt bij chronische pijn en de prognose en het beloop van de chronische pijn significant beïnvloedt: de aanwezigheid van chronische pijn voorspelt het optreden van depressies en omgekeerd [Tunks 2008].

Patiënten met alleen chronische pijn ($n = 271$), met pijn en depressie ($n = 98$), met pijn en angst ($n = 15$) en met pijn en angst en depressie ($n = 116$) werden vergeleken. Patiënten met chronische pijn met zowel angst en depressie rapporteerden de meeste pijn ($p < 0,0001$) en grootste pijngerelateerde invaliditeit ($p < 0,0001$) [Bair 2008].

Depressieve geriatrische patiënten met chronische pijn ($n = 148$, retrospectief onderzoek) hebben frequenter slaapstoornissen, ervaren een grotere ziektebelasting en hebben vaker suïcidale ideaties dan depressieve ouderen zonder chronische pijn [Meeks 2008].

In Nederlands onderzoek ($n = 1122$, follow-up 4 jaar) werd nagegaan of chronische ziekten en pijn zijn geassocieerd met angst en depressie. Er werd een associatie gevonden tussen een verhoogd risico op herhaling van depressie met de toename van het aantal pijnlocaties (HR 1,10; $p < 0,01$) en met de ernst van de pijn (HR 1,18; $p = 0,01$). De auteurs concluderen dat pijn (maar niet chronische ziekten) de kans op herhaling van een depressie (maar niet van angst) verhoogt, voornamelijk door verergering van subklinische depressieve symptomen [Gerrits 2014].

Noot 13 Behandeling van comorbide angst en depressie bij patiënten met chronische pijn

In gerandomiseerd onderzoek ($n = 205$) werd onderzocht of een gecombineerde behandeling van antidepressieve medicatie en psychologische interventies zowel de depressie als de pijn vermindert bij patiënten met pijnklachten van rug, heup of knie. Uitkomstmaten waren *depression* (20-item Hopkins Symptom Checklist Depression Scale), *pain severity and interference* (Brief Pain Inventory) en *global improvement in pain*. Na 12 maanden had 37,4% in de interventiegroep 50% of meer verbetering van depressie versus 16,5% in de controlegroep (RR 2,3; 95%-BI 1,5 tot

3,2). Er werd een sterkere pijnreductie ($\geq 30\%$) gevonden in de interventiegroep vergeleken met de controlegroep: 41,5% versus 17,3% (RR 2,4; 95%-BI 1,6 tot 3,2). Ook was de global improvement in pain beter in de interventiegroep: 47,2% versus 12,6% (RR 3,7; 95%-BI 2,3 tot 6,1). Meer patiënten in de interventiegroep hadden een betere primaire uitkomst (gecombineerde verbetering van depressie en pijn): 26,0% versus 7,9% (RR 3,3; 95%-BI 1,8 tot 5,4). De auteurs concluderen dat gecombineerde behandeling van antidepressieve medicatie met psychologische interventie resulteert in een substantiële verbetering van zowel depressie als pijnklachten [Kroenke 2009].

In Amerikaans onderzoek werden 1801 depressieve patiënten met artritis of artrose van 60 jaar en ouder gerandomiseerd naar antidepressieve medicatie of 6 tot 8 sessies psychologische behandeling. Uitkomstmaten waren depressie, intensiteit van de pijn (schaal 0 tot 10), belemmering van dagelijkse activiteiten (schaal 0 tot 10), algehele gezondheid en kwaliteit van leven. In de interventiegroep werden na 12 maanden lagere scores gevonden voor intensiteit van de pijn ($5,62 \pm SD 0,16$ versus $6,15 \pm SD 0,16$; verschil tussen groepen $-0,53$; 95%-BI $-0,92$ tot $-0,14$; $p = 0,009$), voor belemmering van dagelijkse activiteiten als gevolg van de artritis/artrose ($4,40 \pm SD 0,18$ versus $4,99 \pm SD 0,17$; verschil tussen groepen $-0,59$; 95%-BI $-1,00$ tot $-0,19$; $p = 0,004$), en belemmering van dagelijkse activiteiten als gevolg van de pijn ($2,92 \pm SD 0,07$ versus $3,17 \pm SD 0,07$; verschil tussen groepen $-0,26$; 95%-BI $-0,41$ tot $-0,10$; $p = 0,002$). Algehele gezondheid en kwaliteit van leven verbeterden ook in de interventiegroep [Lin 2003].

Er zijn diverse onderzoeken uitgevoerd met antidepressiva (SSRI's) die in verschillende patiëntengroepen in wisselende mate reductie van chronische pijn laten zien [Tsui 2011, Gaynor 2011, Begré 2008, Fava 2004]. In een meta-analyse (319 patiënten met specifieke thoracale pijn, 7 RCT's, mediane follow-up 5 (3 tot 16) weken) werd een sterke associatie gevonden van antidepressieve medicatie met pijnreductie (SMD $-1,26$; 95%-BI $-2,34$ tot $-0,19$) en met psychologische symptomen (SMD $-0,87$; 95%-BI $-1,67$ tot $-0,08$), maar niet met gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (WMD 2,00; 95%-BI $-2,54$ tot 6,65) [Wang 2012].

Patiënten met een depressie in de eerste lijn kampen vaak met pijnklachten. Pijnklachten zijn geassocieerd met slechtere depressie-uitkomstmaten, terwijl vermindering van de pijn de uitkomstmaten doet verbeteren. In gerandomiseerd onderzoek ($n = 573$) werden patiënten behandeld met SSRI's. Patiënten met en zonder pijn op baseline werden vergeleken. Uitkomstmaten na 6 maanden waren remissie van de depressie, partiële respons en geen respons. Vergeleken met patiënten zonder pijn bereikten patiënten met ernstige pijn minder remissie (OR 0,11; 95%-BI 0,05 tot 0,25) en partiële respons (OR 0,24; 95%-BI 0,10 tot 0,59) versus geen respons [DeVaugh-Geiss 2010].

De conclusie is dat behandeling van comorbide angst en depressie de pijn reduceert. Omgekeerd leidt behandeling van chronische pijn tot verbetering van depressieve symptomen.

Noot 14 Pijnschalen

Pijnschalen zijn eendimensionale instrumenten voor het meten van de pijnintensiteit. Een review includeerde 54 onderzoeken (populatiegrootte varieerde van 12 tot 1387) die het gebruik van pijnschalen (Numerieke Rating Scale (NRS), Verbal Rating Scale (VRS) en Visual Analogue Scale (VAS)) bij verschillende patiëntenpopulaties (postoperatief, spoedeisende hulp, intensive care, kanker, reumatoïde artritis, ouderen, vrijwilligers, chronische pijn, gemengd) vergeleken. De NRS-11 (0 = geen pijn tot 10 = de ergste pijn die je je kunt voorstellen) leek het best bruikbaar in de meeste settings, vanwege gebruiksgemak, therapietrouw en toepasbaarheid, maar de VRS-7 en de VAS voldeden ook [Hjermstad 2011].

De werkgroep beveelt het gebruik van een NRS dan wel VAS aan bij langdurige pijn om het verloop van de pijn in de tijd gekwantificeerd te volgen. Het gebruik van een pijnschaal is

eenvoudig en goedkoop en geeft een gezamenlijke taal bij overleg en overdracht.

Noot 15 Heteroanamnese

Verschiedende onderzoeken over de heteroanamnese bij kwetsbare ouderen laten weinig overeenstemming zien tussen het oordeel van de patiënten en dat van hun verzorgers (verpleegkundigen en verzorgenden). In enkele onderzoeken blijken verpleegkundigen/verzorgenden geneigd de prevalentie en de mate van pijn te onderschatten (vooral bij patiënten met (forse) communicatieve beperkingen), terwijl zij in andere onderzoeken de prevalentie juist overschatten [Hall-Lord 1999, Blomqvist 1999, Werner 1998, Blomqvist 2003, Scherder 2005].

Aan de andere kant zijn mantelzorgers geneigd pijn te overschatten [Werner 1998]. Voor ouderen met cognitieve beperkingen, die in een verpleeghuis verblijven, was de interne consistentie van de pijnbeoordeling alleen goed wanneer familieleden minstens één keer per week een bezoek aan het verpleeghuis brachten. Dan correleerde de pijnbeoordeling ook goed met de pijnbeoordeling door een arts en verplegend personeel. De overeenkomst tussen pijnbeoordeling door familieleden en door verplegend personeel was groter bij ouderen met lichte cognitieve beperkingen dan bij patiënten met ernstige cognitieve beperkingen [Cohen-Mansfield 2002]. In het algemeen bevordert een grote mate van vertrouwdheid van de verzorgers met bewoners het vaststellen van aanwezigheid van pijn en het inschatten van de ernst ervan [Vereno 2011].

Noot 16 Observatie van pijngedragingen bij kwetsbare ouderen

Tijdens dagelijkse activiteiten, zoals sokken aandoen en opstaan uit bed, worden meer verschillende pijngedragingen geobserveerd en ook meer frequent. Fysiologische veranderingen (hartslag, bloeddruk, ademhaling) zijn niet gevoelig genoeg om pijn te onderscheiden van andere vormen van ongemak/onrust.

Observatie tijdens beweging bevordert het opsporen van vooral spier-, gewrichts- en skeletpijn. Gedragingen die kunnen wijzen op de aanwezigheid van pijn variëren sterk van individu tot individu en verschillen ook bij dezelfde patiënt. Alle soorten van ongebruikelijk gedrag moeten daarom worden geobserveerd en geanalyseerd, vooral bij beweging (zoals bij lopen, transfers) of bij (medische of verzorgende) ingrepen. Daarnaast moeten fysiologische veranderingen aanleiding zijn om te zoeken naar mogelijke pijn. Fysiologische signalen van de mogelijke aanwezigheid van acute pijn zijn autonome reacties, zoals bleekheid, zweten, snel ademen/veranderend ademhalingspatroon, tachycardie en hypertensie. Bij aanhoudende of chronische pijn zijn autonome signalen zeldzaam, het ontbreken van dergelijke signalen betekent dus niet dat er geen chronische pijn is [Vereno 2011].

Noot 17 SCEGS

Zie de NHG-Standaard Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijke Klachten (SOLK) (2013).

Noot 18 Zorgstandaard Chronische pijn

Het ontstaan, verloop en de beleving van chronische pijn worden beïnvloed door omgeving, cognities, emoties, verwachtingen en gedrag. Chronische pijn beïnvloedt ook het psychologisch welzijn en sociale relaties. De benadering waarbij bij de diagnostiek en behandeling rekening gehouden wordt met lichamelijke, psychische en sociale factoren wordt de biopsychosociale benadering genoemd. Deze vormt het uitgangspunt van de multidisciplinaire zorg in de concept-Zorgstandaard Chronische pijn, die momenteel in ontwikkeling is.

Noot 19 Douleur Neuropathique en 4 questions (DN4)

De DN4 is een screeningsvragenlijst met 4 vragen bestaand uit 10 items, te beantwoorden met ja of nee. Bij meer dan 4 positieve antwoorden is (een bijdrage van) neuropathische pijn

waarschijnlijk. De sensitiviteit is 83% en de specificiteit 90% (*area under the curve* 0,92) [Bouhassira 2011]. De vragenlijst is gevalideerd in het Nederlands en te downloaden op www.neuropathie.nu/download/Vragenlijsten/DN4.pdf.

Noot 20 Vrij verkrijgbare NSAID's en zelfmedicatie

Uit Nederlands cross-sectioneel onderzoek blijkt dat veel mensen de vrij verkrijgbare NSAID's (diclofenac, ibuprofen, naproxen) gebruiken. Bovendien wordt deze zelfmedicatie vaak toegepast door mensen met een verhoogde kans op ernstige complicaties. Bijna één op de drie mensen gebruikt een of meerdere NSAID's zonder recept en bijna één op de tien gebruikers neemt meer in dan de dagelijks aanbevolen maximumdosering. Omgerekend naar de gehele Nederlandse bevolking gaat het om ongeveer 333.000 mensen [Koffeman 2014].

Volgens de onderzoekers kan de huisarts een belangrijke rol spelen bij het bevorderen van veilig gebruik van de pijnstillers. Bijvoorbeeld door na een nieuwe diagnose of gewijzigde medicatie de patiënt te wijzen op zijn gewijzigde risicoprofiel, en daarmee op de gevaren van NSAID's.

Noot 21 Contact opnemen met bedrijfsarts

Houd rekening met het feit dat anno 2015 relatief veel patiënten geen bedrijfsarts hebben (zzp'ers, mantelzorgers) of beperkt toegang hebben tot een bedrijfsarts (beperkte contractering door werkgevers en ontbreken van wettelijke verplichting in geval er (nog) geen sprake is van verzuim). De huisarts en zijn patiënt zouden in dat geval geholpen zijn met een arbeidsgeneeskundige/bedrijfsarts in een consultatieve rol binnen de eerste lijn.

Noot 22 Pijneducatie

Achtergrond

Pijneducatie is een interventie die zich richt op cognitieve veranderingen van bijvoorbeeld maladaptieve pijn cognities, zoals de gedachte dat pijn een teken is van weefselschade [Nijs 2011, Moseley 2003]. Maladaptieve cognities kunnen leiden tot catastroferen en *fear avoidance beliefs*, fenomenen waarvan inmiddels uitvoerig bekend is dat zij bijdragen aan het ontstaan en onderhouden van chronische pijn [Edwards 2006]. Pijneducatie is er met name op gericht deze maladaptieve cognities te veranderen naar adequate cognities, zodat de copingstrategieën verbeteren en de pijn afneemt.

Catastroferen komt vaker voor bij vrouwen. Sekseverschil in catastroferen draagt bij aan het sekseverschil in pijnervaring [Keefe 2000].

Beschrijving onderzoeken

Er zijn twee systematische literatuuronderzoeken uitgevoerd naar het effect van pijneducatie gebaseerd op recente neurofysiologische kennis over pijn [Clarke 2011, Louw 2011]. Clarke et al. hebben gekeken naar de effecten van pijneducatie op patiënten met chronische lagerugpijn. Louw et al. keken naar de effecten van pijneducatie op patiënten met chronische pijn ongeacht de diagnose. Daarnaast is in een ander systematisch literatuuronderzoek specifiek gekeken naar pijneducatie bij patiënten met een whiplash [Meeus 2012]. In totaal zijn tien RCT's van matige tot goede kwaliteit in het literatuuronderzoek meegenomen.

Effectiviteit

Er is bewijs dat pijneducatie een positief effect heeft op de mate van gerapporteerde beperkingen. De onderzoekers geven aan dat pijneducatie een belangrijke voorwaarde is voor het realiseren en/of onderhouden van een actieve leefstijl. Pijneducatie heeft een significant positief effect op catastroferen (met name bij patiënten met chronische lagerugpijn) en een positieve invloed op de passieve copingstrategieën. Door pijneducatie is er een verbetering van de pijnattitude. De overtuiging dat pijn schade betekent neemt af alsook de overtuiging dat men beperkt is door de pijn [Clarke 2011, Louw 2011].

Zowel mondelinge als schriftelijke educatie, al dan niet geïntegreerd in oefenprogramma's of gedragsmatige interventies, zijn effectief bij subacute en chronische patiënten met whiplash. In de acute fase kan een eenvoudige mondelinge instructie al voldoende zijn [Meeus 2012]. In een Frans multicenter gecontroleerd onderzoek werd gevonden dat een simpele informatiefolder de kans op chronificering van acute lagerugpijn (bescheiden) doet verminderen [Coudeyre 2007].

Conclusie

In het algemeen concluderen de onderzoekers dat educatie zich moet richten op het weghalen van hindernissen om te leren omgaan met pijn en het bevorderen van therapietrouw. Er kunnen geen specifieke aanbevelingen gedaan worden over de beste inhoud en/of aanbestedingsvorm gezien de grote diversiteit in de onderzoeken.

Overwegingen

Educatie waarbij sterk de nadruk licht op pathologische anatomie en biomechanica lijkt niet effectief te zijn en kan zelfs bijdragen tot een slechter begrip van de pijn en mogelijk zelfs tot een negatief effect op de pijn of het pijngedrag [Houben 2005]. Er is toenemend bewijs voor de effectiviteit van pijneducatie op catastroferen, de pijnintensiteit, kwaliteit van leven en werkhervatting [Moseley 2004, Godges 2008, Louw 2011].

Aanbeveling

De huisarts bespreekt met de patiënt dat verbetering van het functioneren het (belangrijkste) doel van de behandeling is. Vermindering van pijn als zodanig is niet het primaire doel omdat dit niet altijd mogelijk is.

Noot 23 WHO-pijnladder

Het in deze standaard gepresenteerde stappenplan is gebaseerd op de WHO-pijnladder [WHO 1986]. Voor een rationele farmacotherapeutische behandeling van pijn wordt wereldwijd gebruikgemaakt van deze ladder. In de oorspronkelijke WHO-pijnladder moet de medicatie volgens een gefaseerd schema worden toegediend. Stap 1 bestaat uit paracetamol (al dan niet in combinatie met een NSAID), stap 2 uit stap 1 plus een zwak werkend opiaat (aanvankelijk codeïne; later ook tramadol) en in stap 3 wordt een sterk werkend opiaat (bijvoorbeeld morfine, fentanyl, oxycodon, hydromorfon, methadon) aanbevolen. Stap 2 van de WHO-ladder wordt in de palliatieve fase in principe overgeslagen. Zwakwerkende opiaten hebben bij de benodigde dosering dezelfde bijwerkingen als sterke opiaten.

De WHO-ladder is gepubliceerd voor farmacologische behandeling van pijn bij kanker bij volwassenen en in 2005 gemodificeerd [Eisenberg 2005]. Er bestaat geen eenduidige consensus over de bruikbaarheid van deze ladder voor de aanpak van chronische niet-oncologische pijn.

Noot 24 Paracetamol

De naam paracetamol is afgeleid van de chemische stof paracetaminofenol. In Angelsaksische landen wordt de naam acetaminophen gebruikt.

Beschrijving onderzoeken

In 2 Cochrane-reviews werd de effectiviteit van paracetamol vergeleken met die van placebo:

- Een Cochrane-review waarin paracetamol werd vergeleken met placebo of een NSAID bij patiënten met heup- of knie-artrose (15 RCT's, n = 5986, gemiddelde duur 6 weken) [Towheed 2006].
- Een Cochrane-review van onderzoeken naar de effectiviteit van paracetamol bij postoperatieve pijn inclueerde 51 placebogecontroleerde RCT's (n = 5762) waarin een eenmalige dosering paracetamol gegeven werd, variërend van 325 mg tot 1500 mg [Toms 2008].

Effectiviteit

Artrose. In 5 van de 7 placebogecontroleerde RCT's bleek dat 4 g paracetamol per dag een kleine maar statistisch significante reductie van pijn bewerkstelt ten opzichte van placebo.

De absolute extra pijnreductie door paracetamol was 4 punten op een schaal van 1 tot 100, het *number needed to treat* (NNT) voor enige pijnverbetering varieerde van 4 tot 16 [Towheed 2006].

Postoperatieve pijn. In de interventiegroepen trad er bij 46% van de deelnemers minimaal 50% pijnverlichting op gedurende 4 tot 6 uur, vergeleken met 20% in de placebogroepen (RR 2,4; 95%-BI 2,2 tot 2,6 en NNT 3,9; 95%-BI 3,6 tot 5,3). Hierbij was er nauwelijks verschil tussen dentale en overige chirurgie [Toms 2008].

Bijwerkingen

Vrijwel alle RCT's met paracetamol zijn klein, van korte duur, hanteren strikte inclusiecriteria en zijn daardoor niet geschikt om bijwerkingen te onderzoeken. Om deze reden is in het kader van het opstellen van de NICE-richtlijn Osteoarthritis een systematische literatuurscan gedaan naar cohortonderzoeken waarin het optreden van bijwerkingen door paracetamol in de algemene populatie werd onderzocht. Er werden elf onderzoeken gevonden; in drie hiervan werden cardiovasculaire bijwerkingen gerapporteerd [Chan 2006, Curhan 2002, De Vries 2010], in vijf onderzoeken werden gastro-intestinale bijwerkingen gerapporteerd [García Rodríguez 2001, Rahme 2002, Rahme 2008, De Vries 2010, De Abajo 2013], in vier onderzoeken werden renale bijwerkingen gerapporteerd [De Vries 2010, Curhan 2004, Kurth 2003, Evans 2009], en in twee onderzoeken werd mortaliteit gerapporteerd [De Vries 2010, Lipworth 2003]. De onderzoeken laten zien dat er bij veelvuldig gebruik van paracetamol mogelijk een verhoogd risico is op cardiovasculaire, gastro-intestinale en renale bijwerkingen. De kwaliteit van het bewijs was echter zeer laag. Ondanks het feit dat de onderzoeken rapporteerden over grote cohorten, waren de patiëntenaantallen klein in veel analyses, vooral bij hogere doseringen van paracetamol. De manier waarop het paracetamolgebruik werd gedefinieerd verschilde tussen de onderzoeken (grammen; aantallen tabletten; wekelijkse, maandelijks of levenslange blootstelling; prescriptiecijfers of zelfgerapporteerd paracetamolgebruik). In de meeste onderzoeken werd niet adequaat gecorrigeerd voor confounders, in het bijzonder niet voor ander geneesmiddelgebruik. De uitkomsten werden in de verschillende onderzoeken op verschillende manieren gedefinieerd. Daarom is het lastig om de gegevens te interpreteren en is er zeer veel onzekerheid over de effectschattingen. In het onderzoek van De Vries werden bijwerkingen vergeleken met mensen die wel in het verleden, maar nu niet meer paracetamol gebruikten. Dit impliceert *confounding by indication*: of die mensen zijn destijds gestopt omdat hun aandoening over was, en zijn dus per definitie gezonder dan degenen die nu nog wel slikken of die mensen zijn destijds gestopt vanwege bijwerkingen en dan is het logisch dat ze nu minder bijwerkingen hebben.

In een recente meta-analyse werden deze resultaten bevestigd. Hierin werd bovendien aangegeven dat er mogelijk een dosis-responsrelatie bestaat, wat op een verhoogd risico op bijwerkingen kan wijzen. Ook de kwaliteit van het bewijs van deze meta-analyse was echter zeer laag [Roberts 2015].

Conclusie

In het weinige onderzoek over paracetamol versus placebo komt naar voren dat paracetamol (in hoge dosering) effectief is in het verminderen van pijn op de korte termijn. Paracetamol geeft mogelijk een verhoogd risico op cardiovasculaire en gastro-intestinale bijwerkingen, maar de kwaliteit van dit bewijs is zeer laag.

Overweging

Er is alleen kortetermijnonderzoek met paracetamol gevonden. Ook is er geen goed onderzoek naar mogelijke bijwerkingen van paracetamol. De werkgroep is van mening dat het beschikbare bewijs over mogelijke bijwerkingen geen reden is om het gebruik van paracetamol af te raden. Een meta-analyse die is verschenen na de sluitingsdatum van de NHG-search concludeerde dat paracetamol bij lagerugpijn en nekpijn op de korte termijn geen significante pijnverbetering geeft ten op-

zichte van placebo. De resultaten in deze meta-analyse over het effect van paracetamol bij artrose komen overeen met die genoemd in de Cochrane-review van Towheed (zie hierboven) [Machado 2015]. Op grond van zeer ruime klinische ervaring en het brede veiligheidsprofiel, en in aansluiting op de pijnladder, is paracetamol de pijnstillende van eerste keus bij niet-ernstige tot matig pijn.

Aanbeveling

Paracetamol is bij acute en chronische pijn voor patiënten van alle leeftijden de eerste keus bij start van pijnstilling (stap 1).

Noot 25 Leverschade door paracetamol

Bij overdosering (waarvan onder bijzondere omstandigheden ook al bij therapeutische doseringen sprake kan zijn) of bij een tekort aan glutathion kan levernecrose optreden. Deze kan ontstaan door acute intoxicatie (gemiddeld bij inname van meer dan 6 g in één keer). Hoewel zelden voorkomend is lever schade ook beschreven na chronisch gebruik van 3 tot 4 gram paracetamol per dag [KNMP 2015, Bolesta 2002]. Naar schatting moeten 2 op 100.000 gebruikers in het ziekenhuis worden opgenomen vanwege leverschade door paracetamol.

Risicofactoren die (door het ontstaan van meer hepatotxische metabolieten) de kans op en de ernst van leverschade doen toenemen – ook bij normale dosering – zijn bestaande leverziekte, hoge leeftijd (met lagere metabolisatiesnelheid), een genetisch bepaalde lage metabolisatiesnelheid voor paracetamol, laag lichaamsgewicht (< 50 kg), vasten, slechte voedingstoestand, langdurig meer dan matig alcoholgebruik (> 2 alcoholconsumpties per dag), gecombineerd gebruik van meerdere pijnstillers en gebruik van bepaalde leverenzyminducerende geneesmiddelen (via CYP2E1) zoals isoniazide, rifampicine, carbamazepine, fenobarbital en fenytoïne. De maximale dagdosering bij gebruik > 1 maand is bij volwassenen met een risicofactor voor leverschade 2 g. Mogelijk speelt ook roken een rol [Eddleston 2000, Bolesta 2002]. Zie ook het NHG-standpunt over de maximum dagdosering van paracetamol voor langdurig gebruik bij benigne aandoeningen. Bij aanwezigheid van meerdere risicofactoren tegelijk kan het nodig zijn de maximale dagdosering paracetamol te verlagen tot 1,5 g.

Noot 26 Paracetamol dosering bij verminderde nierfunctie

Bij verminderde nierfunctie (eGFR > 10 ml/min/1,73 m²) is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van paracetamol niet nodig. Paracetamol wordt gemetaboliseerd in de lever en uitgescheiden met de urine, voornamelijk in de vorm van het glucuronide en het sulfaatconjugaat. Bij verminderde nierfunctie cumuleren de metabolieten in het bloed. Dit heeft geen klinische gevolgen, de metabolieten zijn inactief [KNMP 2012].

Noot 27 Rectale toediening van paracetamol

Bij rectale toediening wordt paracetamol langzaam en in zeer wisselende mate geabsorbeerd. Daarbij is het de vraag of bij de algemeen gehanteerde rectale adviesdosering van 2 tot 3 dd 20 mg/kg lichaamsgewicht daadwerkelijk pijnstillende paracetamolspiegels worden bereikt. Vier uur na rectale toediening van 2 g paracetamol hadden 24 vrouwen (18 tot 60 jaar) nog steeds géén analgetische paracetamolspiegel [Hahn 2000]. In een ander onderzoek kregen 10 gezonde vrijwilligers een stijgende reeks rectale doseringen paracetamol (15, 25, 35 en 45 mg/kg lichaamsgewicht). Blijvende therapeutische plasmaspiegels traden pas op vanaf een rectale dosering van 35 tot 45 mg/kg lichaamsgewicht en de hoogst gemeten spiegel was 25 mg/l, ruim onder de toxische spiegel van 120 mg/l [Stocker 2001]. Dat rectale oplaaddoseringen van 40 mg/kg lichaamsgewicht nodig kunnen zijn om therapeutische spiegels te bereiken, zowel bij volwassenen als bij kinderen, is bevestigd in andere onderzoeken (met een n van 10 tot 80), waarin het pijnstillend effect van rectale paracetamoltoediening na chirurgische ingrepen werd nagegaan [Kvalsvik 2003, Stocker 2003, Stocker 2001, Van der Mare 2001, Beck 2000, Holmer 2006, Howell 2003].

In deze richtlijn is, in navolging van het Kinderformularium, gekozen voor maximale rectale dosering van 2 tot 3 dd 30 mg/kg lichaamsgewicht bij gebruik tot 3 dagen [NKFK 2015]. Bij gebruik langer dan 3 dagen is gekozen voor de gebruikelijke rectale dosering van 2 tot 3 dd 20 mg/kg lichaamsgewicht.

Noot 28 Dermale NSAID's

Beschrijving onderzoeken. In een Cochrane-review werden dermale NSAID's vergeleken met placebo of orale NSAID's bij chronische spier- en gewrichtspijn (7688 patiënten, 34 gerandomiseerde dubbelblinde onderzoeken waarvan 23 met placebo) [Derry 2012a]. In een andere Cochrane-review werd de werkzaamheid van dermale NSAID's bij acute pijn onderzocht (47 onderzoeken, 3455 patiënten) [Massey 2010].

Effectiviteit

Gewrichts- en spierpijn. Dermale NSAID's bleken significant effectiever dan placebo op vermindering van pijn als gevolg van chronische spier- en gewrichtsklachten. De gunstigste uitkomsten werden gevonden voor diclofenac bij artrose: vergeleken met placebo had dermaal diclofenac voor 50% pijnverlichting voor een periode van 8 tot 12 weken een NNT van 6,4 voor de oplossing en een NNT van 11 voor de gel. Directe vergelijking van een dermaal met een oraal NSAID liet geen verschil in werkzaamheid zien tussen de beide toepassingen.

Acute pijn. Alle dermale NSAID's samen vergeleken met placebo hadden een NNT voor 50% pijnverlichting voor een periode van 6 tot 14 dagen van 4,5 (3,9 tot 5,3). Dermal diclofenac, ibuprofen, ketoprofen en piroxicam waren vergelijkbaar effectief maar indomethacine was niet significant beter dan placebo. Er waren niet genoeg data om alle dermale NSAID's betrouwbaar onderling te vergelijken.

Bijwerkingen

Dermale NSAID's lieten een toename zien van (doorgaans lichte) lokale bijwerkingen, zoals voorbijgaande huidreacties, vergeleken met placebo. Gastro-intestinale bijwerkingen verschilden niet tussen dermale NSAID's en placebo en traden minder frequent op dan bij gebruik van orale NSAID's.

Conclusie

Dermale NSAID's kunnen een goede pijnreductie geven, terwijl ze minder systemische bijwerkingen geven. Diclofenac gel is equivalent aan orale NSAID's op vermindering van pijn als gevolg van knie- en handartrose maar er is geen bewijs voor andere chronische pijnsyndromen.

Overwegingen

Dermale NSAID's kunnen een goede pijnreductie geven. Na dermaal aanbrengen van NSAID's kunnen therapeutische spiegels worden aangetoond in de gewrichtsvloeistof, spieren en fascia. Het maximaal te bereiken plasmaniveau is slechts 15% van dat van een gelijkwaardige dosering orale NSAID's, waardoor te verwachten is dat dermale NSAID's minder systemische bijwerkingen hebben dan orale NSAID's [NICE 2014].

Aanbeveling

Dermale NSAID's worden aanbevolen bij acute spier- en gewrichtspijn en bij chronische pijn als gevolg van knie- en handartrose.

Noot 29 Effectiviteit van NSAID's

Beschrijving onderzoeken

- Een Cochrane-review (65 RCT's, n = 11.237) waarin de effectiviteit van NSAID's werd vergeleken met placebo en met paracetamol bij acute en chronische (langer dan 3 maanden bestaande) lagerugpijn met en zonder radiaire klachten. Van de RCT's was 42% van hoge kwaliteit [Roelofs 2008].
- Een systematisch literatuuronderzoek (23 onderzoeken, n = 10.845) waarin de effectiviteit van NSAID's met placebo werd vergeleken bij patiënten met knieartrose. De meeste onderzoeken duurden 2 tot 13 weken; 1 onderzoek had een follow-up van 4 jaar [Bjordal 2004].
- Een Cochrane-review waarin de effectiviteit van paracetamol met NSAID's (en met placebo) werd vergeleken bij

patiënten met heup- of knieartrose (15 RCT's, n = 5986, gemiddelde duur 6 weken) [Towheed 2006].

- Een systematisch literatuuronderzoek (36 systematische reviews, RCT's of observationele onderzoeken) waarin de effectiviteit van NSAID's werd vergeleken met paracetamol bij patiënten met artrose en bij acute spier- en gewrichtspijn [Gotsche 2010].
- Een Cochrane-review van onderzoeken naar de effectiviteit van paracetamol versus NSAID's bij patiënten met reumatoïde artritis; er werden slechts 4 cross-overonderzoeken gevonden waarin van 4 verschillende NSAID's de effecten op korte termijn werden onderzocht, met in totaal 121 patiënten [Wienecke 2004].
- Een Cochrane-review waarin de effectiviteit van paracetamol werd vergeleken met die van ibuprofen na het verwijderen van de onderste verstandskiezen (7 RCT's, n = 2241). De meeste gebruikte doseringen in de onderzoeken waren 400 mg ibuprofen en 1000 mg paracetamol [Bailey 2013].

Effectiviteit

NSAID's vergeleken met placebo. Lagerugpijn: NSAID's werken beter dan placebo voor de uitkomstmaat 'deel van de populatie dat algemene verbetering ervaart' bij acute lagerugpijn na 1 week (7 RCT's; n = 745; RR 1,19; 95%-BI 1,07 tot 1,33). De verandering in VAS-score is bij acute pijn -8,39 (95%-BI -12,68 tot -4,10) en bij chronische pijn -12,40 (95%-BI -15,53 tot -9,26) ten opzichte van placebo [Roelofs 2008].

Knieartrose: NSAID's toonden ten opzichte van placebo een lichte pijnreductie na 2 tot 13 weken. Het enige onderzoek uit deze meta-analyse met follow-up na 1 en 4 jaar toonde op deze langere termijn géén significant effect van NSAID's ten opzichte van placebo [Bjordal 2004].

NSAID's vergeleken met paracetamol. Lagerugpijn: het deel van de populatie dat verbetering ervaart bij acute lagerugpijn is bij NSAID's gelijk aan dat van paracetamol (3 RCT's; RR 1,23; 95%-BI 0,88 tot 1,73) [Roelofs 2008].

Artrose: 10 RCT's vergeleken paracetamol met een NSAID. Paracetamol bleek zonder uitzondering minder effectief dan het NSAID. De NSAID's gaven een absolute extra pijnreductie van 6 punten op een schaal van 1 tot 100 [Towheed 2006]. In overeenstemming hiermee is het systematisch literatuuronderzoek van Gotsche, waarin werd gevonden dat NSAID's effectiever zijn dan paracetamol in vermindering van pijn bij artrose [Gotsche 2010].

Acute spier- en gewrichtspijn: NSAID's zijn even effectief als paracetamol [Gotsche 2010].

Reumatoïde artritis: er kon geen verschil in effectiviteit worden aangetoond tussen paracetamol en NSAID's, al hadden meer patiënten en behandelaars een voorkeur voor NSAID's dan voor paracetamol [Wienecke 2004].

Postoperatieve pijn (verwijderen onderste verstandskiezen): in de ibuprofengroep trad er bij 76% van de patiënten minimaal 50% pijnreductie op na 6 uur, vergeleken met 48% in de paracetamolgroep (RR 1,48; 95%-BI 1,31 tot 1,61); wanneer de analyses werden beperkt tot de vergelijking ibuprofen 400 mg met paracetamol 1000 mg leidde dit tot vergelijkbare resultaten [Bailey 2013].

NSAID's onderling vergeleken. In twee systematische literatuuronderzoeken werden geen belangrijke verschillen in werkzaamheid gevonden tussen de verschillende klassieke NSAID's en COX-2-selectieve NSAID's [Roelofs 2008, Gotsche 2010].

Conclusie

NSAID's zijn effectief in het verminderen van pijn op de korte termijn (bij patiënten met acute en chronische lagerugpijn en patiënten met knieartrose), maar op de langere termijn is dit niet aangetoond. Bij artrose en acute postoperatieve pijn, maar niet bij reumatoïde artritis, zijn NSAID's mogelijk effectiever dan paracetamol.

Overweging

Door het gebrek aan kwalitatief goede onderzoeken is het niet goed mogelijk de effectiviteit van paracetamol en

NSAID's te vergelijken. Verschil in respons op NSAID's tussen mannen en vrouwen is niet duidelijk. Er werd geen sekseverschil in analgetische respons op ibuprofen gevonden (tandheelkundige pijnklachten) [Averbuch 2000].

Aanbeveling

Geef alleen een NSAID als paracetamol onvoldoende effect heeft.

Noot 30 Paracetamol plus NSAID

Beschrijving onderzoeken

In een Cochrane-review werden 3 RCT's geïncludeerd die een vaste combinatie van ibuprofen en paracetamol vergeleken met placebo of met alleen ibuprofen bij patiënten met acute postoperatieve pijn. Er waren gegevens over 508 deelnemers voor de vergelijking van ibuprofen 200 mg plus paracetamol 500 mg met placebo, 543 deelnemers voor de vergelijking van ibuprofen 400 mg plus paracetamol 1000 mg met placebo en 359 voor de vergelijking van ibuprofen 400 mg plus paracetamol 1000 mg met alleen ibuprofen 400 mg [Derry 2013a].

Effectiviteit

Het percentage patiënten dat ten minste 50% pijnverlichting bereikte was 7% met placebo, 52% met alleen ibuprofen, 69% met de combinatie in lage dosering en 73% met de combinatie in hoge dosering. Het NNT was 1,6 (95%-BI 1,5 tot 1,8) voor ibuprofen 200 mg plus paracetamol 500 mg vergeleken met placebo, 1,5 (95%-BI 1,4 tot 1,7) voor ibuprofen 400 mg plus paracetamol 1000 mg vergeleken met placebo en 5,4 (95%-BI 3,5 tot 12) van ibuprofen 400 mg plus paracetamol 1000 mg vergeleken met alleen ibuprofen 400 mg. In de combinatiegroepen was het gebruik van rescuemedicatie minder snel en minder vaak nodig.

Bijwerkingen

In de groepen die ibuprofen 200 mg plus paracetamol 500 mg gebruikten traden bij 30% bijwerkingen op, in de groepen ibuprofen 400 mg plus paracetamol 1000 mg bij 29%, en in de placebo-groepen bij 48%.

Conclusie

Mogelijk leidt de combinatie van paracetamol met een NSAID tot een effectievere pijnbestrijding dan paracetamol of een NSAID alleen, hoewel er weinig onderzoek beschikbaar is.

Overwegingen

Door een NSAID met paracetamol te combineren kan mogelijk bij een lagere dosering van het NSAID (en ook van paracetamol) een effectieve pijnbestrijding worden gekregen. Dit vermindert in theorie de kans op bijwerkingen.

Aanbeveling

Indien een anti-inflammatoir effect gewenst is, kan door de combinatie paracetamol met een NSAID worden volstaan met een lagere dosering van het NSAID bij gelijkblijvend pijnstillend effect.

Noot 31 Bijwerkingen van NSAID's

Achtergrond

Er worden minimaal twee varianten van cyclo-oxygenase onderscheiden: COX-1 en COX-2 [Whittle 2000]. COX-1 is van belang voor de productie van prostaglandinen met een fysiologische functie, zoals het beschermen van de maagmucosa, het onderhouden van de renale perfusie en het stimuleren van de trombocytenfuncties door aanmaak van tromboxaan (TxA₂) [Vonkeman 2006]. Het enzym COX-1 is in relatief constante hoeveelheid aanwezig in de meeste weefsels en organen en in de bloedplaatjes. Het enzym COX-2 wordt in normale omstandigheden slechts in bepaalde weefsels en organen aangetroffen, zoals de hersenen, de nieren en de voortplantingsorganen. COX-2 kan in snel tempo in relatief grote hoeveelheden worden gevormd in ontstekingscellen als reactie op inflammatoire stimuli. De prostaglandinen die hierbij ontstaan, spelen een rol bij pijn, koorts, ontsteking en ook bij trombocytenaggregatie; zo heeft prostacycline (PGL₂) een vaatverwijdend effect en remt het de functie van de bloedplaatjes.

Remming van COX-1 wordt verantwoordelijk geacht voor de gastro-intestinale en hemostatische (bij)werkingen (verminderde trombocytenaggregatie), terwijl remming van COX-2 gerelateerd zou zijn aan het analgetische en anti-inflammatoire effect [Golden 1999, Hawkey 1999, Wolfe 1999]. Alle NSAID's bevinden zich op een glijdende schaal voor wat betreft de verhouding waarin zij COX-1 en COX-2 remmen. Veel oudere NSAID's remmen COX-1 sterker dan COX-2; vooral acetylsalicylzuur heeft een veel grotere affiniteit voor COX-1 dan voor COX-2.

Renale bijwerkingen NSAID's

Onder basale omstandigheden is de doorbloeding van de nier slechts in geringe mate afhankelijk van de prostaglandinesynthese. Het is nog niet helemaal opgehelderd welke rol de in de nieren aanwezige cyclo-oxygenasen hierbij spelen, maar COX-2 speelt zeker een rol bij de doorstroming van de nier en de elektrolythomeostase [Silverstein 2000]. Bij een verminderd circulerend volume (bijvoorbeeld bij dehydratie, diureticagebruik of hartfalen), bij levercirrose of bij een verminderde nierfunctie (bijvoorbeeld bij ouderen of bij nierziekten) kan een toename van de prostaglandinesynthese voorkomen dat in de nieren te sterke vasoconstrictie optreedt en daardoor de renale perfusie vermindert. De rol van prostaglandinen is in die omstandigheden cruciaal.

NSAID's verstoren de prostaglandinesynthese en daarmee dit beschermende compensatiemechanisme. Zij kunnen daardoor naast acute nierinsufficiëntie ook water- en zoutretentie veroorzaken, en hypertensie en hartfalen doen ontstaan of verergeren. Risicofactoren zijn onder andere hartfalen, levercirrose, nefrotisch syndroom, chronische nieraandoeningen, leeftijd, dehydratie door andere oorzaken en het gebruik van geneesmiddelen die de nierfunctie verminderen zoals diuretica of RAS-remmers. Het advies is dan ook om geen NSAID's voor te schrijven aan patiënten met een sterk verlaagde nierfunctie (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²). Als een NSAID toch noodzakelijk is, wordt bij een eGFR van 10 tot 30 ml/min/1,73 m² aangeraden om de nierfunctie in de gaten te houden door in ieder geval voorafgaand aan en één week na het starten van het NSAID de nierfunctie te controleren en bij voortgezet gebruik de nierfunctie regelmatig te blijven controleren [KNMP 2015, Launay-Vacher 2005]. NSAID's kunnen bij een patiënt met een slechte nierfunctie acute nierinsufficiëntie veroorzaken.

Cardiovasculaire en gastro-intestinale bijwerkingen NSAID's

Uitgangsvraag

Leidt het gebruik van (verschillende groepen van) NSAID's (I) tot meer cardiovasculaire en gastro-intestinale bijwerkingen (O) dan placebo (C) bij patiënten met pijn (P)?

Cruciale uitkomstmaten

Voor deze uitgangsvraag werden de volgende cruciale uitkomstmaten (O) vastgesteld:

- coronaire gebeurtenissen;
- beroerte;
- cardiovasculaire gebeurtenissen;
- hartfalen;
- sterfte;
- gastro-intestinale complicaties.

Methode

Cardiovasculaire en gastro-intestinale bijwerkingen vormen een belangrijke beperking voor het gebruik van NSAID's (zowel klassieke als COX-2-selectieve). Op basis van de PHARMO-database werd vastgesteld dat er in 2000 in Nederland 2823 NSAID-gerelateerde ziekenhuisopnamen voor gastro-intestinale complicaties waren, waarbij 165 patiënten overleden [Panneman 2001, CBO 2003]. De kans op gastro-intestinale complicaties neemt toe door gebruik van een hoge dosering NSAID of van meerdere NSAID's tegelijk, bij langer gebruik, bij een hogere leeftijd (> 70 jaar), bij een maagulus of complicaties daarvan in de voorgeschiedenis, bij ernstige comorbiditeit (zoals hartfalen en diabetes mellitus), bij ernstige

actieve reumatoïde artritis en bij het gelijktijdige gebruik van anticoagulantia, acetylsalicylzuur, corticosteroiden of SSRI's [Laporte 2004, CBO 2003, Hernández-Díaz 2000, Henry 1996].

De meta-analyse door de *Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration* 2013 werd door de werkgroep geëvalueerd met behulp van de GRADE-methodiek (*Grades of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation*). Nagegaan werd of NSAID's en COX-2-selectieve NSAID's vergeleken met placebo onderling verschillen met betrekking tot het optreden van cardiovasculaire en gastro-intestinale bijwerkingen. Er werden GRADE-afkappunten RR 0,75 voor *considerable benefit* en 1,25 voor *considerable harm* gebruikt.

Beschrijving onderzoeken

In de meta-analyse werden 639 trials (gemiddelde leeftijd 61 jaar, 2/3 vrouwen, 79% Kaukasisch) naar effecten en bijwerkingen van NSAID's geïncludeerd. In 184 hiervan werd een COX-2-selectief NSAID met placebo vergeleken, in 158 een ander NSAID (diclofenac, ibuprofen of naproxen) met placebo en in 113 een COX-2-selectief NSAID met een ander NSAID (33 diclofenac, 22 ibuprofen en 48 naproxen). COX-2-selectieve NSAID's zijn in de meta-analyse niet onderverdeeld naar soort. De vergelijking tussen een COX-2-selectief NSAID en placebo werd direct berekend met conventionele meta-analysetechnieken, voor zover mogelijk met individuele patiëntendata; voor de vergelijking tussen de andere NSAID's en placebo werd de directe schatting gecombineerd met een indirect verkregen schatting, door trials van een COX-2-selectief NSAID versus placebo te vergelijken met trials van een COX-2-selectief NSAID versus een ander NSAID.

Bij ongeveer 80% van de deelnemers was de indicatie voor behandeling met een NSAID reumatoïde artritis of artrose. Ongeveer 20% van de deelnemers gebruikte maagbescherming, meestal een protonpompremmer.

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs voor de verschillende bijwerkingen door de verschillende NSAID's varieerde van hoog tot laag. In veel gevallen was er sprake van onnauwkeurigheid van de resultaten. Daarnaast was er sprake van indirect bewijs voor de vergelijkingen tussen overige NSAID's en placebo.

Bijwerkingen

Ongeveer 99% van de cruciale uitkomsten trad op in trials met een COX-2-selectief NSAID of met een hoge dosering van een ander NSAID (diclofenac 150 mg dagelijks, ibuprofen 2400 mg dagelijks, naproxen 1000 mg dagelijks).

In tabel 8 worden de resultaten over de bijwerkingen gepresenteerd voor de verschillende NSAID's vergeleken met placebo.

Cardiovasculaire bijwerkingen. Er is veel zekerheid dat COX-2-selectieve NSAID's vergeleken met placebo het risico op cardiovasculaire bijwerkingen verhogen; met name op de uitkomst myocardinfarct of sterfte aan coronaire hartziekte (RR 1,76; 95%-BI 1,31 tot 2,37; absoluut effect 3 meer per 1000 patiënten per jaar; 95%-BI 1 tot 5 meer) en hartfalen (RR 2,28; 95%-BI 1,62 tot 3,20; absoluut effect 3 meer per 1000 patiënten per jaar; 95%-BI 2 tot 6 meer) waren er klinisch relevante verschillen. Voor diclofenac en ibuprofen zijn er aanwijzingen voor vergelijkbare effecten al is daar minder zekerheid over. De wettelijke productinformatie en bijsluiters van diclofenac zijn in de tweede helft van 2013 aangepast en vermelden een verhoogd risico op cardiovasculaire bijwerkingen en contra-indicatie bij patiënten met hartfalen, ischemische hartziekten, perifere arteriële vaatlijden en na CVA. Naproxen lijkt het risico op cardiovasculaire bijwerkingen (met uitzondering van hartfalen) niet te verhogen, maar over deze effecten is veel onzekerheid.

In prospectief Nederlands onderzoek (n = 8423, gemiddelde leeftijd 68,5 jaar, 58% vrouwen, follow-up 12,9 jaar) werd het verband onderzocht tussen NSAID-gebruik en atriumfibrilleren; 857 personen ontwikkelden atriumfibrilleren. Huidig NSAID-gebruik vergeleken met nooit NSAID-gebruik was

geassocieerd met een verhoogd risico op atriumfibrilleren: HR 1,76; 95%-BI 1,07 tot 2,88. Ook recent NSAID-gebruik (< 30 dagen na staken van NSAID's) was geassocieerd met een verhoogd risico vergeleken met nooit NSAID-gebruik: HR 1,84; 95%-BI 1,34 tot 2,51 (gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en meerdere confounders) [Krijth 2014].

In een Deens registratieonderzoek werd het verband onderzocht tussen NSAID-gebruik en bloedingen en cardiovasculaire gebeurtenissen bij 61.971 patiënten met een eerste myocardinfarct die antitrombotische behandeling kregen. Zowel het risico op bloedingen (HR 2,02; 95%-BI 1,81 tot 2,26) als het risico op cardiovasculaire gebeurtenissen (HR 1,40; 95%-BI 1,30 tot 1,49) was verhoogd voor NSAID-gebruik versus geen NSAID-gebruik [Schjerning Olsen 2015].

Gastro-intestinale bijwerkingen. Er is veel zekerheid over het bestaan van een klinisch relevant effect op het ontstaan van gastro-intestinale complicaties door ibuprofen en naproxen vergeleken met placebo (RR ongeveer 4; absoluut effect 6 complicaties meer per 1000 patiënten per jaar). Ook het risico door COX-2-selectieve NSAID's en diclofenac lijkt enigszins verhoogd, maar minder sterk (RR ongeveer 1,8 tot 1,9; absoluut effect 2 meer per 1000 patiënten per jaar) en hierover is minder zekerheid.

Conclusie

COX-2-selectieve NSAID's (kwaliteit van bewijs hoog tot matig) en waarschijnlijk ook diclofenac (150 mg daags) en mogelijk ook ibuprofen (2400 mg daags) (kwaliteit van bewijs laag) kunnen leiden tot een verhoogd risico op cardiovasculaire bijwerkingen. Naproxen leidt waarschijnlijk niet tot een verhoogd risico op cardiovasculaire bijwerkingen (met uitzondering van hartfalen zoals ook het geval is voor de overige klassieke en COX-2-selectieve NSAID's) (kwaliteit van bewijs laag). Vooral naproxen en ibuprofen geven een verhoogd risico op gastro-intestinale bijwerkingen (kwaliteit van bewijs matig). Voor COX-2-selectieve NSAID's (kwaliteit van bewijs matig) en diclofenac (kwaliteit van bewijs laag) kan een risicoverhoging op gastro-intestinale bijwerkingen niet worden uitgesloten, maar dit risico lijkt lager dan dat van naproxen en ibuprofen.

Overwegingen

Optreden van bijwerkingen in de tijd. Subgroepanalyses geven een aanwijzing dat het risico op gastro-intestinale bijwerkingen vooral toeneemt vlak na het starten van de behandeling. Bij risico op cardiovasculaire gebeurtenissen is dit minder duidelijk. Daarnaast was de gemiddelde duur van de trials minder dan een jaar, dus over langere termijn effecten kan geen betrouwbare informatie worden gegeven. Bijwerkingen die optreden langer dan enkele weken nadat de patiënt gestopt was met de medicatie zijn in de meeste onderzoeken niet geregistreerd, dus ook hierover kan geen uitspraak gedaan worden.

Dosis-responsrelatie. Er leek een trend naar een lager risico bij lagere dosering celecoxib, maar de aantallen per dosering waren zo klein dat hier geen duidelijke uitspraak over kan worden gedaan. De aantallen in trials met overige COX-2-selectieve NSAID's waren nog kleiner, zodat daarover evenmin een uitspraak kan worden gedaan. De NSAID's waren in vrijwel alle trials hoog gedoseerd en tussen de trials was er weinig variatie. Een dosis-responsrelatie lijkt echter aannemelijk omdat het vasculaire risico waarschijnlijk gerelateerd is aan de mate van COX-2-remming, die toeneemt met toenemende dosering.

Overige overwegingen. Het cardiovasculaire risico of morbiditeit is niet altijd bekend. Omdat cardiovasculaire incidenten in de regel ernstiger zijn dan gastro-intestinale incidenten, wordt aan cardiovasculaire bijwerkingen een hoger gewicht toegekend. Omdat volgens de wettelijke productinformatie diclofenac een verhoogd risico op cardiovasculaire bijwerkingen heeft, en mogelijk ook hoog gedoseerd ibuprofen een met COX-2-selectieve NSAID's vergelijkbaar cardiovasculair risico heeft, terwijl hoog gedoseerd naproxen geassocieerd lijkt met een lager risico, beveelt de werkgroep aan om aan patiënten met pijnklachten, die een indicatie hebben voor een NSAID,

bij voorkeur naproxen voor te schrijven. Onzeker is of de bovengenoemde associaties ook gelden voor NSAID's in lagere doseringen. Individuele patiënten kunnen wisselend gevoelig zijn voor de pijnstillende werking van verschillende NSAID's. Daarnaast is alleen van diclofenac een injectievorm beschikbaar in de huisartsenpraktijk. Op grond van deze overwegingen zijn ook diclofenac en ibuprofen als mogelijk NSAID opgenomen.

Aanbeveling

Bij het voorschrijven van een NSAID is in geval van een verhoogd cardiovasculair risico naproxen het middel van eerste keus. Er kan ook voor diclofenac of ibuprofen worden gekozen bij een verhoogd gastro-intestinaal risico in afwezigheid van cardiovasculaire comorbiditeit. Geef NSAID's in zo laag mogelijke dosering voor zo kort mogelijke duur. COX-2-selectieve NSAID's worden niet aanbevolen.

Tabel 8					
GRADE - Bijwerkingen van NSAID's vergeleken met placebo					
Uitkomstmaat	Geschat aantal gebeurtenissen per 1000 personen per jaar		Relatief effect (95%-BI)	Aantal patiënten	Kwaliteit van bewijs
	Placebo*	NSAID (95%-BI)			
<i>COX-2-selectieve NSAID's (184 RCT's)</i>					
Coronaire gebeurtenissen	3	6 (4 tot 8)	RR 1,76 (1,31 tot 2,37)	41.328	⊕⊕⊕⊕ hoog
Beroerte	4	4 (3 tot 5)	RR 1,09 (0,78 tot 1,52)	40.471	⊕⊕⊕○ matig
Cardiovasculaire gebeurtenissen	8	11 (9 tot 14)	RR 1,37 (1,14 tot 1,66)	48.037	⊕⊕⊕○ matig
Hartfalen	3	6 (4 tot 8)	RR 2,28 (1,62 tot 3,20)	32.879	⊕⊕⊕⊕ hoog
Sterfte door alle oorzaken	14	17 (15 tot 20)	RR 1,22 (1,04 tot 1,44)	40.650	⊕⊕⊕○ matig
Gastro-intestinale complicaties	2	3 (2 tot 5)	RR 1,81 (1,17 tot 2,81)	33.161	⊕⊕⊕○ matig
<i>Diclofenac (indirecte vergelijking: aantal RCT's en patiënten niet bekend)</i>					
Coronaire gebeurtenissen	3	6 (4 tot 8)	RR 1,70 (1,19 tot 2,41)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Beroerte	4	4 (3 tot 6)	RR 1,18 (0,79 tot 1,78)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Cardiovasculaire gebeurtenissen	8	12 (9 tot 15)	RR 1,41 (1,12 tot 1,78)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Hartfalen	3	5 (3 tot 8)	RR 1,85 (1,17 tot 2,94)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Sterfte door alle oorzaken	14	17 (13 tot 22)	RR 1,20 (0,94 tot 1,54)	niet bekend	⊕⊕○○ laag

Uitkomstmaat	Geschat aantal gebeurtenissen per 1000 personen per jaar		Relatief effect (95%-BI)	Aantal patiënten	Kwaliteit van bewijs
	Placebo*	NSAID (95%-BI)			
Gastro-intestinale complicaties	2	4 (2 tot 6)	RR 1,89 (1,16 tot 3,09)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
<i>Ibuprofen</i> (indirecte vergelijking: aantal RCT's en patiënten niet bekend)					
Coronaire gebeurtenissen	3	7 (4 tot 15)	RR 2,22 (1,1 tot 4,48)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Beroerte	4	3 (2 tot 8)	RR 0,97 (0,42 tot 2,24)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Cardiovasculaire gebeurtenissen	8	12 (7 tot 19)	RR 1,44 (0,89 tot 2,33)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Hartfalen	3	6 (3 tot 14)	RR 2,49 (1,19 tot 5,20)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Sterfte door alle oorzaken	14	23 (13 tot 41)	RR 1,61 (0,9 tot 2,88)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Gastro-intestinale complicaties	2	8 (4 tot 13)	RR 3,97 (2,22 tot 7,1)	niet bekend	⊕⊕⊕○ matig
<i>Naproxen</i> (indirecte vergelijking: aantal RCT's en patiënten niet bekend)					
Coronaire gebeurtenissen	3	3 (2 tot 4)	RR 0,84 (0,52 tot 1,35)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Beroerte	4	3 (2 tot 6)	RR 0,97 (0,59 tot 1,6)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Cardiovasculaire gebeurtenissen	8	8 (6 tot 10)	RR 0,93 (0,69 tot 1,27)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Hartfalen	3	5 (3 tot 8)	RR 1,87 (1,10 tot 3,16)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Sterfte door alle oorzaken	14	15 (10 tot 21)	RR 1,03 (0,71 tot 1,49)	niet bekend	⊕⊕○○ laag
Gastro-intestinale complicaties	2	8 (5 tot 12)	RR 4,22 (2,71 tot 6,56)	niet bekend	⊕⊕⊕○ matig

* Geschat op basis van trials met COX-2-selectieve NSAID's. Coronaire gebeurtenissen: niet-fataal myocardinfarct of coronaire sterfte. Cardiovasculaire gebeurtenissen: niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte of cardiovasculaire sterfte. Gastro-intestinale complicaties: perforatie, obstructie of bloeding.

Noot 32 NSAID's en veneuze trombo-embolische gebeurtenissen

In een systematisch literatuuronderzoek en meta-analyse werd de incidentie van veneuze trombo-embolische gebeurtenissen onder NSAID-gebruikers nagegaan in vergelijking met controlepatiënten zonder NSAID-medicatie. Er werden 6 onderzoeken (1 cohortonderzoek en 5 patiëntcontroleonderzoeken) met 21.401 veneuze trombo-embolische gebeurtenissen geïnculdeerd. De gepoolde RR onder NSAID-gebruikers was 1,8 (95%-BI 1,28 tot 2,52). Bij gebruikers van COX-2-selectieve NSAID's bedroeg de gepoolde RR 1,99 (95%-BI 1,44 tot 2,75). Gegeven de mate van gebruik van NSAID's in de algemene populatie is dit significant verhoogde risico op veneuze trombo-embolische gebeurtenissen bij het NSAID relevant [Ungprasert 2014].

Noot 33 COX-2-selectief NSAID versus klassiek NSAID met protonpompremmer

Er is geen bewijs dat COX-2-selectieve NSAID's bij patiënten met een verhoogd risico op gastro-intestinale problemen op lange termijn veiliger zijn dan de combinatie van een klassiek NSAID en een protonpompremmer. Vergelijkend onderzoek naar de gastro-intestinale veiligheid van COX-2-selectieve NSAID's en de combinatie van een klassiek NSAID met een protonpompremmer, een H₂-receptorantagonist of misoprostol is schaars. Dit geldt ook voor gericht vergelijkend onderzoek bij risicogroepen (zoals ulcus in de voorgeschiedenis).

In een meta-analyse van 26 onderzoeken (ruim 40.000 patiënten) werd het optreden van dyspepsie vergeleken bij patiënten die een COX-2-selectief NSAID gebruikten voor artritis versus patiënten die een klassiek NSAID gebruikten, al dan niet in combinatie met een protonpompremmer [Spiegel 2006]. De combinatie van een klassiek NSAID met protonpompremmer gaf een significant grotere reductie van klachten van dyspepsie: RR 0,88 (95%-BI 0,85 tot 0,91). Het NNT om dyspepsie te voorkomen was voor COX-2-selectieve NSAID's 27, voor de combinatie klassiek NSAID met protonpompremmer 11 [Spiegel 2006].

Een systematisch literatuuronderzoek naar relevante onderzoeken naar de effectiviteit van verschillende maagbeschermende strategieën toonde een consistente verlaging van ernstige gastro-intestinale bijwerkingen als COX-2-selectieve NSAID's met klassieke NSAID's vergeleken werden. Er is onderzoek gevonden waarin het aantal gastro-intestinale bloedingen door 2 dd 200 mg celecoxib vergeleken werd met 2 dd 75 mg diclofenac plus 1 dd 20 mg omeprazol. Dit 6 maanden durende onderzoek vond plaats bij 287 artrosepatiënten met een status na een recent maar genezen bloedend maagulcus bij NSAID-gebruik. Op de uitkomstmaat 'recidieven van maagbloeding' bleek het verschil niet relevant: 4,9% (95%-BI 3,1 tot 6,7) versus 6,4% (95%-BI 4,3 tot 8,4) [Chan 2002]. Uit een ander onderzoek (n = 242) dat celecoxib (200 mg per dag) vergeleek met de combinatie naproxen (750 mg per dag) en 30 mg lansoprazol bleek het verschil in 'recidieven van maagbloeding' evenmin statistisch relevant: men vond een absoluut verschil van -2,6% (95%-BI -9,1 tot 3,7%) [Lai 2005].

COX-2-selectief NSAID combineren met een protonpompremmer?

Voor individuen met een hoog risico op gastro-intestinale bloedingen of ulceratie is er beperkt bewijs van de voordelen van een protonpompremmer in combinatie met een COX-2-selectief NSAID [Blandizzi 2008, Chan 2007, Van den Bemt 2014]. Onderzoek (n = 273) onder artritispatiënten met een status na een recent genezen bloedend maagulcus bij NSAID-gebruik vergeleek de combinatie 2 dd 200 mg celecoxib en 2 dd 20 mg esomeprazol met 2 dd 200 mg celecoxib en placebo gedurende 12 maanden. De onderzoeken vonden in de cumulatieve index over 13 maanden voor het optreden van een bloedend maagulcus een statistisch relevant verschil van 8,9% (95%-BI 4,1 tot 13,7; p = 0,0004) [Chan 2007]. Mogelijk wordt extra winst behaald bij patiënten > 75 jaar door toevoeging

van een protonpompremmer aan celecoxib (beperkt bewijs) [Oldenkamp 2014]. COX-2-selectieve NSAID's verliezen hun selectiviteit indien tegelijkertijd acetylsalicylzuur wordt gebruikt en hebben daarom bij die combinatie dus geen voordelen boven klassieke NSAID's.

Protonpompremmer of misoprostol?

In een Cochrane-review werd de gastroprotectie vergeleken tussen misoprostol en een protonpompremmer (2 RCT's, misoprostol versus omeprazol respectievelijk lansoprazol, n = 935 respectievelijk n = 537). Beide middelen bieden maagbescherming maar misoprostol in lagere dosering is minder effectief. Misoprostol 800 mg daags reduceert het risico van complicaties van ulcera zoals perforatie en obstructie. Er werd een significant grotere proportie uitvallers gezien onder gebruik van misoprostol vergeleken met protonpompremmers (RR 0,71; 95%-BI 0,52 tot 0,97) [Rostom 2002]. Vergeleken met protonpompremmers zijn H₂-blokkers minder effectief [Yeomans 1998, Gotsche 2010]. Zie ook de NHG-Standaard Maagklachten.

Conclusie

Als een NSAID noodzakelijk is bij patiënten met een verhoogd risico van ernstige maagcomplicaties, wordt een combinatie van een klassiek NSAID met een protonpompremmer aangeraden. Ook om het ontstaan van dyspeptische klachten te voorkomen heeft toevoeging van een protonpompremmer aan een klassiek NSAID de voorkeur boven vervanging door een COX-2-selectief NSAID [Van den Bemt 2007, Spiegel 2006].

Noot 34 NSAID's bij kinderen

Effectiviteit

Ibuprofen. In een meta-analyse (17 RCT's) werd de effectiviteit van paracetamol en ibuprofen op pijn en/of koorts bij kinderen vergeleken. Ibuprofen (4 tot 10 mg/kg) bleek even werkzaam voor de behandeling van pijn als paracetamol (7 tot 15 mg/kg). Het antipyretische effect van ibuprofen was superieur ten opzichte van paracetamol [Perrott 2004]. Deze bevindingen komen overeen met die uit een latere meta-analyse (85 RCT's) waarin de werkzaamheid van ibuprofen werd vergeleken met paracetamol bij kinderen en volwassenen [Pierce 2010]. Van de 18 RCT's waarin de werkzaamheid van ibuprofen en paracetamol bij kinderen werd vergeleken, werd in de meeste geen verschil gevonden. In 6 van de 18 onderzoeken was ibuprofen effectiever. Er zijn aanwijzingen dat voor met name pijn van het houdings- en bewegingsapparaat ibuprofen effectiever is dan paracetamol [Bárzaga Arencibia 2012, Ali 2010].

Paracetamol en ibuprofen gecombineerd of afgewisseld. In een Cochrane-review (6 onderzoeken, 915 kinderen van 6 maanden tot 14 jaar) werd in slechts 1 van de 6 onderzoeken geconstateerd dat bij afwisseling van paracetamol en ibuprofen de met koorts geassocieerde pijnscore significant lager was. Indien paracetamol en ibuprofen gecombineerd of afgewisseld worden toegediend leidt dat wel tot sterkere verlaging van de koorts maar niet tot een beter algemeen welbevinden [Wong 2013].

Naproxen. Naproxen heeft een iets langere halfwaardetijd dan ibuprofen en moet 2 tot 3 maal daags worden gegeven. Er zijn weinig onderzoeken naar het effect van naproxen. Cukiernik et al. vergeleken bij 77 kinderen met een enkeldistorsie het effect van naproxen met paracetamol. Zij vonden geen verschil in effectiviteit en bijwerkingen. Echter, de gebruikte dosering paracetamol (15 mg/kg/dosis) en naproxen (5 mg/kg/dosis, 4 doses per dag) was laag [Cukiernik 2007].

Diclofenac. In een Cochrane-review over diclofenac (7 onderzoeken over werkzaamheid, 79 over veiligheid) concluderen de auteurs dat diclofenac een effectief en relatief veilig NSAID is voor acute pijn bij kinderen tot 18 jaar. De review focust echter op perioperatieve acute pijn, waardoor de resultaten niet zonder meer naar de eerste lijn te extrapoleren zijn [Standing 2009].

COX-2-selectieve NSAID's. De effectiviteit van COX-2-selectieve NSAID's bij kinderen is onvoldoende onderzocht.

Bijwerkingen

In een systematisch literatuuronderzoek en meta-analyse (24 RCT's en 12 onderzoeken) wordt een vergelijkbaar veiligheidsprofiel gevonden tussen ibuprofen en paracetamol [Southey 2009]. Zowel ibuprofen als paracetamol geeft geen hogere incidentie van gastro-intestinale bloedingen, astma, nierfalen en anafylaxie dan placebo: ibuprofen versus placebo RR 1,39 (95%-BI 0,92 tot 2,10); paracetamol versus placebo RR 1,57 (95%-BI 0,74 tot 3,33). In totaal traden 2937 systemische bijwerkingen op bij 21.305 patiënten die ibuprofen gebruikten vergeleken met 1466 systemische bijwerkingen bij 11.164 patiënten op paracetamol: RR 1,03 (95%-BI 0,98 tot 1,10). Deze bevindingen zijn in overeenstemming met resultaten van andere reviews [Perrott 2004, Pierce 2010, Bázquez Arençibia 2012].

De veiligheid van COX-2-selectieve NSAID's bij kinderen is onvoldoende onderzocht. Over de langetermijneffecten van NSAID-gebruik bij kinderen is nog onvoldoende bekend.

Conclusie

De beschikbare informatie wijst erop dat ibuprofen even werkzaam is als paracetamol en dat er geen verschil is qua bijwerkingen.

Overwegingen

Paracetamol en ibuprofen kunnen bij kinderen ouder dan één maand veilig gebruikt worden en hebben een vergelijkbare effectiviteit en veiligheid. Gezien het toegenomen risico op toedieningsfouten bij dubbelmedicatie en het optreden van effect op algemeen welbevinden en pijnscore adviseert de werkgroep paracetamol en ibuprofen niet te combineren bij (kleine) kinderen.

Naproxen en diclofenac lijken eveneens effectief voor de behandeling van pijn bij kinderen, maar zijn minder goed onderzocht en er is minder klinische ervaring mee. Bovendien is diclofenac niet geregistreerd voor de indicatie pijn bij kinderen (behalve voor juveniele reumatoïde artritis mits in een dosering < 2 mg/kg/dag), en naproxen is pas geregistreerd voor kinderen vanaf 6 jaar [NKFK 2015]. Ook celecoxib is beschikbaar voor kinderen ouder dan 2 jaar met juveniele reumatoïde artritis, maar de effectiviteit en veiligheid van de COX-2-selectieve NSAID's zijn nog onvoldoende onderzocht. De werkgroep beveelt deze middelen niet aan als pijnstillers bij kinderen in de eerste lijn. Gebruik van acetylsalicylzuur en carbasalaatcalcium kan bij kinderen met symptomen van waterpokken en influenza leiden tot het potentieel dodelijke syndroom van Reye (met ernstig braken, sufheid, ademhalingsstoornis, convulsies, coma, encefalopathie en vettige degeneratie van organen) [NKFK 2015, KNMP 2015]. De werkgroep beveelt aan geen acetylsalicylzuur voor te schrijven aan kinderen.

Aanbeveling

In aansluiting op de WHO-pijnladder is paracetamol stap 1 en ibuprofen stap 2 bij de behandeling van lichte tot matig-ernstige pijn bij kinderen. De overige NSAID's worden niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen in de eerste lijn. Combinatie van paracetamol met een NSAID wordt niet aanbevolen bij kinderen.

Noot 35 Overgevoeligheidsreactie op een NSAID

Als er een anafylactische reactie optreedt op een NSAID, gaat het meestal om een niet-allergische reactie: door de remming van cyclo-oxygenase raakt het arachidonzuurmetabolisme verstoord en dit zorgt voor degranulatie van mestcellen. Soms is er sprake van een allergische IgE-gemedieerde anafylactische reactie [Aronson 2006, Van Puijnenbroek 2002]. Een niet-allergische reactie kan al bij eerste toediening optreden, eerdere blootstelling is niet noodzakelijk.

Beide typen anafylactische reacties zijn klinisch niet te onderscheiden op grond van de symptomen en/of de ernst. Bij het merendeel van de patiënten is er sprake van kruisoverge-

voeligheid voor meerdere NSAID's, inclusief acetylsalicylzuur. Op grond van de chemische structuur van het NSAID valt niet te voorspellen of iemand die eerder anafylactisch gereageerd op een bepaald NSAID ook zo zal reageren op een NSAID uit een andere chemische groep [Lareb 2005]. Verwijs bij een dringende indicatie voor een NSAID of acetylsalicylzuur naar een specialist met ervaring op dit gebied. Onder gecontroleerde omstandigheden kan een klinische provocatie met een eventueel alternatief plaatsvinden. In sommige gevallen (vooral bij overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur en NSAID's, die zich kan uiten met neusverstopping/loopneus en bronchospasmen) kan men besluiten tot geleidelijke desensibilisatie in een klinische setting, waarna de patiënt het NSAID in chronische onderhoudstherapie soms wel goed verdraagt [Berges-Gimeno 2003, Lee 2007, Stevenson 2006].

Noot 36 Kwetsbare ouderen en klassieke NSAID's en COX-2-selectieve NSAID's

Extra voorzichtigheid voor het gebruik van klassieke NSAID's en COX-2-selectieve NSAID's is geboden bij kwetsbare ouderen. Geadviseerd wordt om NSAID's zo kort mogelijk en in zo laag mogelijke dosering voor te schrijven.

Ephor

In een review uitgevoerd door het Expertisecentrum Pharmacotherapie bij Ouderen (Ephor) werden de veiligheid en werkzaamheid van NSAID's en COX-2-selectieve NSAID's in deze patiëntencategorie nagegaan [Oldenkamp 2014].

Het beoordelen van de kwaliteit van de beschreven eindpunten vond plaats aan de hand van GRADE.

Gastro-intestinale bijwerkingen

COX-2-selectieve NSAID's (celecoxib en etoricoxib) en mogelijk ook nabumeton geven een verlaagd risico op klinisch relevante gastro-intestinale bijwerkingen vergeleken met klassieke NSAID's (bewijs veelal van lage kwaliteit). Met name piroxicam, indometacine en naproxen leiden tot een hoog risico op gastro-intestinale bijwerkingen. Combinatie van een klassiek NSAID met een maagbeschermer geeft een vergelijkbaar risico als celecoxib en nabumeton. Mogelijk wordt extra winst behaald bij gebruik van celecoxib bij patiënten > 75 jaar door toevoegen van een protonpompremmer (beperkt bewijs).

Stoppen van de behandeling als gevolg van gastro-intestinale intolerantie (onder andere dyspepsie) wordt vaker gezien bij gebruik van ibuprofen en naproxen ten opzichte van diclofenac en celecoxib en vaker bij piroxicam dan nabumeton (als gevolg van misselijkheid). Het gastro-intestinale risico van meloxicam ten opzichte van andere NSAID's is niet onderzocht bij kwetsbare ouderen.

Cardiovasculaire bijwerkingen

Er is beperkt onderzoek naar het risico op hartfalen door NSAID's bij kwetsbare ouderen. Hierdoor is er geen onderscheid te maken tussen de verschillende NSAID's. Observatoneel onderzoek laat bij oudere patiënten een grotere kans op hartfalen zien onder NSAID-gebruik.

Het risico op trombo-embolische complicaties (voornamelijk myocardinfarct en CVA) is het laagst bij gebruik van naproxen (mogelijk zelfs een beschermend effect ten opzichte van placebo). De andere NSAID's laten veelal geen significante verschillen zien bij onderlinge vergelijking dan wel vergelijking met placebo (mogelijk als gevolg van lage doseringen en kortdurend gebruik; gegevens hierover ontbreken veelal). Gebruik van COX-2-selectieve NSAID's en diclofenac (3 keer daags 50 mg) laten in de algemene populatie een significant verhoogd risico zien ten opzichte van placebo.

Conclusies Ephor

De auteurs concluderen dat celecoxib het minst ongunstige gastro-intestinale risicoprofiel heeft, maar is gecontra-indiceerd bij arteriële trombo-embolische complicaties in de voorgeschiedenis (voornamelijk myocardinfarct en CVA). Naproxen is het NSAID van voorkeur wat betreft het risico op cardiovasculaire complicaties maar geeft een relatief hoog risico op

gastro-intestinale bijwerkingen. Een klassiek NSAID dient bij kwetsbare ouderen in combinatie met een maagbeschermer gegeven te worden. Er zijn aanwijzingen dat de toevoeging van een protonpompremmer aan celecoxib een meerwaarde heeft bij patiënten ouder dan 75 jaar met een hoog gastro-intestinaal risicoprofiel.

Gezien het ontbreken van bewijs voor effectiviteit en veiligheid en/of een hoog risico op gastro-intestinale complicaties, wordt het gebruik van etoricoxib, indometacine, meloxicam en piroxicam door Ephor ontraden bij de kwetsbare oudere patiënt.

Wat betreft de effectiviteit zijn er geen aanwijzingen dat NSAID's bij kwetsbare ouderen onderling van elkaar verschillen. Er zijn echter geen onderzoeken uitgevoerd bij ouderen voor etoricoxib, indometacine, meloxicam en piroxicam.

Verenso

De Verenso multidisciplinaire richtlijn Pijn bepleit grote terughoudendheid in het voorschrijven van NSAID's bij kwetsbare ouderen [Verenso 2011]. Bij patiënten bij wie sprake is van artritis kunnen NSAID's met grote voorzichtigheid kortdurend worden toegepast.

COX-2-selectieve NSAID's worden in de Verenso-richtlijn niet aanbevolen bij kwetsbare ouderen, hoewel met name celecoxib een lager risico geeft op gastro-intestinale complicaties dan klassieke NSAID's (zonder protonpompremmer). De COX-2-selectiviteit wordt tenietgedaan in combinatie met acetylsalicylzuur. Verder zijn COX-2-selectieve NSAID's gecontra-indiceerd bij hartfalen, ischemische hartziekte en/of cerebrovasculair lijden terwijl een substantieel deel van de kwetsbare ouderen om die reden niet in aanmerking zal komen voor een COX-2-selectief NSAID.

Kwetsbare ouderen die klassieke NSAID's voorgeschreven krijgen dienen als maagprotectie ook een protonpompremmer of misoprostol of hoge dosering H₂-antagonist te gebruiken (hoge kwaliteit van bewijs, sterke aanbeveling) [Hawkey 2007, Rostom 2002]. Ibuprofen dient niet te worden voorgeschreven aan kwetsbare oudere personen die acetylsalicylzuur of carbasalaatcalcium gebruiken omdat ibuprofen de trombocytengregatieremmende werking van acetylsalicylzuur en carbasalaatcalcium remt (middelmatige kwaliteit van bewijs, sterke aanbeveling) [Gladding 2008].

Conclusie Verenso

De Verenso-richtlijn adviseert geen COX-2-selectieve NSAID's voor te schrijven aan kwetsbare ouderen. Bij patiënten met artritis kan eventueel kortdurend een klassiek NSAID worden voorgeschreven in combinatie met een protonpompremmer.

Conclusie werkgroep

De werkgroep adviseert geen COX-2-selectieve NSAID's voor te schrijven aan kwetsbare ouderen, omdat kwetsbare ouderen juist een verhoogd risico op trombo-embolische complicaties hebben zodat COX-2-selectieve NSAID's bij hen gecontra-indiceerd zijn. Als een NSAID toch noodzakelijk is, adviseert de werkgroep het gebruik zo kort en de dosering zo laag mogelijk te houden en een klassiek NSAID met een protonpompremmer te geven. Kies het klassieke NSAID afhankelijk van de patiëntkenmerken (zie noot 31).

Noot 37 Interacties van NSAID's

NSAID's kunnen het effect van diuretica, RAS-remmers en bètablokkers verminderen doordat ze water- en zoutretentie veroorzaken. Bij patiënten met verminderde nierfunctie kan het gebruik van NSAID's leiden tot acute nierinsufficiëntie of tot water- en zoutretentie, met als gevolg het ontstaan of verergeren van hartfalen en hypertensie. Extra risicofactor hierbij is het gebruik van geneesmiddelen die de nierfunctie kunnen verminderen, zoals diuretica en RAS-remmers. NSAID's zijn gecontra-indiceerd bij gelijktijdig gebruik van angiotensinconverterend enzym (ACE)-remmers, angiotensinreceptorblokkeerders (ARB's) en diuretica. Eén van deze genees-

middelen dient dan gestaakt te worden. NSAID's verhogen het bloedingrisico, maar omdat de stollingstijd meestal niet toeneemt komt dit niet altijd tot uiting in de INR. Daarom kan de trombosediens niet altijd 'bijsturen' door bijvoorbeeld de cumarinedosering aan te passen. NSAID's moeten daarom, maar ook door hun ulcerogeen effect, zo min mogelijk worden voorgeschreven aan patiënten die cumarinederivaten gebruiken [KNMP 2015]. Gelijktijdig gebruik van NSAID's met onder andere SSRI's en corticosteroiden vergroot het risico op gastro-intestinale complicaties, in het bijzonder bij ouderen.

Toevoeging van een NSAID aan lithium kan de lithiumspiegel doen stijgen, en toevoeging aan methotrexaat kan de methotrexaatspiegel doen stijgen (controle van onder andere bloedbeeld, nierfunctie en leverfunctie wordt geadviseerd). Voor lage dosering methotrexaat (15 tot 30 mg per week) is de klinische impact van deze interactie klein; bij dosering < 15 mg per week treedt deze interactie niet op. Tot slot kunnen NSAID's de nefrotoxiciteit van ciclosporine versterken [KNMP 2015].

Noot 38 Interactie ibuprofen en ASA

De tromboprolactische werking van antitrombotische salicylaten (ASA, preparaten tot en met 100 mg) neemt af in combinatie met ibuprofen. Vermijd daarom deze combinatie. Ibuprofen remt de irreversibele trombocytengregatieremmende werking van het salicylaat. ASA remt de trombocytengregatie irreversibel door acetylering van COX-1. NSAID's remmen de trombocytengregatie reversibel. ASA kan de actieve bindingsplaats in COX-1 niet bereiken als een ander NSAID zich in het COX-1-kanaal bevindt. De sterkste aanwijzing voor een klinisch relevante interactie van ibuprofen met ASA komt uit een posthoc-analyse van het TARGET-onderzoek bij patiënten met een hoog risico op een hartinfarct. Hierin trad ruim achtmaal zo vaak een hartinfarct op bij patiënten die naast ASA ibuprofen gebruikten als bij patiënten die daarnaast lumiracoxib gebruikten (2,14% versus 0,25%; p = 0,0310) [Farkouh 2007].

Van naproxen is niet bekend of het een nadelig effect heeft op het tromboprolactisch effect van ASA. De resultaten van interactieonderzoeken zijn wisselend, het tromboprolactisch effect van ASA gaat (deels) verloren. In het TARGET-onderzoek werden in de subgroep van naproxengebruikers vergelijkbare incidenties gevonden als in de lumiracoxibgroep (1,58% versus 1,48%; p = 0,899).

Conclusie: diclofenac en COX-2-selectieve NSAID's hebben geen nadelig effect op het tromboprolactisch effect van ASA en lijken op farmacologische gronden de voorkeur te verdienen bij patiënten die acetylsalicylzuur gebruiken en aan wie toch met dwingende noodzaak een NSAID voorgeschreven moet worden [Vollaard 2014]. Het is niet bekend of naproxen een nadelig effect heeft op het tromboprolactisch effect van ASA.

Noot 39 Werkzaamheid van tramadol

Achtergrond

Tramadol is een opiaat waarvan de actieve metabooliet een agonistisch effect heeft op de mureceptoren. Tramadol remt de heropname van noradrenaline en serotonine, waardoor het analgetisch effect versterkt wordt. Het analgetisch effect van 100 mg tramadol komt overeen met het effect van circa 15 mg morfine oraal. Tramadol valt niet onder de bepalingen van de Opiumwet [KNMP 2015].

Effectiviteit

Tramadol heeft een sterker analgetisch effect dan placebo [Kean 2009, Vorsanger 2007, Vorsanger 2008, Thorne 2008, Fishman 2007, Hair 2006]. In dubbelblind onderzoek werden 646 patiënten met knieartrose gerandomiseerd naar behandeling met tramadol of placebo. Patiënten werden getitreerd naar hun optimale dosis (200 mg of 300 mg), hetgeen geduren-

de 12 weken werd gecontinueerd. De pijnreductie in de tramadolgroep ($3,0 \pm 2,1$ op de *Pain Intensity Numerical Rating Scale*) was significant groter dan in de placebogroep ($p < 0,001$) [Burch 2007]. Een systematisch literatuuronderzoek (11 onderzoeken, 1939 patiënten met artrose die tramadol of tramadol/paracetamol gebruikten) liet zien dat tramadol een sterkere pijnvermindering gaf dan placebo ($-8,5$ eenheden op een schaal 0 tot 100; 95%-BI $-12,0$ tot $-5,0$) [Cepeda 2007].

Vermindering van de pijn en daardoor verbetering van de slaap werd gevonden in gerandomiseerd onderzoek bij 1020 artrosepatiënten. Patiënten rapporteerden intensiteit van de pijn op een 100 mm visueel analoge schaal (VAS; 0 = geen pijn, 100 = extreme pijn). De gemiddelde pijnreductie na 12 weken was $-30,4$ mm en $-21,5$ mm voor respectievelijk tramadol en placebo ($p < 0,001$). Klinisch relevante vermindering van pijn-gerelateerde slaapproblemen gedefinieerd als ≥ 16 mm verbetering werd vaker gevonden op tramadol dan op placebo (51% versus 42%; $p = 0,022$) [Kosinski 2007]. In ander placebogecontroleerd onderzoek (follow-up 12 weken) werd eveneens een significante verbetering van de slaap gevonden door tramadol bij patiënten met artrose [Florete 2008]. Onderzoek ($n = 122$, cross-overdesign, follow-up 8 weken) met tramadol en tramadol retard bij chronische, matig-ernstige, niet-maligne pijn bracht een gunstiger effect op de pijn aan het licht van tramadol retard vergeleken met tramadol [Beaulieu 2007].

Bijwerkingen

In het systematisch literatuuronderzoek van Cepeda et al. werd gevonden dat 1 op de 5 patiënten bijwerkingen (misselijkheid, braken, duizeligheid, obstipatie, vermoeidheid, hoofdpijn) van tramadol ondervond en 1 op de 8 patiënten tramadol staaakte. Het *number needed to harm* (NNH) was 8 (95%-BI 7 tot 12) voor ernstige bijwerkingen. Patiënten die tramadol kregen hadden een 2,27 keer zo grote kans op mineure en een 2,6 keer zo grote kans op majeure bijwerkingen vergeleken met placebo [Cepeda 2007]. In een onderzoek (patiënten met matig-ernstige pijn die werden behandeld met tramadol retard 100 tot 300 mg eenmaal daags) werden duizeligheid, misselijkheid, obstipatie, slaperigheid als belangrijkste bijwerkingen gerapporteerd [Hair 2006]. Onderzoek bij patiënten ≥ 65 jaar liet de volgende incidenties van het optreden van bijwerkingen zien: obstipatie (27,5%), misselijkheid (23,4%), duizeligheid (22,7%) en hoofdpijn (15,6%) [Vorsanger 2007]. In een onderzoek met tramadol retard bij patiënten met chronische, niet-maligne pijn ($n = 919$, follow-up 1 jaar, open label) stopte 76% van de patiënten in verband met bijwerkingen (vooral duizeligheid, misselijkheid en obstipatie). Geïndividualiseerde dosistratie en eenmaal daagse inname tot een maximum van 300 mg beïnvloedden de verdraagbaarheid positief [Pascual 2007]. De bovengenoemde bijwerkingen werden in gerandomiseerd onderzoek gevonden waarbij 87% van de patiënten die bijwerkingen ondervonden de intensiteit van deze bijwerkingen omschreven als licht tot matig-ernstig (ongeacht de dosering) [Fishman 2007].

De aanvankelijk vaak optredende misselijkheid en duizeligheid kan beperkt worden door insluipend te doseren. Tramadol veroorzaakt minder vaak obstipatie dan andere opiaten. Zelden treden psychische reacties zoals slaapproblemen, stemmingsveranderingen of hallucinaties op. Mogelijk zijn oudere patiënten daar meer gevoelig voor. Bij plotseling staken kunnen onthoudingsverschijnselen optreden [Bijl 2007, Zorginstituut Nederland 2015, Van Kleef 1999, Brouwers 1998, Aronson 1997].

Bij doseringen hoger dan 400 mg daags en/of in combinatie met SSRI's is er toenemend risico op het optreden van convulsies. Bij de combinatie van tramadol met een SSRI bestaat er voorts een verhoogde kans op het serotonerg syndroom [Zorginstituut Nederland 2015]. Tramadol in therapeutische dosering beïnvloedt de rijvaardigheid negatief in ernstige mate [KNMP 2015].

Geadviseerd wordt om bij patiënten met een nierfunctie-stoornis (eGFR 10 tot 30 ml/min/1,73 m²) maximaal 100 mg

tramadol per keer te geven en het doseringsinterval te verlengen naar 12 uur, dus maximaal 2 dd 100 mg tramadol te geven. Accumulatie kan tot levensbedreigende situaties leiden [KNMP 2015]. Bij slechte en gemiddelde metaboliseerders van CYP2D6 kan de omzetting naar een plasmaconcentratie van actieve metaboliet verlaagd zijn. Geef in dat geval een andere pijnstiller. Bij zeer snelle metaboliseerders van CYP2D6 kan de plasmaconcentratie van de actieve metaboliet juist verhoogd zijn. Geef in dat geval 20 tot 40% van de standaarddosering [KNMP 2015].

Er is een associatie tussen tramadol en een verhoogd risico op het optreden van hypoglykemieën. Gebruikmakend van de UK Clinical Practice Research Datalink (ruim 13 miljoen patiënten uit 608 praktijken) werd een geneste patiëntcontrole-analyse uitgevoerd in een cohort ($n = 334.034$) van met tramadol of codeïne behandelde patiënten met pijn niet ten gevolge van kanker; 1105 patiënten werden gehospitaliseerd (incidentie 0,7 per 1000 per jaar) en gematcht met 11.019 controlepatiënten. Vergeleken met codeïne was tramadol geassocieerd met een verhoogd risico op ziekenhuisopname wegens hypoglykemie (OR 1,52; 95%-BI 1,09 tot 2,10) met name gedurende de eerste 30 dagen van de behandeling (OR 2,61; 95%-BI 1,61 tot 4,23) [Fournier 2015a]. In hetzelfde cohort werd bovendien gedurende de eerste 30 dagen van de behandeling een verhoogd risico op ziekenhuisopname wegens hyponatriëmie gevonden: 4,6 (95%-BI 2,4 tot 8,0) (tramadol) en 1,9 (95%-BI 1,4 tot 2,5) (codeïne) per 10.000 persoonsmaanden [Fournier 2015b].

Conclusie

De toepassing van tramadol wordt beperkt door frequent optredende bijwerkingen. Vooral bij ouderen dient tramadol langzaam te worden getitreerd.

Overwegingen

Vanwege het optreden van onthoudingsverschijnselen bij staken van tramadol, is terughoudendheid geboden voor chronisch gebruik. Patiënten aan wie kort daarvoor tramadol is voorgeschreven en die zich presenteren met voor hypoglykemie verdachte klachten moeten daarop worden onderzocht, ook al zijn zij niet bekend met risicofactoren zoals diabetes.

Aanbeveling

Ter versterking van het pijnstillend effect kan men tramadol toevoegen aan de middelen uit stap 1 of 2 of deze staken en vervangen door tramadol. Met name bij (kwetsbare) ouderen is voorzichtigheid en terughoudendheid en starten met een lage dosering geboden.

Noot 40 Stap 3 - Tramadol

In de literatuur wordt in een aantal onderzoeken bij patiënten met kanker en pijn aanmerkelijk gemaakt dat overslaan van stap 3 (toevoegen van of overgaan op een zwak werkend opiaat) een betere pijnstilling geeft bij patiënten met kanker [Marinangeli 2004, Maltoni 2005]. In de klinische praktijk is het in het algemeen ook gebruikelijk om bij patiënten met heftige pijn deze stap over te slaan.

Noot 41 Combinatietherapie paracetamol met codeïne

Toevoegen van codeïne aan paracetamol wordt niet meer aanbevolen [Van Luijn 2012]. De werkzaamheid van het toevoegen van codeïne is niet in klinische onderzoeken aangetoond en het gebruik van vaste combinaties bij pijnstilling wordt ont-raden. In de meest gebruikte vaste combinaties is de hoeveelheid codeïne lager dan de gebruikelijke dosering van codeïne als pijnstiller terwijl hinderlijke bijwerkingen zoals obstipatie wel optreden. Klinisch onderzoek naar de effectiviteit van de in ons land beschikbare vaste combinaties ontbreekt. Codeïne wordt omgezet in morfine en bij zeer snelle metaboliseerders voor CYP2D6 wordt aanzienlijk meer morfine gevormd dan bij personen met een normaal metabolisme, waardoor het risico op morfine gerelateerde bijwerkingen verhoogd is. Er zijn meldingen van ademhalingsdepressie (ook met fatale afloop) gedaan bij kleuters die behandeld werden met een standaarddo-

sering codeïne en waarbij later vastgesteld werd dat zij zeer snelle metabolisateurs van CYP2D6 waren. Codeïne mag na Europese herbeoordeling niet meer gebruikt worden bij kinderen jonger dan twaalf jaar en bij adolescenten na operatieve verwijdering van keel- en/of neusamandelen vanwege slaapapneu of andere ademhalingsproblemen [CBG 2012].

Noot 42 Combinatie tramadol met paracetamol

Achtergrond

Gecombineerde therapie met tramadol en paracetamol wordt regelmatig toegepast.

Effectiviteit

In gerandomiseerd onderzoek (n = 277) werd een significante pijnvermindering gevonden van de combinatie 75 mg tramadol/650 mg paracetamol vergeleken met placebo bij patiënten met acute lagerugpijn [Lasko 2012]. Deze bevinding komt overeen met die in ander gerandomiseerd onderzoek [Hewitt 2007].

In een onderzoek werd de combinatie tramadol (37,5 mg)/paracetamol (325 mg) vergeleken met NSAID's (meloxicam, aceclofenac) als onderhoudstherapie na initiële gecombineerde behandeling met tramadol/paracetamol met een NSAID bij patiënten met knieartrose. Bij patiënten die aanvankelijk gunstig reageerden op de combinatietherapie van tramadol/paracetamol met een NSAID werd geen significant verschil gevonden in effectiviteit van de daaropvolgende onderhoudsbehandeling met tramadol/paracetamol of met een NSAID afzonderlijk [Park 2012].

Overwegingen

De werkzaamheid van de in Nederland beschikbare combinatiepreparaten met tramadol is niet in klinisch onderzoek vergeleken met de afzonderlijke bestanddelen. Bovendien kan de dosering bij de vaste combinatie niet worden afgestemd op de individuele behoefte van de patiënt. Daarom zijn vaste combinaties van tramadol en paracetamol niet geschikt [KNMP 2015].

Aanbeveling

Het gebruik van vaste combinaties van tramadol en paracetamol wordt afgeraden.

Noot 43 Opiaten

Achtergrond

Opiaten zijn in het algemeen zeer effectieve analgetica. Morfine neemt bij de behandeling van pijn bij kanker een belangrijke plaats in.

Beschrijving onderzoeken

Er werden 3 systematische literatuuronderzoeken beschreven: een Cochrane-review naar orale morfine bij pijn door kanker (62 RCT's, n = 4241) [Wiffen 2013], een Cochrane-review naar hydromorfon bij acute en chronische pijn (48 RCT's, n = 3510) [Quigley 2002; search geüpdate in november 2006] en een Cochrane-review naar fentanylpleisters bij pijn door kanker (9 RCT's, n = 1382) [Hadley 2013].

Effectiviteit

Morfine. Orale morfine is effectief bij kankerpatiënten met ernstige pijn, onafhankelijk van de toedieningsvorm, doseringseenheid en doseringsinterval. Van de patiënten bereikte 90% met morfine een pijnstilling tot niet meer dan lichte pijn.

Hydromorfon. Hydromorfon bereikt een vergelijkbare pijnstilling als morfine (3 RCT's) en oxycodon (1 RCT) bij patiënten met pijn door kanker; ook was er geen verschil tussen verschillende toedieningsvormen van hydromorfon (7 RCT's). Ook bij patiënten met acute pijn bereikt hydromorfon een vergelijkbare pijnstilling als andere sterk werkende opiaten (36 RCT's, n = 2429).

Fentanyl. Slechts in één onderzoek (n = 138) werd fentanyl vergeleken met placebo. Dit onderzoek was van slechte kwaliteit: de randomisatieprocedure, allocation concealment en blindering werden niet beschreven en er was veel uitval. 66% van de fentanylgroep en 48% van de placebogroep rapporteerde effectieve pijncontrole, maar er was niet omschreven wat dit precies inhield; het effect was niet significant.

In 6 onderzoeken (n = 758) werd fentanyl transdermaal vergeleken met morfine en in 2 onderzoeken (n = 486) met paracetamol plus codeïne. Ook de kwaliteit van deze onderzoeken was laag: over het algemeen waren ze klein, met methodologische beperkingen en uitkomsten die niet relevant voor de praktijk zijn. Er kon geen meta-analyse worden uitgevoerd of een NNT berekend voor het analgetische effect, maar in de gevallen waar wel gegevens werden gerapporteerd, had de meerderheid van de fentanylgebruikers niet meer dan lichte pijn binnen een acceptabele periode.

Bijwerkingen

Morfine. Vanwege de kwetsbaarheid van de deelnemers was er een hoge uitval in de onderzoeken; 7% van de deelnemers viel uit door bijwerkingen die dusdanig waren dat behandeling met morfine niet kon worden voortgezet.

Hydromorfon. Hydromorfon heeft een vergelijkbaar bijwerkingenprofiel als andere sterk werkende opiaten.

Fentanyl. Wat betreft bijwerkingen kon er geen conclusie worden getrokken over misselijkheid, buikpijn, gastro-intestinale bloedingen en sufheid. Wel werd obstipatie minder vaak gerapporteerd door fentanylgebruikers (28%) dan door morfinegebruikers (46%; RR 0,61; 95%-BI 0,47 tot 0,78; NNT 5,5).

Conclusie

Opiaten zijn zeer effectieve analgetica.

Overwegingen

De kwaliteit van het bewijs was laag doordat veel onderzoeken niet dubbelblind waren uitgevoerd en doordat de meeste onderzoeken een klein deelnemersaantal hadden.

Bij gebruik van opiaten kan tolerantie optreden: een steeds hogere dosis is nodig om hetzelfde effect te bereiken. Er is sprake van lichamelijke afhankelijkheid als bij staken of sterke dosisverlaging onthoudingsverschijnselen optreden zoals geeuwen, zweten, subjectief gevoel van afkoeling, onrust en angst, braken en diarree, tremoren en spierkrampen. Deze effecten kunnen ook optreden als een (langdurig gebruikt) opiaat door een partiële opiaat-receptorantagonist wordt vervangen. De snelheid waarmee onthoudingsverschijnselen optreden, hangt samen met de halfwaardetijd van het gebruikte opiaat. Geleidelijk afbouwen van de dosering voorkomt ernstige onthoudingsverschijnselen [Inturrisi 1989]. Psychische afhankelijkheid speelt bij de toepassing van opiaten voor pijnbestrijding in de terminale fase geen rol. Voorzichtigheid (aanpassing van de dosis) is geboden bij ernstige lever- of nierfunctiestoornissen, bij patiënten met een geringe respiratoire reserve en bij ouderen [McQuay 1999]. Bij ouderen dient men rekening te houden met een grotere gevoeligheid voor de bijwerkingen: gebruik van een lagere (halve) startdosis wordt aanbevolen.

Aanbeveling

Overweeg een sterk werkend opiaat als de pijn onvoldoende vermindert met de stappen 1, 2 en 3 van de pijnladder.

Noot 44 Fentanyl

Fentanyl is een synthetisch opiaat met een sterk selectieve affiniteit voor de mureceptoren. Fentanyl heeft na intraveneuze toediening een snel (binnen 1 tot 3 minuten) optredend, kortdurend analgetisch effect dat 100 tot 150 keer sterker is dan dat van morfine. Fentanyl is sterk vetoplosbaar en daarom geschikt voor transdermale toediening; de biologische beschikbaarheid is 90%. Het analgetisch effect van fentanyl transdermaal is 70 tot 100 keer sterker dan dat van morfine. Voor een patiënt die al op morfine oraal is ingesteld komt 60 tot 90 mg morfine per etmaal ongeveer overeen met transdermaal 25 microg fentanyl per uur [Vecht 1997]. Er is echter een grote interindividuele variatie. Door de aanvankelijke depotvorming in de huid wordt pas 12 tot 24 uur na het opplakken van de eerste pleister een stabiele plasmaconcentratie bereikt. De werkingsduur van de pleister is maximaal 72 uur. De absorptie van fentanyl door de huid, en dus ook het effect van de pleister, kan met 30% toe-

nemen bij een hogere huiddoorbloeding, bijvoorbeeld bij een stijging van de huidtemperatuur door koorts, een warme douche of een verwarmingsdeken [Frölich 2001], bij fysieke inspanning of op een warme dag [Carter 2003]. Klinisch relevante casuïstiek wordt in de literatuur beschreven [Carter 2003, Frölich 2001]. Verder kan de dikte van de onderhuidse vetlaag van invloed zijn op de depotvorming en daarmee op de werkingsduur. Vanwege de (variabele) depotfunctie van de huid is na verwijdering van de pleister de eliminatiehalfwaardetijd 15 tot 30 uur. Bij ouderen kan deze wel tot 40 uur oplopen. Om deze redenen is de pijnbestrijding minder goed bestuurbaar [KNMP 2015, Mercadante 1999, Brouwers 1998, Jeal 1997, Vecht 1997].

Er worden nog altijd meldingen gedaan van accidentele blootstelling aan transdermaal fentanyl van personen die geen fentanylpleisters dragen en voor wie deze pleisters niet zijn bedoeld, in het bijzonder kinderen. Bij de meldingen was in enkele gevallen sprake van een fatale afloop, alle bij kinderen. Om dergelijke blootstellingen te voorkomen worden beroepsbeoefenaren er aan herinnerd dat het belangrijk is om duidelijke voorlichting te geven over het risico van accidentele overdracht van een pleister. In de volgende situaties bestaat er risico op overdosering: het verwisselen van verschillende doseringen van de pleisters, het vergeten om een pleister te verwijderen, het per ongeluk overdragen van een pleister aan een andere persoon, het aanbrengen van meer dan één pleister, het vernippen van de pleister, het inslikken van de pleister en het gebruik als zelfmedicatie [Bijl 2014].

Noot 45 Farmacologie van opiaten

Alle opiaten hebben een grote affiniteit voor mureceptoren, die verantwoordelijk zijn voor de analgetische effecten maar ook voor belangrijke bijwerkingen zoals ademhalingsdepressie, euforie, sedering en verslaving. Hun affiniteit voor delta- en kappa-receptoren, die vooral bijdragen aan de analgesie op spinaal niveau, de misoïs en de sedering, is wisselend en zij hebben nagenoeg geen affiniteit voor de sigma-receptoren, die vooral dysforie en hallucinaties geven. Verschillen worden gevonden in bijwerkingen, snelheid, duur en sterkte van werking en in het optreden van gewenning en afhankelijkheid. Morfine wordt als het prototype van de opiaatreceptoragonisten beschreven. De sterkte van de andere opiaten wordt afgezet tegen die van morfine.

Morfine wordt na orale toediening wisselend geabsorbeerd en in de lever tot zowel actieve als inactieve metabolieten gemetaboliseerd. Door het 'first pass'-effect is de biologische beschikbaarheid laag, variërend van 15% tot 50%. De plasmahalfwaardetijd bedraagt 2 tot 3 uur, de werking kan tot 7 uur aanhouden. Morfine wordt voornamelijk via de urine uitgescheiden [KNMP 2015]. De werkingsduur is bij preparaten met gereguleerde afgifte beduidend langer (12 tot 24 uur), hetgeen een praktisch voordeel heeft. Als orale toediening niet mogelijk is vanwege ernstige slikklachten, misselijkheid, braken of darmobstructie zijn er rectale, transdermale (fentanyl), sublinguale (buprenorfine), subcutane, intraveneuze, spinale en epidurale toedieningsvormen van opiaten beschikbaar als alternatief [Mercadante 1999]. Rectale toediening geeft een wisselende en onregelmatige absorptie en wordt daarom alleen als tijdelijke noodoplossing geadviseerd. De biologische beschikbaarheid bij rectale toediening is vergelijkbaar met die van orale toediening.

Bij intraveneuze, intramusculaire of subcutane toediening treedt, vergeleken met orale toediening, de werking sneller in, wordt de piekconcentratie eerder bereikt en is de werkingsduur korter. Door de hogere biologische beschikbaarheid moet men bij deze toedieningsvormen lager doseren dan bij orale of rectale toediening; de verhouding is bij incidentele toediening 1:6, bij chronische toediening intraveneus 1:3 en subcutaan circa 1:2 [Anonymous 1996].

In een systematisch literatuuronderzoek en meta-analyse (25 onderzoeken) werd nagegaan of er sekseverschillen zijn voor

wat betreft reductie van pijn door opiaten [Niesters 2010]. Een bescheiden sterker effect werd gevonden bij vrouwen (15 onderzoeken, alle opiaten): SMD 0,22; 95%-BI 0,02 tot 0,42. Voor morfine werd nog een groter effect bij vrouwen in vergelijking met mannen gevonden (11 onderzoeken): SMD 0,36; 95%-BI 0,17 tot 0,56.

Noot 46 Opiaatrotatie

Opiaatrotatie is gebruikelijk in de klinische praktijk, vooral bij patiënten met pijn door kanker. Het bewijs hiervoor berust slechts op een aantal gevalsonderzoeken en op ongecontroleerde onderzoeken die de redenen voor de overstap (onvoldoende pijnstilling, overheersing van hinderlijke bijwerkingen of beide) niet duidelijk vermelden. Ook was in deze onderzoeken niet duidelijk of het initiële opiaat voldoende hoog gedoseerd was om maximale effectiviteit te bereiken [Quigley 2004]. Als na drie tot vier verschillende opiaten de gewenste effectiviteit niet is bereikt, heeft overstappen op een ander opiaat geen zin meer [Kahan 2006].

Noot 47 Doseringadviezen voor omschakeling van morfine naar fentanyl

Voorbeeld van omschakeling van 2 dd 180 mg morfine *slow release* naar fentanylpleister van 150 microg/uur (= equivalente dosering) [De Graeff 2010]:

- dag 1: 2 dd 180 mg morfine *slow release* oraal;
- dag 2: start 150 microg per uur fentanylpleister en 2 dd 90 mg (50% van dagdosis van dag 1) morfine *slow release*;
- dag 3: alleen nog fentanylpleister.

Noot 48 Buprenorfine

Buprenorfinepleister is geregistreerd voor chronische pijn die behandeling met een sterk werkend opiaat behoeft en voor postoperatieve pijn bij niet-ambulante patiënten. Van buprenorfine bestaat ook een sublinguale toedieningsvorm.

Uitgangsvraag

Dient buprenorfine (I) versus placebo, transdermaal fentanyl of morfine (C) te worden gegeven aan patiënten met chronische pijn (P)?

Cruciale uitkomstmaten

Voor deze uitgangsvraag werden de volgende cruciale uitkomstmaten (O) vastgesteld:

- Pijnintensiteit (inclusief uitval door gebrek aan effect)
- Kwaliteit van slaap
- Bijwerkingen
- Uitval door alle oorzaken

Bij de beantwoording van deze uitgangsvraag is gebruikgemaakt van een systematisch literatuuronderzoek met netwerkmeta-analyse van Wolff et al. [Wolff 2012]. Daarnaast is een literatuursearch gedaan naar RCT's die zijn verschenen na de zoekdatum in de meta-analyse van Wolff.

Resultaten

Beschrijving onderzoeken. In de review van Wolff werden 14 RCT's (n = 2606, waarvan 443 in de buprenorfinegroepen) geïnccludeerd. Van deze RCT's hadden er 6 een *enriched* onderzoeksontwerp; deze zijn buiten de analyses gelaten. Van de overige 8 RCT's vergeleken er 5 transdermaal fentanyl (n = 567) met morfine (n = 568), 1 transdermaal buprenorfine (n = 26) met morfine (n = 26), 1 transdermaal buprenorfine (n = 119) met placebo (n = 38) en 1 transdermaal fentanyl (n = 202) met placebo (n = 197). Er werd geen RCT gevonden (ook niet met *enriched* ontwerp) die buprenorfine met fentanyl vergeleek. Vijf RCT's includeerden alleen patiënten met pijn door kanker, 2 RCT's includeerden patiënten met pijn die niet door kanker werd veroorzaakt (waarvan er 1 ook patiënten met neuropathische pijn includeerde) en 1 RCT includeerde zowel patiënten met als patiënten zonder kanker. Er waren te weinig onderzoeken om in de analyses onderscheid te maken naar de oorzaak van de pijn.

Tabel 9a		Effecten van transdermaal buprenorfine vergeleken met placebo bij chronische pijn		
Uitkomstmaat	Absoluut effect per jaar (95%-BI)	Relatief effect (95%-BI)	Aantal patiënten (onderzoeken)	Kwaliteit van bewijs
<i>Effectiviteit</i>				
Pijnintensiteit (schaal 0-100, lager is beter)	10,91 lager (26,08 lager tot 4,27 hoger)	–	223 (4 RCT's, indirect)	⊕○○○ zeer laag
Uitval vanwege gebrek aan effectiviteit	154 minder per 1000 (46 tot 192 minder)	RR 0,27 (0,09 tot 0,78)	157 (1 RCT, direct)	⊕⊕○○ laag
<i>Bijwerkingen</i>				
Obstipatie	– (indirect bewijs, absoluut effect niet te berekenen)	RR 1,39 (0,22 tot 1,75)	223 (5 RCT's, indirect)	⊕○○○ zeer laag
Misselijkheid	– (indirect bewijs, absoluut effect niet te berekenen)	RR 0,73 (0,16 tot 3,45)	223 (4 RCT's, indirect)	⊕○○○ zeer laag
Uitval vanwege bijwerkingen	73 minder per 1000 (128 minder tot 93 meer)	RR 0,54 (0,19 tot 1,59)	157 (1 RCT, direct)	⊕○○○ zeer laag
Uitval door alle oorzaken	244 minder per 1000 (34 tot 337 minder)	RR 0,42 (0,20 tot 0,92)	157 (1 RCT, direct)	⊕⊕○○ laag

De aanvullende search leverde 1 cross-over-RCT op waarin transdermaal buprenorfine werd vergeleken met placebo bij 78 patiënten met chronische lagerugpijn [Gordon 2010] en 1 RCT waarin sublinguaal buprenorfine werd vergeleken met intraveneus morfine bij 89 patiënten met een botbreuk (op de SEH) [Jalili 2012]. Daarnaast werd 1 RCT gevonden waarin sublinguaal buprenorfine met transdermaal buprenorfine werd vergeleken bij 238 patiënten met artrose [James 2010].

Kwaliteit van bewijs. De kwaliteit van het bewijs varieerde van laag tot zeer laag. Er was sprake van kans op vertekening (risk of bias) en onnauwkeurigheid door kleine deelnemersaantallen en in enkele gevallen van indirect bewijs. Er waren onvoldoende onderzoeken beschikbaar om publicatiebias te onderzoeken. Vijf RCT's werden (deels) gefinancierd door de farmaceutische industrie; bij de overige drie was de financiering niet gerapporteerd.

Effectiviteit. In tabel 9 worden de resultaten gepresenteerd.

Buprenorfine versus placebo. Indirecte analyses uit het systematisch literatuuronderzoek lieten zien dat transdermaal buprenorfine niet leidde tot een (statistisch significante) afname van de pijn ten opzichte van placebo, maar in 1 RCT was er wel minder uitval vanwege gebrek aan effectiviteit bij buprenorfine dan bij placebo [Wolff 2012]. De resultaten uit de RCT van Gordon waren hiermee in overeenstemming; hierin was wel een significante afname van de pijn in de buprenorfine-groep vergeleken met de placebogroep, maar dit verschil was niet klinisch relevant (7,8 punten op een VAS-schaal van 100) [Gordon 2010].

Buprenorfine versus fentanyl. Indirecte analyses lieten geen verschillen zien tussen transdermaal buprenorfine en transdermaal fentanyl wat betreft pijnintensiteit, uitval vanwege gebrek aan effectiviteit en kwaliteit van slaap [Wolff 2012].

Buprenorfine versus morfine. In één RCT uit het systematisch literatuuronderzoek was de pijnreductie door transdermaal buprenorfine groter dan die door morfine, maar dit verschil was niet klinisch relevant. Indirecte analyses lieten geen verschil zien in uitval door gebrek aan effectiviteit [Wolff 2012]. De RCT van Jalili liet zien dat de pijnreductie na een botbreuk, dertig en zestig minuten na toedienen van de medicatie, vergelijkbaar was tussen sublinguaal buprenorfine en intraveneus morfine [Jalili 2012].

Buprenorfine transdermaal versus sublinguaal. Er waren geen verschillen in pijnscores op dag drie en dag zeven tussen de twee verschillende toedieningsvormen van buprenorfine. Ook in kwaliteit van slaap waren er geen verschillen [James 2010].

Bijwerkingen. Bijwerkingen waarover gegevens beschikbaar waren in het systematisch literatuuronderzoek zijn obstipatie, misselijkheid en uitval door bijwerkingen. De resultaten hiervan worden gepresenteerd in tabel 9.

Buprenorfine versus placebo. Het systematisch literatuuronderzoek liet geen verschil in bijwerkingen zien tussen transdermaal buprenorfine en placebo [Wolff 2012]. In de RCT van Gordon traden er meer bijwerkingen op in de buprenorfine-groep dan in de placebogroep (misselijkheid, duizeligheid, slaperigheid, droge mond) en ook de uitval door bijwerkingen

Tabel 9b		Effecten van transdermaal buprenorfine vergeleken met transdermaal fentanyl bij chronische pijn		
Uitkomstmaat	Absoluut effect per jaar (95%-BI)	Relatief effect (95%-BI)	Aantal patiënten (onderzoeken)	Kwaliteit van bewijs
<i>Effectiviteit</i>				
Pijnintensiteit (schaal 0-100, lager is beter)	5,21 lager (19,67 lager tot 9,26 hoger)	–	129 (3 RCT's, indirect)	⊕○○○ zeer laag
Uitval vanwege gebrek aan effectiviteit	– (indirect bewijs, absoluut effect niet te berekenen)	RR 1,61 (0,47 tot 5,56)	321 (2 RCT's, indirect)	⊕○○○ zeer laag
Kwaliteit van slaap (schaal 0-100, hoger is beter)	0,9 hoger (14,87 lager tot 16,67 hoger)	–	93 (2 RCT's, indirect)	⊕○○○ zeer laag
<i>Bijwerkingen</i>				
Obstipatie	– (indirect bewijs, absoluut effect niet te berekenen)	RR 0,24 (0,04 tot 1,25)	456 (4 RCT's, indirect)	⊕○○○ zeer laag
Misselijkheid	– (indirect bewijs, absoluut effect niet te berekenen)	RR 0,21 (0,05 tot 0,93)	431 (3 RCT's, indirect)	⊕○○○ zeer laag
Uitval vanwege bijwerkingen	– (indirect bewijs, absoluut effect niet te berekenen)	RR 0,17 (0,05 tot 0,56)	321 (2 RCT's, indirect)	⊕⊕○○ laag
Uitval door alle oorzaken	– (indirect bewijs, absoluut effect niet te berekenen)	RR 0,52 (0,22 tot 1,23)	321 (2 RCT's, indirect)	⊕○○○ zeer laag

was groter in de buprenorfinegroep (22%) dan in de placebo-groep (4%), maar deze verschillen waren gebaseerd op kleine aantallen [Gordon 2010].

Buprenorfine versus fentanyl. Uit indirecte analyses bleek dat er bij transdermaal buprenorfine minder uitval door bijwerkingen was dan bij transdermaal fentanyl. Ook was er bij transdermaal buprenorfine minder misselijkheid dan bij transdermaal fentanyl, maar dit verschil was niet klinisch relevant [Wolff 2012].

Buprenorfine versus morfine. Eén RCT uit het systematisch literatuuronderzoek liet zien dat bij gebruik van transdermaal buprenorfine significant minder obstipatie optrad dan bij gebruik van morfine. Indirecte analyses lieten zien dat er bij transdermaal buprenorfine minder uitval door bijwerkingen was dan bij morfine [Wolff 2012]. In de RCT van Jalili et al. was de frequentie van misselijkheid en duizeligheid vergelijkbaar in beide groepen. In de morfinegroep trad meer hypotensie op, maar deze was goed te corrigeren door intraveneus toedienen van vloeistof. Andere bijwerkingen traden niet op in deze RCT [Jalili 2012].

Buprenorfine transdermaal versus sublinguaal. In de sublinguale groep werden meer bijwerkingen gerapporteerd (bij 92%

van de deelnemers) dan in de transdermale groep (81%). Dit betrof vooral misselijkheid, duizeligheid en braken [James 2010].

Conclusie

Voor de behandeling van chronische pijn is er zeer veel onzekerheid over het bestaan van klinisch relevante verschillen in effecten en bijwerkingen tussen buprenorfine en placebo, dan wel tussen buprenorfine en fentanyl of morfine (algehele kwaliteit van bewijs zeer laag).

Van bewijs naar aanbeveling

Met pijnstilling door morfine en fentanyl is in de eerste lijn veel ervaring opgedaan, met buprenorfine minder. Het is niet duidelijk of, wanneer van buprenorfine wordt overstapt op een ander sterk werkend opiaat, de pijnstillende werking van het vervangende opiaat direct intreedt dan wel enige tijd op zich laat wachten. De klinische relevantie hiervan is onduidelijk. Er is niet onderzocht of de pijnstillende werking van morfine of fentanyl op zich laat wachten als buprenorfine gewijzigd wordt in morfine dan wel fentanyl. Omgekeerd lijkt overschakelen van bijvoorbeeld morfine naar buprenorfine geen problemen te geven in dit opzicht.

Tabel 9c		Effecten van transdermaal buprenorfine vergeleken met morfine bij chronische pijn		
Uitkomstmaat	Absoluut effect per jaar (95%-BI)	Relatief effect (95%-BI)	Aantal patiënten (onderzoeken)	Kwaliteit van bewijs
<i>Effectiviteit</i>				
Pijnintensiteit (schaal 0-100, lager is beter)	16,20 lager (28,92 tot 3,48 lager)	–	52 (1 RCT, direct)	⊕⊕○○ laag
Uitval vanwege gebrek aan effectiviteit	– (indirect bewijs, absoluut effect niet te berekenen)	RR 1,96 (0,50 tot 7,69)	561 (5 RCT's, indirect)	⊕○○○ zeer laag
Kwaliteit van slaap (schaal 0-100, hoger is beter)	10,90 hoger (0,93 lager tot 22,73 hoger)	–	52 (1 RCT, direct)	⊕⊕○○ laag
<i>Bijwerkingen</i>				
Obstipatie	335 minder per 1000 (119 tot 373 minder)	RR 0,13 (0,03 tot 0,69)	52 (1 RCT, direct)	⊕⊕○○ laag
Misselijkheid	260 minder per 1000 (325 minder tot 17 meer)	RR 0,25 (0,06 tot 1,05)	52 (1 RCT, direct)	⊕⊕○○ laag
Uitval vanwege bijwerkingen	– (indirect bewijs, absoluut effect niet te berekenen)	RR 0,17 (0,05 tot 0,59)	561 (5 RCT's, indirect)	⊕⊕○○ laag
Uitval door alle oorzaken	– (indirect bewijs, absoluut effect niet te berekenen)	RR 0,49 (0,20 tot 1,20)	561 (5 RCT's, indirect)	⊕○○○ zeer laag

Sublinguaal versus transdermaal: lijkt even effectief, maar mogelijk geeft de sublinguale toedieningsvorm meer bijwerkingen.

Aanbeveling

De werkgroep beveelt buprenorfine niet aan in de eerste lijn vanwege onvoldoende ervaring zonder bewezen voordelen. Er is meer ervaring met de effectiviteit en bijwerkingen van morfine en fentanyl in de eerste lijn; ook wordt geadviseerd de prijs mee te laten wegen bij de keuze van het geneesmiddel.

Noot 49 Farmacologische eigenschappen van buprenorfine

In tegenstelling tot wat men voorheen veronderstelde, gedraagt buprenorfine zich als een volledige agonist op de mureceptor [Pergolizzi 2010]. Er treedt dus geen plafondeffect op met betrekking tot het pijnstillend effect. Met betrekking tot de ademhalingsdepressie treedt er wel een plafondwerking op waarmee buprenorfine zich onderscheidt van andere volledige mureceptoragonisten. Niet duidelijk is of bij omzetting van buprenorfine naar een ander sterk werkend opiaat de pijnstillende werking van het vervangende opiaat direct intreedt dan wel enige tijd op zich laat wachten.

In de review van Pergolizzi et al. werd geconcludeerd dat het een gunstig veiligheidsprofiel heeft voor mensen met nierfunctiestoornis en er werd geen effect gevonden op sekshor-

monen. De equipotentieratio van transdermale buprenorfine ten opzichte van orale morfine is 1:110 en daarmee vergelijkbaar met transdermale fentanylpleisters (equipotentieratio van 1:100) [Mercadante 2011, Likar 2008].

Noot 50 Methadon

Achtergrond

Methadon kan in uitzonderingssituaties een alternatief vormen voor morfine en fentanyl indien die middelen niet goed werkzaam zijn of onacceptabele bijwerkingen hebben.

Beschrijving onderzoeken

In een Cochrane-review werden 9 RCT's (n = 459) geïncludeerd waarin methadon werd vergeleken met een actieve controle (morfine, dextromoramide, pethidine, diamorfine met cocaïne) bij pijn door kanker [Nicholson 2007]. Een andere Cochrane-review onderzocht de werking van methadon bij pijn niet door kanker. Er werden slechts 2 kleine RCT's geïncludeerd: 1 placebogecontroleerd cross-overonderzoek met 19 deelnemers, en 1 RCT waarin opiaten werden vergeleken met TCA's. Methadon werd in dit onderzoek alleen toegepast als een deelnemer morfine niet kon verdragen [Haroutiunian 2012].

Effectiviteit en bijwerkingen

Pijn door kanker. Een meta-analyse kon niet worden uitgevoerd omdat de onderzoeken daarvoor te veel van elkaar ver-

schilden. Effectiviteit en bijwerkingen leken vergelijkbaar tussen methadon en morfine.

Pijn niet door kanker. Er was te weinig onderzoek voorhanden om de effectiviteit en bijwerkingen van methadon bij pijn niet door kanker te beoordelen.

Conclusie

Er is weinig goed uitgevoerd onderzoek aanwezig naar de effectiviteit en bijwerkingen van methadon, maar het weinige onderzoek dat er is wijst erop dat methadon een vergelijkbare effectiviteit en vergelijkbare bijwerkingen heeft als morfine.

Overwegingen

Een punt van zorg is gebruik van methadon langer dan enkele dagen: er kan dan cumulatie van methadon optreden als gevolg van de lange en individueel wisselende halfwaardetijd, waardoor bijwerkingen heviger kunnen optreden. De instelbaarheid is dan ook lastig. Deze bijwerking is specifiek voor methadon en niet voor andere opiaten. (In de verslavingszorg wordt routinematig gescreend op QTc-verlenging met ecg bij methadononderhoudstherapie.) Methadon moet vanwege dit risico en vanwege het gebrek aan onderzoek naar veiligheid en effectiviteit alleen worden voorgeschreven in uitzonderingssituaties en alleen door of in overleg met artsen die ervaring hebben met dit middel [De Graeff 2010].

Aanbeveling

In bijzondere situaties kan overwogen worden om, in overleg met het palliatief team, methadon voor te schrijven.

Noot 51 *Preparaat met vertraagde afgifte*

Het slow-releaseprincipe maakt dat de morfine zeer geleidelijk vrijkomt, met als voordeel dat het slechts tweemaal daags ingenomen hoeft te worden. Het duurt echter 24 uur voordat het gewenste effect bereikt is. Meestal is dit geen probleem, zeker wanneer de patiënt goed geïnstrueerd wordt over het gebruik van doorbraakmedicatie, die vooral in de beginfase noodzakelijk kan zijn. Onderzoek heeft aangetoond dat titratie met orale toediening van een kortwerkend preparaat niet tot betere pijnstilling leidt. Indien een snel effect gewenst is, moet worden gestart met parenterale toediening [De Graeff 2010].

Noot 52 *Preventie van bijwerkingen bij opiaatgebruik*

Om obstipatie te voorkomen is het belangrijk om gelijktijdig te starten met een laxans. Daarbij is het beter wat te hoog te doseren: diarree laat zich makkelijker herstellen door de laxantia 24 uur te stoppen en daarna lager te doseren. Een eenmaal vastgelopen obstipatie moet echter behandeld worden met een 'hoog' klysma, wat extra belastend is voor de patiënt [De Graeff 2010, Brouwers 1998].

Achtergrond

In de huisartsenpraktijk komt met enige regelmaat misselijkheid of braken bij starten van een opiaat voor. Onduidelijk is wat het effect is van behandeling met anti-emetica.

Uitgangsvraag: Wat is de effectiviteit van een anti-emeticum bij opiaatgeïnduceerde misselijkheid en braken?

Cruciale uitkomstmaten:

- Afname van misselijkheid en braken
- Bijwerkingen van medicatie

Er is gebruik gemaakt van een systematische review van goede kwaliteit (AMSTAR 8/11) voor beantwoording van deze uitgangsvraag [Laugsand 2011]. Er werden in deze review meerdere interventies geïncludeerd (anti-emetica, opiaatrotsatie en verandering van toedieningsweg). De gebruikte uitkomstmaat in deze review was afname van misselijkheid of braken. De systematische review includeerde alle onderzoeken naar opiaatgebruik voor chronische pijn bij patiënten met kanker, waarbij misselijkheid of braken een eerste of tweede uitkomstmaat was.

Een aanvullend systematisch literatuuronderzoek leverde geen verdere bruikbare artikelen op.

Resultaten

Beschrijving onderzoeken

In de review werden in totaal 55 onderzoeken met 5741 patiënten geïncludeerd. Van deze 55 onderzoeken werden er 18 onderzoeken geïncludeerd naar de effectiviteit van anti-emetica op misselijkheid en braken bij patiënten met kanker, waarvan 7 onderzoeken een RCT betrof. Overige onderzoeken waren case-reports of series. Het aantal geïncludeerde patiënten in deze 18 onderzoeken is in de systematische review niet gegeven.

Kwaliteit van bewijis

Een grote tekortkoming van de onderzoeken was dat het vaak niet duidelijk was of de klachten van misselijkheid en braken opiaatgeïnduceerd waren. Daarnaast hadden de meeste onderzoeken grote methodologische tekortkomingen (hoogzeer hoog risico op vertekening in 17/18 onderzoeken, kleine aantallen en indirect bewijs). De algehele kwaliteit van de bevindingen werd daarom als zeer zwak beoordeeld door de reviewers.

Effectiviteit

Anti-emetica Resultaten worden selectief beschreven in het systematische onderzoek. Slechts 8 van de 18 onderzoeken includeerden alleen patiënten waarbij het duidelijk was dat het om opiaatgeïnduceerde misselijkheid en braken ging. In een onderzoek naar scopolamine werd een afname van misselijkheid gezien in 69% van de 9 patiënten [Ferris 1991]. In een andere onderzoek werd geen verschil gevonden tussen placebo, metoclopramide of ondansetron [Hardy 2002]. Echter, het onderzoek werd voortijdig afgebroken door te langzame inclusies.

Bijwerkingen

Niet beschreven in de systematische review.

Conclusie

Anti-emetica zijn mogelijk effectief in het behandelen van opiaatgeïnduceerde misselijkheid en braken (zeer zwak bewijis).

Van bewijis naar aanbeveling

Aangezien klachten van misselijkheid of braken bij opiaatgebruik tijdelijk van aard kunnen zijn, kan bij milde klachten afgewacht worden. Bij hevige klachten van misselijkheid of braken kan kortdurend gebruik van een anti-emeticum overwogen worden, alhoewel de effectiviteit onduidelijk is.

Aanbeveling

Geef kortdurend een anti-emeticum bij grote hinder of aanhoudende klachten van opiaatgeïnduceerde misselijkheid en braken.

Langdurige combinatie geeft een sterke toename van obstipatie en wordt daarom afgeraden. Overweeg bij aanhoudende misselijkheid of braken een andere toedieningsweg (transdermaal, rectaal of subcutaan) of opiaatrotsatie.

Noot 53 *Nut van opiaatrotsatie of verandering van toedieningsweg bij opiaatgeïnduceerde misselijkheid en braken*

Achtergrond

In de huisartsenpraktijk komt met enige regelmaat misselijkheid of braken bij starten van een opiaat (voor chronische pijn of in de palliatieve fase) voor. Onduidelijk is wat het effect is van opiaatrotsatie of verandering van toedieningsweg.

Uitgangsvraag: Wat is de effectiviteit van opiaatrotsatie of verandering van toedieningsweg op bijwerkingen van misselijkheid en braken?

Cruciale uitkomstmaten:

- Afname van misselijkheid en braken
- Bijwerkingen pijnmedicatie

Er is gebruik gemaakt van een systematische review van goede kwaliteit (AMSTAR 8/11) voor beantwoording van deze uitgangsvragen [Laugsand, 2011]. Er werden in deze review meerdere interventies geïncludeerd (anti-emetica, opiaatrotsatie en verandering van toedieningsweg) (zie ook noot 52). De gebruikte uitkomstmaat in deze review was afname van misse-

lijkheid of braken. De systematische review includeerde alle onderzoeken naar opioïdgebruik voor chronische pijn bij patiënten met kanker, waarbij misselijkheid of braken een eerste of tweede uitkomstmaat was.

Het aanvullend systematisch literatuuronderzoek leverde geen bruikbare artikelen op.

Resultaten

Beschrijving onderzoeken

In de review werden in totaal 55 onderzoeken met 5741 patiënten geïncludeerd.

Opiaatrotatie In totaal werden er 17 onderzoeken geïncludeerd met 3379 patiënten, waarvan 7 RCT's, 8 niet gerandomiseerd en 2 case-reports. Vier van de 7 RCT's onderzochten: 1. transdermale fentanyl versus placebo, 2. ophogen van transdermale fentanyl versus tramal voorafgaand aan ophogen transdermale fentanyl, 3. buprenorphine versus placebo en 4. starten van transdermale fentanyl in opiaat-naïeve patiënten (= patiënten die niet eerder of minder dan een bepaalde dosering aan opiaten gewend zijn) en rotatie bij patiënten met morfine. Deze onderzoeken lieten geen verschil in prevalentie van misselijkheid/braken zien.

Wijziging toedieningswijze In totaal werden 6 onderzoeken geïncludeerd (3 RCT's, 2 non-RCT's en 1 case-report).

Kwaliteit van bewijs

Een grote tekortkoming van de onderzoeken was dat het vaak niet duidelijk was of de klachten van misselijkheid en braken opiaatgeïnduceerd waren. Daarnaast hadden de meeste onderzoeken grote methodologische tekortkomingen (bij opiaatrotoatie 16/17 en wijziging toedieningsweg opiaat 4/6). De algehele kwaliteit van de bevindingen werd daarom als zwak beoordeeld door de reviewers voor beide interventies.

Effectiviteit

Afname misselijkheid/braken door opiaatrotoatie

Rotatie van morfine naar oxycodon Twee van de 7 RCT's werden opgezet om het effect van wisseling van morfine naar oxycodon op de pijn te vergelijken, waarbij bijwerkingen zoals misselijkheid/braken secundaire uitkomstmaten waren. In de eerste RCT werden 20 patiënten met kanker gerandomiseerd naar morfine en oxycodon i.v. voor 48 uur, waarna hetzelfde geneesmiddel oraal werd gegeven voor 48 uur en als laatste werd gewisseld van opiaat voor 96 uur. Oraal morfine veroorzaakte meer misselijkheid (12 patiënten) dan oraal/i.v. oxycodon of i.v. morfine [Heiskanen 1997]. In de tweede (dubbelblinde, crossover) RCT werden 45 patiënten met kanker behandeld met oxycodon of morfine, waarbij morfine significant meer braken gaf ($n = 10$) ten opzichte van oxycodon ($n = 5$) zonder verschil in misselijkheid [Kalso 1990].

Rotatie van morfine naar hydromorfon In een prospectief onderzoek open-label onderzoek waarin 100 patiënten werden omgezet van morfine naar hydromorfon werd significant minder misselijkheid (2,5 versus 1,5 op een schaal van 0-10) en braken (0,7 versus 0,1 episodes per dag) gezien [Wirz 2008].

Afname misselijkheid/braken door wijziging toedieningswijze

Van oraal of subcutaan naar rectaal morfine Van oraal of subcutaan naar rectaal morfine De 3 RCT's vergeleken morfine rectaal versus oraal [Babul 1998, De Conno 1995] en morfine rectaal versus subcutaan [Bruera 1995], maar in geen van de onderzoeken had dit een effect op de misselijkheid.

Van oraal of intermitterend subcutaan naar continu subcutaan morfine In een prospectief onderzoek [Drexel 1989] werden 36 patiënten met morfine en bijwerkingen zoals sufheid, misselijkheid of persisterende pijn omgezet naar continue subcutane infusie van morfine als een alternatief voor intermitterende orale of subcutane morfine. Op indicatie werd metoclopramide voorgeschreven. Een patiënt was nog misselijk onder continue subcutane toediening ten opzichte van 11 patiënten met intermitterend gebruik en dit verschil was significant minder.

Van oraal naar intermitterend subcutaan morfine In een prospectief onderzoek werden 164 patiënten met pijn bij gevorderde kanker en orale morfine omgezet naar iedere 4 uur subcutane morfine met een afname in misselijkheid en braken bij 30 patiënten (18%) [McDonald 1991].

Conclusie

Er is zwak bewijs dat misselijkheid en braken ten gevolge van morfine verminderd door te wisselen naar een ander opiaat zoals oxycodon of hydromorfon.

Er is zwak bewijs dat misselijkheid en braken ten gevolge van morfine verminderd door de toediening te veranderen van oraal of intermitterend subcutaan naar continu subcutaan.

Er is zwak bewijs dat misselijkheid en braken ten gevolge van morfine niet verminderd door de toediening te veranderen van oraal of subcutaan naar rectaal.

Van bewijs naar aanbeveling

Er is weinig onderzoek verricht naar opiaatrotoatie of wijziging van toedieningsweg voor de behandeling van opiaatgeïnduceerde misselijkheid en braken. Morfine gaf niet minder misselijkheid dan oxycodon, maar wel meer braken. Als patiënten al misselijkheid en braken van oraal morfine hadden, werd er een afname gezien bij verandering van de toedieningsweg. De werkgroep concludeert dat op basis van ervaring opiaatrotoatie of veranderen van toedieningsweg te overwegen valt.

Aanbeveling

Overweeg opiaatrotoatie of veranderen van toedieningsweg bij aanhoudende opiaatgeïnduceerde misselijkheid en braken.

Noot 54 Doorbraakpijn bij kanker en in de palliatieve fase

Achtergrond

Doorbraakpijn is plotseling optredende, tijdelijke, vaak hevige (toename van) pijn die optreedt bij bestaande chronische pijnklachten die onder controle zijn. Doorbraakpijn komt voor bij 50 tot 65% van de patiënten met kanker, duurt gemiddeld 30 minuten (variërend van 1 tot 240 minuten) en treedt gemiddeld 4 maal per dag op. Er wordt onderscheid gemaakt tussen 3 types doorbraakpijn: 1) incidente pijn: doorbraakpijn die uitsluitend of hoofdzakelijk optreedt bij bepaalde bewegingen of houdingen; 2) *end of dose pain*: doorbraakpijn die optreedt kort voor de volgende gift van het analgeticum; 3) spontane doorbraakpijn: doorbraakpijn die optreedt zonder aanwijsbare aanleiding [De Graeff 2010].

Beschrijving onderzoeken

Een Cochrane-review onderzocht de werkzaamheid van opiaten bij doorbraakpijn bij kankerpatiënten. Er werden 15 RCT's ($n = 1699$) geïncludeerd, waarin 7 verschillende transmucosale fentanylformules werden onderzocht (5 oraal en 2 nasaal toegediend). Acht RCT's vergeleken fentanyl met placebo, 4 met een ander opiaat, 1 was een RCT met verschillende doseringen van dezelfde formule en 2 waren gerandomiseerde titratieonderzoeken [Zepptella 2013].

Effectiviteit

Orale en nasale fentanylformules waren een effectieve behandeling van doorbraakpijn. Vergeleken met placebo of orale morfine gaven deelnemers bij gebruik van fentanyl lagere pijnscores. In één onderzoek werden transmucosale en intraveneuze toediening van fentanyl met elkaar vergeleken en bleken beide effectief.

Conclusie

Oraal en nasaal fentanyl is een effectieve behandeling van doorbraakpijn.

Overwegingen

Intranasaal toegediend fentanyl is veel duurder dan de oromucosale vorm.

Aanbeveling

Geef bij doorbraakpijn bij kanker de snelwerkende vorm van het opiaat dat als onderhoudsbehandeling wordt gebruikt of oromucosaal fentanyl, ongeacht welk opiaat als onderhoudsbehandeling wordt gebruikt.

Noot 55 *Langdurig opiaatgebruik bij benigne pijn*

Door de WHO-ladder zonder meer op chronische benigne pijn toe te passen bestaat het risico van een stijging van het aantal patiënten dat opiaten als onderhoudsmedicatie gebruikt. Gevaaren van opiaatafhankelijkheid moeten niet uit het oog worden verloren. Bij een equivalente dosis van 30 mg i.v. morfine per dag gedurende meer dan 2 weken is er sprake van fysieke afhankelijkheid en zal onttrekking optreden bij staken van het opiaat [Kopf 2005]. Dat neemt niet weg dat er ook bij niet-kankergerelateerde pijn een indicatie voor opiaten kan bestaan [Pergolizzi 2008].

Indien opiaten worden voorgeschreven bij chronische benigne pijn wordt aanbevolen om regelmatig te evalueren of verdere behandeling met opiaten nog wel noodzakelijk is en of de werkzaamheid opweegt tegen de bijwerkingen. In een Cochrane-review (26 onderzoeken) werd gevonden dat bij niet-kankerpijn de opiaten frequent werden gestaakt vanwege bijwerkingen (22,9%; 95%-BI 15,3 tot 32,8 (orale opiaten), 12,1%; 95%-BI 4,9 tot 27,0 (transdermaal) en 8,9%; 95%-BI 4,0 tot 26,1 (intrathecaal)) of vanwege onvoldoende pijnreductie (10,3%; 95%-BI 7,6 tot 13,9 (oraal), 5,8%; 95%-BI 4,2 tot 7,9 (transdermaal) en 7,6%; 95%-BI 3,7 tot 14,8 (intrathecaal)) [Noble 2010].

Een andere reden om voorzichtigheid te betrachten met het voorschrijven van opiaten bij ouderen met benigne pijn is een verhoogd fractuurrisico vergeleken met NSAID's (retrospectief cohortonderzoek; n = 12.436 (opiaten), n = 4874 (NSAID's); personen met artritis met leeftijd \geq 65 jaar) [Miller 2011].

Noot 56 *Sterk werkende opiaten bij chronische (benigne) pijn*

Vanwege verhoogd risico op gewenning en dosisescalatie, overdosering, afhankelijkheid, botbreuken, myocardinfarct en endocriene disfunctie is een zekere terughoudendheid gewenst bij het voorschrijven van opiaten bij chronische pijn. In het bijzonder geldt dit voor chronische benigne pijn. Chronische pijn verdient, zeker in dit stadium, een integrale multidimensionale aanpak in samenwerking met ketenpartners vanuit de eerste en/of tweede lijn. Bij het voorschrijven van opiaten zal men zich dit, vanwege voornoemde problemen, extra dienen te realiseren [Chou 2015].

Noot 57 *Pijnbestrijding in de palliatieve fase*

Het doel van de behandeling is om de pijn op een acceptabel niveau te brengen met aanvaardbare bijwerkingen. In de fase dat de ziekte nog actief wordt behandeld zijn de doelen duidelijk (*ziektegerichte palliatie*): niet alleen de symptomen van de ziekte maar ook de gevolgen van de behandeling moeten onder controle worden gebracht (bijvoorbeeld het bestrijden van pijn ten gevolge van orale mucositis die is ontstaan na chemotherapie). In een situatie dat de ziekte niet (meer) oorzakelijk behandeld kan worden, richt de behandeling zich op verlichting van de symptomen (*symptoomgerichte palliatie*) met zoveel mogelijk behoud van cognitieve functies. *Palliatie in de stervensfase* beoogt optimale symptoomcontrole waarbij behoud van cognitieve functies soms niet meer haalbaar of niet wenselijk is. In geval van ernstige, niet op een andere manier te behandelen (refractaire) klachten, kan palliatieve sedatie worden toegepast [De Graeff 2010].

Noot 58 *Antidepressiva bij neuropathische pijn**Beschrijving onderzoeken*

In een Cochrane-review (21 RCT's, n = 1437) werd het effect van amitriptyline op neuropathische pijn en fibromyalgie beoordeeld [Moore 2012]. De geïncludeerde onderzoeken zouden op 2 niveaus van kwaliteit worden geanalyseerd. Er was echter geen onderzoek dat voldeed aan de hoge kwaliteit. Alle onderzoeken waren dus van een lagere kwaliteit (wat betreft uitkomstrapportage, trialduur, populatiegrootte), waardoor een risico op vertekening aanwezig was met een mogelijke overschatting van het effect als gevolg.

In een Cochrane-review (6 RCT's, n = 310) werd het effect van nortriptyline op neuropathische pijn onderzocht [Derry 2015]. Drie RCT's hadden een placebogroep. Er werd geen onderzoek van hoge kwaliteit gevonden. De onderzoeken duurden veelal kort en hadden kleine deelnemersaantallen. Gegevens konden niet gepoold worden.

In een Cochrane-review (5 onderzoeken, 168 patiënten \geq 18 jaar met (diabetische) polyneuropathie) werd de effectiviteit van imipramine (25 tot 350 mg dagelijks) vergeleken met placebo, paroxetine, mianserine, venlafaxine en amitriptyline. Pooling van data was niet mogelijk. De kwaliteit van het bewijs was laag [Hearn 2014].

In een Cochrane-review (18 RCT's, n = 6407) is de effectiviteit van duloxetine op diabetische perifere neuropathie, centrale pijn, fibromyalgie en pijnlijke lichamelijke symptomen van onbekende origine beoordeeld [Lunn 2014]. Acht van de 18 geïncludeerde RCT's (n = 2728) betroffen de behandeling van diabetische perifere neuropathie in de eerste en tweede lijn en werden meestal gesponsord door de farmaceutische industrie. Duloxetine werd in 6 RCT's met placebo vergeleken, in 1 RCT met amitriptyline en in 1 RCT met pregabaline gedurende maximaal 12 weken.

In een systematisch literatuuronderzoek werd het effect van SSRI's en SNRI's op neuropathische pijn beschreven. Hierin werd geen meta-analyse uitgevoerd [Lee 2010].

Effectiviteit

Tricyclische antidepressiva (TCA's). TCA's zijn effectief in het minimaal matig verminderen van neuropathische pijn. De review van Moore et al. toonde geen bewijs voor effectiviteit van amitriptyline bij kankergerelateerde neuropathie en hiv-neuropathie. Bij diabetische neuropathie, postherpetische neuralgie, post-CVA-pijn en fibromyalgie (8 RCT's; n = 687) had amitriptyline een positief effect (NNT 4,6; 95%-BI 3,6 tot 6,6) [Moore 2012].

Van de drie placebogecontroleerde RCT's naar nortriptyline vonden er twee geen verschil in pijnvermindering tussen nortriptyline en placebo, terwijl de derde een significante pijnverbetering aangaf [Derry 2015].

In de review van Hearn et al. werd in afzonderlijke onderzoeken enige verbetering van pijn door imipramine gevonden vergeleken met placebo, maar onderzoeken werden niet gepoold [Hearn 2014].

Er is geen verschil in effectiviteit tussen de verschillende TCA's [Finnerup 2010, Dworkin 2007, Watson 2010]. Wel kan de effectiviteit van de TCA's verschillen per individu.

Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's). SSRI's zijn minder onderzocht dan TCA's en lijken minder effectief. Een beschrijvende review (5 RCT's) concludeerde dat er meer onderzoek nodig is voor bewijs van effectiviteit [Lee 2010].

Serotoninenorepinefrineheropnameremmers (SNRI's). Het effect van duloxetine (alle onderzochte doseringen) ten opzichte van placebo op de primaire uitkomstmaat \geq 50% verbetering van de pijn binnen 12 weken was RR 1,53 (95%-BI 1,19 tot 1,96) (5 RCT's, n = 1655) en voor een dosering van 60 mg RR 1,73 (95%-BI 1,44 tot 2,08). Voor de standaarddosering van 60 mg geldt dan een NNT van 5 (95%-BI 4 tot 7). Het gemiddelde verschil in pijn tussen duloxetine 60 mg en placebo was $-0,96$ (95%-BI $-1,26$ tot $-0,65$) op een 11-puntpijnschaal [Lunn 2014].

Lee et al. beschreven de resultaten van 5 RCT's (n = 408) met venlafaxine en concludeerden dat venlafaxine effectief is in het verminderen van neuropathische pijn. De resultaten werden niet gepoold [Lee 2010].

Bijwerkingen

TCA's. Van de amitriptylinegebruikers had 64% minimaal 1 bijwerking, bij degenen die een placebo kregen 40%. De NNH was 4,1 (95%-BI 3,2 tot 5,7) [Moore 2012]. De gegevens over bijwerkingen bij nortriptylinegebruik zijn zeer beperkt, maar vooral droge mond, duizeligheid en obstipatie leken vaker voor te komen bij nortriptylinegebruik dan bij gebruik van

placebo [Derry 2015]. De meestgenoemde bijwerkingen van imipramine waren droge mond, zweten, misselijkheid, duizeligheid en vermoeidheid [Hearn 2014].

SNRI's. Bijwerkingen lijken lichter te zijn dan bij TCA's, maar misselijkheid en braken, seksuele disfunctie, droge mond, zweten en obstipatie kunnen voorkomen [Lee 2010].

Conclusie

TCA's en de recenter ontwikkelde SNRI's venlafaxine (off-label) en duloxetine zijn effectief bij de behandeling van neuropathische pijn. Er is te weinig onderzoek beschikbaar om de effectiviteit van SSRI's bij de behandeling van neuropathische pijn te beoordelen.

Overwegingen

De ervaring met TCA's is groter dan met SSRI's en SNRI's. De gebruikelijke dosering TCA's bij neuropathische pijn varieert van 25 tot 150 mg per dag. Het effect begint meestal na 1 week merkbaar te worden. Controleer het bloedbeeld in de eerste 10 behandelweken bij keelpijn en koorts (in verband met het mogelijk optreden van agranulocytose) en controleer regelmatig de bloeddruk. Bouw de dosering geleidelijk af. Bij ouderen heeft nortriptyline de voorkeur, omdat dit middel minder centrale anticholinerge effecten heeft en daardoor het cognitief functioneren minder beïnvloedt dan amitriptyline [KNMP 2015].

Aanbeveling

TCA's zijn eerste keus bij de behandeling van neuropathische pijn. Overweeg behandeling met duloxetine (of pregabaline of gabapentine), eventueel naast een lage dosering TCA, als een TCA onvoldoende effect heeft, bij ongewenste bijwerkingen of bij een contra-indicatie voor een TCA.

Noot 59 Anti-epileptica bij neuropathische pijn

Achtergrond

In Nederland zijn verschillende anti-epileptica geregistreerd voor de behandeling van neuropathische pijn: pregabaline voor diabetische neuropathie en neuropathische pijn na herpes zoster, en gabapentine voor dezelfde indicaties en daarnaast voor centrale neuropathische pijn.

Uitgangsvraag

Hebben gabapentine en pregabaline (I) vergeleken met placebo (C) een betere werkzaamheid met een acceptabel bijwerkingenprofiel (O) bij patiënten met neuropathische pijn (P)?

Cruciale uitkomstmaten

Voor deze uitgangsvraag werden de volgende cruciale uitkomstmaten vastgesteld:

- afname van de pijn met ten minste 50%;
- sterke of zeer sterke verbetering;
- uitval vanwege gebrek aan effectiviteit (niet beschikbaar voor gabapentine);
- slaperigheid;
- duizeligheid;
- uitval vanwege bijwerkingen.

Bij de beantwoording van deze vragen werd gebruikgemaakt van een Cochrane-review over gabapentine [Moore 2014] en een Cochrane-review over pregabaline [Moore 2009]. Er werd gekeken naar de indicaties posttherpetische neuralgie en diabetische neuropathie.

Resultaten

Beschrijving onderzoeken. In de review van Moore et al. over gabapentine werden 8 placebogecontroleerde RCT's (n = 2405) naar posttherpetische neuralgie en 9 (n = 1604) naar diabetische neuropathie geïncludeerd. Deze RCT's vergeleken gabapentine (alle doseringen, tot maximaal 3600 mg/dag) met placebo bij patiënten > 18 jaar met minimaal 3 maanden pijn met een score van ten minste 40 op een schaal van 100 mm. De verschillende doseringen zijn samen geanalyseerd [Moore 2014].

In de review van Moore over pregabaline werden 5 RCT's (n = 1417) naar posttherpetische neuralgie en 7 RCT's (n = 2085) naar diabetische neuropathie geïncludeerd. De RCT's vergeleken pregabaline (alle doseringen, tot maximaal 600 mg/dag) met placebo bij patiënten > 18 jaar met minimaal 3 maanden

pijn met een score van ten minste 40 op een schaal van 100 mm. In de analyses is onderscheid naar de dosering van pregabaline gemaakt. In deze noot richten wij onze aandacht op de dosering van 300 mg/dag [Moore 2009].

Kwaliteit van bewijs. De kwaliteit van bewijs voor de verschillende uitkomstmaten varieerde van zeer laag tot hoog. In veel gevallen was er sprake van kans op vertekening (risk of bias), inconsistentie en onnauwkeurigheid van de resultaten. Er waren onvoldoende publicaties beschikbaar om publicatiebias te onderzoeken.

Effectiviteit

Gabapentine. In tabel 10 worden de effecten van gabapentine gepresenteerd. Gabapentine leidde bij een groter deel van de patiënten met posttherpetische neuralgie (34%) en van de patiënten met diabetische neuropathie (38%) tot afname van de pijn met ten minste 50%, vergeleken met patiënten die placebo kregen (21%). Over de grootte van dit effect was veel zekerheid.

Pregabaline. In tabel 11 worden de effecten van pregabaline 300 mg/dag gepresenteerd. Pregabaline 300 mg/dag leidde bij een groter deel van de patiënten met posttherpetische neuralgie tot verbetering (afname van de pijn met ten minste 50%, of sterke of zeer sterke verbetering) dan placebo, maar er was veel onzekerheid over de grootte van het effect. De resultaten voor 600 mg/dag waren vergelijkbaar (niet gepresenteerd). Pregabaline 300 mg/dag leidde nauwelijks tot verbetering van de pijn vergeleken met placebo bij patiënten met diabetische neuropathie: er was zeer veel onzekerheid over de grootte van het effect. De resultaten voor 600 mg/dag waren iets gunstiger (niet gepresenteerd).

Bijwerkingen

Gabapentine. Slaperigheid en duizeligheid kwamen bij gebruik van gabapentine ongeveer 3 keer vaker voor dan bij gebruik van placebo: slaperigheid trad op bij 14% van de gabapentinegebruikers en 5% van de placebogebruikers; voor duizeligheid waren deze percentages 20% en 6%. Over de klinische relevantie van deze effecten was zeer veel zekerheid. De uitval uit de RCT's vanwege bijwerkingen was onder gabapentinegebruikers hoger dan onder placebogebruikers, al was dit verschil niet klinisch relevant.

Pregabaline. Ook bij gebruik van pregabaline kwamen slaperigheid en duizeligheid ongeveer 3 keer vaker voor dan bij gebruik van placebo. Slaperigheid trad op bij ongeveer 21% van de patiënten die pregabaline gebruikten, terwijl dit bij ongeveer 6% van de placebogebruikers optrad. Deze percentages waren voor duizeligheid 34% en 9%. Over deze effecten was veel zekerheid. Daarnaast waren er in de RCT's meer uitvallers door bijwerkingen onder de pregabalinegebruikers dan onder de placebogebruikers, maar over dit effect was onzekerheid.

Conclusies

Over het bestaan van een klinisch relevant verschil tussen gabapentine en placebo voor de behandeling van posttherpetische neuralgie en diabetische neuropathie is veel zekerheid (algehele kwaliteit van bewijs matig). Over het bestaan van klinisch relevante verschillen tussen pregabaline en placebo is er veel onzekerheid voor de behandeling van posttherpetische neuralgie (algehele kwaliteit van bewijs laag), en zeer veel onzekerheid voor de behandeling van diabetische neuropathie (algehele kwaliteit van bewijs zeer laag).

Van bewijs naar aanbeveling

De kwaliteit van het bewijs over de effectiviteit van anti-epileptica bij neuropathische pijn varieert van hoog tot zeer laag en er treden veel bijwerkingen op. Het is niet te voorspellen welke patiënten goed reageren op welke middelen. Daarom kunnen eerst gabapentine en bij onvoldoende effect ook pregabaline (of duloxetine) overwogen worden als een TCA niet effectief blijkt of niet voorgeschreven kan worden.

Aanbeveling

Overweeg behandeling van neuropathische pijn met gabapentine, eventueel naast een lage dosering TCA, als een TCA onvoldoende effect heeft, bij ongewenste bijwerkingen of bij een contra-indicatie voor een TCA.

Tabel 10 Effecten van gabapentine vergeleken met placebo bij neuropathische pijn				
<i>Uitkomstmaat</i>	<i>Absoluut effect per jaar (95%-BI)</i>	<i>Relatief effect (95%-BI)</i>	<i>Aantal patiënten (onderzoeken)</i>	<i>Kwaliteit van bewijs</i>
<i>Postherpetische neuralgie</i>				
Afname van de pijn met ten minste 50%	118 meer per 1000 (65 tot 179 meer)	RR 1,56 (1,31 tot 1,85)	1816 (6 RCT's)	⊕⊕⊕○ matig
Sterke of zeer sterke verbetering	93 meer per 1000 (46 tot 145 meer)	RR 1,32 (1,16 tot 1,50)	2013 (7 RCT's)	⊕○○○ zeer laag
<i>Diabetische neuropathie</i>				
Afname van de pijn met ten minste 50%	181 meer per 1000 (112 tot 268 meer)	RR 1,86 (1,53 tot 2,27)	1277 (6 RCT's)	⊕⊕⊕○ matig
Sterke of zeer sterke verbetering	199 meer per 1000 (108 tot 310 meer)	RR 1,66 (1,36 tot 2,03)	695 (5 RCT's)	⊕⊕⊕○ matig
<i>Alle neuropathische pijn samen</i>				
Uitval vanwege gebrek aan effectiviteit*	16 minder per 1000 (7 tot 21 minder)	RR 0,49 (0,31 tot 0,77)	3693 (16 RCT's)	⊕⊕○○ laag
<i>Bijwerkingen</i>				
Slaperigheid*	94 meer per 1000 (65 tot 131 meer)	RR 2,88 (2,30 tot 3,61)	4125 (20 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ hoog
Duizeligheid*	130 meer per 1000 (97 tot 170 meer)	RR 3,11 (2,58 tot 3,76)	4576 (21 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ hoog
Uitval vanwege bijwerkingen*	29 meer per 1000 (10 tot 52 meer)	RR 1,37 (1,13 tot 1,66)	4448 (22 RCT's)	⊕⊕⊕○ matig

* Data van onderzoeken naar verschillende indicaties (o.a. postherpetische neuralgie, diabetische neuropathie, fibromyalgie, hiv-neuropathie) samengenomen

Noot 6o Opiaten (inclusief tramadol) bij neuropathische pijn

Achtergrond

Sterk werkende opiaten zijn geregistreerd voor de behandeling van acute en chronische hevige pijn en tramadol voor de behandeling van acute en chronische matige tot ernstige pijn. Wellicht zouden deze middelen ook bij neuropathische pijn kunnen helpen.

Uitgangsvraag

Hebben opiaten (inclusief tramadol) (I) vergeleken met placebo (C) een betere werkzaamheid met een acceptabel bijwerkingenprofiel (O) bij patiënten met neuropathische pijn (P)?

Cruciale uitkomstmaten

Voor deze uitgangsvraag werden de volgende cruciale uitkomstmaten vastgesteld:

- afname van de pijn (VAS-schaal);
- afname van de pijn met ten minste 50%;
- uitval vanwege bijwerkingen.

Bij de beantwoording van deze vraag werd gebruikgemaakt van twee Cochrane-reviews: één over sterk werkende opiaten [McNicol 2013] en één over tramadol [Hollingshead 2006; search geüpdate in november 2008]. Daarnaast is een trial over tramadol geïncludeerd die is gepubliceerd na de laatste update van de Cochrane-review [Norrbrink 2009].

Resultaten

Beschrijving onderzoeken. Sterk werkende opiaten: In de review werden 14 RCT's (n = 845) geïncludeerd met een follow-up-duur variërend van 1 tot 12 weken. De meeste RCT's vergeleken morfine (6 RCT's) of oxycodon (5 RCT's) met placebo bij pa-

tiënten met neuropathische pijn, waaronder diabetische neuropathie, postherpetische neuralgie en fantoompijn; in de overige 3 RCT's werden dihydrocodeïne, methadon of levorphanol vergeleken met placebo [McNicol 2013].

Tramadol: In de review werden 5 RCT's (n = 373) geïncordeerd. De RCT's vergeleken tramadol (doseringen tot maximaal 400 mg/dag) met placebo bij patiënten met neuropathische pijn (neuropathische pijn door kanker, postherpetische neuralgie, diabetische neuropathie en pijnlijke polyneuropathie). Drie onderzoeken duurden 6 weken, de overige onderzoeken duurden 4 weken [Hollingshead 2006].

De RCT van Norrbrink [Norrbrink 2009] includeerde 35 pa-

tiënten met neuropathische pijn veroorzaakt door ruggenmergletsel. Dit onderzoek duurde 4 weken en ook in dit onderzoek was de maximale dosering van tramadol 400 mg/dag.

Kwaliteit van bewijs: De kwaliteit van het bewijs was laag. Er was sprake van kans op vertekening (risk of bias), heterogeniteit (alleen bij sterk werkende opiaten) en onnauwkeurigheid van de resultaten. Er waren onvoldoende publicaties over tramadol beschikbaar om publicatiebias te onderzoeken.

Effectiviteit

Sterk werkende opiaten. Opiaten leidden bij een groter deel van de patiënten tot verbetering dan placebo (afname van de pijn met ten minste 50%: RR 1,53; 95%-BI 1,14 tot 2,06; NNT 6; 95%-

Tabel 11 Effecten van pregabaline 300 mg/dag vergeleken met placebo bij neuropathische pijn				
<i>Uitkomstmaat</i>	<i>Absoluut effect per jaar (95%-BI)</i>	<i>Relatief effect (95%-BI)</i>	<i>Aantal patiënten (onderzoeken)</i>	<i>Kwaliteit van bewijs</i>
<i>Postherpetische neuralgie</i>				
Afname van de pijn met ten minste 50%	197 meer per 1000 (112 tot 314 meer)	RR 2,52 (1,86 tot 3,42)	713 (4 RCT's)	⊕⊕⊕○ matig
Sterke of zeer sterke verbetering	173 meer per 1000 (64 tot 339 meer)	RR 2,16 (1,43 tot 3,27)	348 (2 RCT's)	⊕⊕○○ laag
Uitval vanwege gebrek aan effectiviteit	67 minder per 1000 (36 tot 85 minder)	RR 0,39 (0,23 tot 0,67)	722 (4 RCT's)	⊕⊕○○ laag
<i>Diabetische neuropathie</i>				
Afname van de pijn met ten minste 50%	132 meer per 1000 (61 tot 219 meer)	RR 1,50 (1,23 tot 1,83)	823 (4 RCT's)	⊕○○○ zeer laag
Sterke of zeer sterke verbetering	179 meer per 1000 (67 tot 328 meer)	RR 1,59 (1,22 tot 2,08)	359 (2 RCT's)	⊕⊕○○ laag
Uitval vanwege gebrek aan effectiviteit	50 minder per 1000 (71 minder tot 3 meer)	RR 0,41 (0,16 tot 1,04)	341 (2 RCT's)	⊕⊕○○ laag
<i>Bijwerkingen</i>				
Slaperigheid*	141 meer per 1000 (99 tot 195 meer)	RR 3,96 (3,08 tot 5,41)	2910 (12 RCT's)	⊕⊕⊕○ matig
Duizeligheid*	206 meer per 1000 (157 tot 265 meer)	RR 3,39 (2,82 tot 4,08)	2910 (12 RCT's)	⊕⊕⊕○ matig
Uitval vanwege bijwerkingen*	72 meer per 1000 (43 tot 108 meer)	RR 1,92 (1,55 tot 2,37)	2910 (12 RCT's)	⊕⊕⊕○ matig

* Data van onderzoeken naar verschillende indicaties (postherpetische neuralgie, diabetische neuropathie, fibromyalgie) samengenomen.

BI 3 tot 23), en de absolute afname van de pijn op een schaal van 100 was 12 (95%-BI 9 tot 15) punten meer in de opiatengroepen dan in de placebogroepen. Er was echter veel onzekerheid over de grootte van deze effecten.

Tramadol. De resultaten van 3 van de 5 onderzoeken die in de Cochrane-review waren geïncludeerd, konden gepoold worden ($n = 302$). Tramadol leidde bij een groter deel van de patiënten tot verbetering (afname van de pijn met ten minste 50%) dan placebo (OR 1,70; 95%-BI 1,36 tot 2,14; NNT 3,8; 95%-BI 2,3 tot 7,4), maar er was veel onzekerheid over de grootte van het effect. De absolute afname van de pijn op een schaal van 100 was 12 (95%-BI 5 tot 19) punten meer in de tramadolgroepen dan in de placebogroepen. De RCT van Norrbrink veranderde de resultaten niet [Norrbrink 2009].

Bijwerkingen

Sterk werkende opiaten. De uitval vanwege bijwerkingen was groter in de opiatengroepen dan in de placebogroepen (OR 3,03; 95%-BI 1,81 tot 5,08; NNH 12; 95%-BI 6 tot 29). Over de grootte van dit effect was veel zekerheid. De bijwerkingen die gerapporteerd werden waren obstipatie (bij 34% van de opiatengebruikers), slaperigheid (29%), misselijkheid (27%), duizeligheid (22%) en braken (12%). Deze bijwerkingen kwamen bij de opiatengebruikers 2 tot 4 keer vaker voor dan bij de placebogebruikers.

Tramadol. De resultaten van 2 onderzoeken konden gepoold worden ($n = 195$). De uitval vanwege bijwerkingen was groter in de tramadolgroep dan in de placebogroep (OR 5,37; 95%-BI 1,62 tot 17,75; NNH 7,5; 95%-BI 1,9 tot 52,6). De bijwerkingen die het meest optraden waren misselijkheid, duizeligheid, obstipatie, slaperigheid en droge mond. Deze bijwerkingen kwamen voor bij 20 tot 30% van de tramadolgebruikers, wat 3 tot 7 keer vaker is dan bij de placebogebruikers. Er was veel onzekerheid over de grootte van deze effecten. De resultaten van Norrbrink kwamen hiermee overeen [Norrbrink 2009].

Conclusies

Voor de behandeling van neuropathische pijn is er veel onzekerheid over het bestaan van een klinisch relevant voordeel van opiaten (inclusief tramadol) ten opzichte van placebo (algehele kwaliteit van bewijs laag).

Van bewijs naar aanbeveling

De kwaliteit van het bewijs over de effectiviteit van opiaten (inclusief tramadol) bij neuropathische pijn is laag, en er treden veel bijwerkingen op. Daarnaast kunnen opiaten gewenning en afhankelijkheid geven, wat een nadeel kan zijn in verband met het chronische karakter van neuropathische pijn. Daarom worden deze middelen niet aanbevolen voor de behandeling van neuropathische pijn in de eerste lijn, behalve als dit in overleg met een specialist gebeurt.

Aanbeveling

Opiaten (inclusief tramadol) kunnen gewenning en afhankelijkheid geven en worden niet als eerste keus geadviseerd bij neuropathische pijn in verband met het chronische karakter van de pijn.

Noot 61 Combinatie van neuropathische pijnmedicatie

Achtergrond

Als een middel voor neuropathische pijn wel enig maar niet voldoende effect heeft, zou het toevoegen van een tweede middel met een andere werking de effectiviteit mogelijk kunnen verhogen en in sommige gevallen bijwerkingen kunnen verminderen, bijvoorbeeld doordat de benodigde dosis van de gecombineerde geneesmiddelen lager zou zijn.

Beschrijving onderzoeken

In een Cochrane-review werden 21 onderzoeken geïncludeerd die een combinatie van geneesmiddelen voor neuropathische pijn onderzochten. Hieronder waren 4 RCT's ($n = 578$) die een anti-epilepticum met een opiaat combineerden, 2 RCT's ($n = 77$) die een opiaat met een TCA combineerden en 1 RCT ($n = 56$) die gabapentine met nortriptyline combineerde [Chaparro 2012].

Effectiviteit

De enige meta-analyse die mogelijk was, was die van 2 RCT's ($n = 386$) die gabapentine gecombineerd met een opiaat vergeleken met alleen gabapentine. De gepoolde RR voor ten minste matige pijnverlichting was 1,30 (95%-BI 1,04 tot 1,61) in het voordeel van de combinatietherapie.

Bijwerkingen

De combinatie gabapentine en opiaat leidde tot een hogere uitval vergeleken met gabapentine monotherapie (RR 2,76; 95%-BI 1,47 tot 5,21).

Conclusies en overwegingen

De conclusie van de auteurs is dat verschillende RCT's de superioriteit van een combinatie van middelen boven monotherapie laten zien, maar dat het aantal beschikbare RCT's voor specifieke combinaties te beperkt is en dat de bestaande RCT's te veel beperkingen hebben (bijvoorbeeld te weinig deelnemers en te korte onderzoeksduur) om een aanbeveling te doen voor een specifieke combinatie van twee geneesmiddelen. Daarnaast hebben veel geneesmiddelen overlappende bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel (bijvoorbeeld sedatie, cognitieve disfunctie), wat zich uit in hoge studie-uitval en in de dagelijkse praktijk de bruikbaarheid van zulke combinaties zou kunnen beperken.

Aanbeveling

Als neuropathische pijn onvoldoende reageert op monotherapie, kan een combinatie worden geprobeerd van twee geneesmiddelen met een verschillend werkingsmechanisme die bij neuropathische pijn worden toegepast.

Noot 62 Carbamazepine bij trigeminusneuralgie

Achtergrond

Carbamazepine is in Nederland geregistreerd voor de behandeling van trigeminusneuralgie.

Uitgangsvraag

Dient carbamazepine (I) of placebo (C) te worden voorgeschreven ter behandeling van pijn (O) bij patiënten met trigeminusneuralgie (P)?

Bij de beantwoording van deze uitgangsvraag is gebruik gemaakt van een Cochrane-review van Wiffen [Wiffen 2014].

Resultaten

Beschrijving onderzoeken. In de review van Wiffen werden 3 placebogecontroleerde, dubbelblinde (gedeelteeljk) cross-over-RCT's met minimaal 10 deelnemers naar carbamazepine bij trigeminusneuralgie geïncludeerd ($n = 152$) [Wiffen 2014]. Deze RCT's waren gepubliceerd tussen 1966 en 1969. Twee van de RCT's duurden kort (behandeling 5 dagen en 2 weken); slechts 1 RCT had een lange follow-up, variërend van 2 tot 42 maanden voor individuele deelnemers. In 1 van de RCT's werden ook enkele deelnemers met een andere vorm van neuralgie geïncludeerd. Bijwerkingen zijn bepaald in de placebogecontroleerde RCT's naar carbamazepine voor alle indicaties, dus niet alleen trigeminusneuralgie.

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs voor de onderzoeken was laag door het risico op vertekening (onvoldoende kwaliteit van randomisatie, verzegeling van toewijzing interventie en blinding) en onnauwkeurigheid van de resultaten. Daarnaast waren er inconsistenties in de resultaten van de bijwerkingen. Er waren onvoldoende onderzoeken beschikbaar om publicatiebias te onderzoeken.

Effectiviteit

De enige effectiviteitsmaat die gepoold kon worden in een meta-analyse, was 'enige verbetering van de pijn'. Deze uitkomstmaat werd beschreven in 2 onderzoeken met in totaal 98 patiënten. De gepoolde RR voor enige verbetering van de pijn was 6,02 (95%-BI 2,82 tot 12,85), het NNT 1,7 (95%-BI 1 tot 4,7). Er was veel onzekerheid over de grootte van het effect.

Bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen werden niet consistent gerapporteerd; ook de afwezigheid van ernstige bijwerkingen werd

niet gerapporteerd. Slechts 1 onderzoek rapporteerde 1 ernstige bijwerking: een gastro-intestinale bloeding. Daarnaast werden er 4 sterfgevallen gerapporteerd tijdens het gebruik van carbamazepine, die volgens de auteurs niet aan dit gebruik waren gerelateerd (2 maal plotse dood, waarschijnlijk aan hart- en vaatziekten, 1 maal hersentumor, 1 maal progressie van een slopende ziekte). Vier onderzoeken rapporteerden patiënten die ten minste 1 bijwerking ondervonden, met een gepoolde RR van 2,40 (95%-BI 1,85 tot 3,12) en een NNH van 2,6 (95%-BI 1,7 tot 4,3). Specifieke bijwerkingen die veel werden gerapporteerd waren duizeligheid en slaperigheid. Er waren te weinig gegevens om deze in een meta-analyse te combineren, maar de cumulatieve incidentie van slaperigheid en duizeligheid tijdens het gebruik van carbamazepine was 40 tot 60%.

Conclusie

Voor de behandeling van trigeminusneuralgie is er veel onzekerheid over het bestaan van klinisch relevante verschillen tussen carbamazepine en placebo (algehele kwaliteit van bewijs laag).

Van bewijs naar aanbeveling

De lage kwaliteit van het bewijs maakt het opmaken van de balans lastig. Carbamazepine is echter het enige geneesmiddel dat voor de indicatie trigeminusneuralgie geregistreerd is, en bewijs van goede kwaliteit voor andere off-label geneesmiddelen is ook niet voorhanden. Het is moeilijk om nog gerandomiseerd onderzoek uit te voeren, omdat veel patiënten niet het risico willen lopen dat ze gerandomiseerd worden naar placebo. Dit wijst op ten minste wat effectiviteit van dit geneesmiddel vergeleken met placebo. Ondanks de afwezigheid van robuuste evidence en omdat behandeling met carbamazepine inmiddels gemeengoed is, blijft carbamazepine aanbevolen voor de behandeling van trigeminusneuralgie.

Aanbeveling

Carbamazepine wordt aanbevolen als eerstekeusbehandeling voor trigeminusneuralgie. Als de behandeling met carbamazepine niet effectief is, niet getolereerd wordt of gecontra-indiceerd is, overweeg dan consultatie of verwijzing naar een pijnbehandelcentrum of anesthesioloog-pijnspecialist.

Noot 63 Hiv-neuropathie

Beschrijving onderzoeken

Het systematisch literatuuronderzoek naar de farmacologische behandeling van hiv-neuropathie includeerde 14 RCT's. Hiervan gingen er 2 over amitriptyline (n = 281), 2 over gabapentine of pregabalin (n = 328), 2 over lamotrigine (n = 269), 2 over capsaiïne (8%: n = 307; 0,075%: n = 26), 2 over het roken van cannabis (n = 89), 1 over recombinant human nerve-growth factor (rhNGF, n = 270) en de overige 3 over acetyl-L-carnitine, prosapeptide en peptide T [Phillips 2010].

Effectiviteit

TCA's en anti-epileptica zijn bij patiënten met hiv-neuropathie niet werkzaam; alleen lamotrigine zou mogelijk een positief effect kunnen hebben in de subgroep van hiv-patiënten die antiretrovirale medicatie gebruiken. De 3 middelen die mogelijk een betere werking zouden kunnen hebben dan placebo op het verminderen van de pijn door hiv-neuropathie, zijn 8%-capsaiïnepleisters (RR voor minimaal 30% pijnreductie, vergeleken met 0,04%-capsaiïnepleister 1,8; 95%-BI 1,1 tot 3,0, NNT 6,5; 95%-BI 3,9 tot 19,7), rhNGF (niet mogelijk om RR of NNT te berekenen) en gerookte cannabis (gepoolde RR 2,38; 95%-BI 1,38 tot 4,10 en NNT 3,4; 95%-BI 2,2 tot 7,5).

Overwegingen

Gerookte cannabis en rhNGF zijn niet klinisch beschikbaar en toepassing van 8%-capsaiïnepleister dient in de tweede lijn toegepast te worden.

Aanbeveling

De huisarts kan een patiënt met hiv-neuropathie verwijzen.

Noot 64 Dermaal capsaiïne

Achtergrond

Capsaiïne is het hete bestanddeel van rode peper en wordt toegepast in de vorm van capsaiïne crème 0,025 tot 0,075% in lanettecrème-FNA of in een pleister in hoge dosering (8%). Lokale toepassing van capsaiïne wordt gebruikt ter bestrijding van perifere neuropathische pijn. Capsaiïne is een selectieve agonist voor de *transient receptor potential vanilloid 1-receptor* (TRPV1). Aanvankelijk activeert capsaiïne cutane nociceptoren met TRPV1-expressie, dat leidt tot branderigheid en erytheem door het vrijkomen van vasoactieve neuropeptiden. Vervolgens worden deze cutane nociceptoren minder gevoelig voor diverse stimuli. Deze 'desensibilisatie' ligt vermoedelijk ten grondslag aan de pijnverlichting. De werkingsduur houdt circa 12 weken aan.

Beschrijving onderzoeken

In een Cochrane-review (6 RCT's, 2073 patiënten waarvan 4 RCT's met 1272 patiënten met posttherpetische neuralgie en 2 RCT's met 801 patiënten met hiv-neuropathie) werd de werkzaamheid en verdraagbaarheid bij chronische neuropathische pijn van capsaiïne in hoge concentratie (8%) onderzocht bij volwassenen [Derry 2013b].

Een Cochrane-review includeerde 6 RCT's met een duur van minimaal 6 weken (n = 389, alle gepubliceerd voor 1996), waar in capsaiïne 0,075% met placebo werd vergeleken. De deelnemers hadden verschillende vormen van chronische neuropathie: posttherpetische neuralgie, diabetische neuropathie, hiv-neuropathie, postmastectomiepijn, distale polyneuropathie en postoperatieve kankerpijn [Derry 2012b].

Effectiviteit

Capsaiïne 8%. Meer patiënten die capsaiïne 8% kregen dan patiënten die capsaiïne 0,04% kregen rapporteerden een pijnvermindering van minimaal 50% na 2 tot 8 weken (RR 1,44; 95%-BI 1,12 tot 1,86) en na 2 tot 12 weken (RR 1,31; 95%-BI 1,00 tot 1,71). Na 8 en 12 weken was er een significante pijnvermindering bij applicatie van capsaiïne 8% vergeleken met de controlegroep (capsaiïne 0,04%). NNT's voor veel pijnvermindering en voor heel veel pijnvermindering waren respectievelijk 8,8 (95%-BI 5,3 tot 26) en 7,0 (95%-BI 4,6 tot 15) [Derry 2013b].

Capsaiïne 0,075%. Er zijn onvoldoende gegevens om de effectiviteit van capsaiïne in lage dosering bij neuropathische pijn aan te tonen. Door de heterogeniteit in uitkomstmaten werden de onderzoeksresultaten niet gecombineerd [Derry 2012b].

Bijwerkingen

Capsaiïne 8%. Onder de groep die de 8%-pleister kreeg, werden vaker bijwerkingen gemeld zoals erytheem, pijn, papels en oedeem dan de groep die capsaiïne 0,04% kreeg, maar er was geen significant verschil in het optreden van ernstige bijwerkingen (4,1% versus 3,2%; RR 1,41; 95%-BI 0,82 tot 2,41) en ook was er geen verschil in uitval door bijwerkingen (RR 0,87; 95%-BI 0,37 tot 2,00) [Derry 2013b].

Capsaiïne 0,075%. Vijf gepoolde RCT's toonden dat de bijwerkingen branderig, stekend gevoel, erytheem of pruritus bij 63% van de capsaiïnegebruikers voorkwam versus 24% bij placebo (NNH 2,5; 95%-BI 2,1 tot 3,1).

Conclusie

Hoge concentratie dermaal capsaiïne bij de behandeling van posttherpetische neuralgie en hiv-neuropathie leidt tot een grotere proportie patiënten met sterke pijnvermindering dan toepassing van lage concentratie capsaiïne [Derry 2013b]. Over de lage concentratie capsaiïne kunnen door onvoldoende onderzoeksresultaten geen conclusies worden getrokken, maar de weinige informatie die beschikbaar is wijst erop dat het effect hiervan op pijnvermindering niet anders is dan van placebo [Derry 2012b].

Overwegingen

Lokale pijnklachten als gevolg van de behandeling met capsaiïne kunnen worden bestreden met applicatie van lidocaïne waarbij een significante reductie in koude- en warmtesensatie en aanraking werd gevonden [Lam 2011]. De crème in

lage dosering moet 4 maal daags op de pijnlijke plekken worden ingewreven, waarbij contact met de slijmvliezen moet worden vermeden.

De pleister in hoge dosering (8%) dient alleen in de tweede lijn toegepast te worden. Deze wordt aangebracht op de meest pijnlijke plekken en blijft 60 minuten zitten (bij hiv-neuropathie wordt de pleister aangebracht op de voeten en blijft 30 minuten zitten). De behandeling wordt elke 90 dagen herhaald, afhankelijk van de persistentie of terugkeer van de pijn. Het behandelgebied moet met een topisch anestheticum voorbehandeld worden om de pijn bij het aanbrengen van de pleister te verminderen.

Aanbeveling

Gezien de afwezige onderbouwing van de effectiviteit is de plaats van capsaiëncrème (0,025 tot 0,075% in lanettocrème-FNA, 4 dd op de pijnlijke plekken) bij de behandeling van neuropathische pijn zeer beperkt. Capsaiënepleisters 8% zijn werkzaam bij neuropathische pijn, in het bijzonder bij posttherpetische neuralgie, maar voor deze therapie dient de patiënt verwezen te worden naar de tweede lijn.

Noot 65 *Dermaal lidocaïne*

Effectiviteit

Posttherpetische neuralgie. Uit onderzoek bij 273 patiënten met posttherpetische neuralgie die niet succesvol waren behandeld met antidepressiva of anti-epileptica bleek dat behandeling met 5%-lidocaïnepleister resulteerde in een significante reductie van gebruik van tricyclische antidepressiva en analgetica uit stap 4 van de pijnladder. De pleister werd goed verdragen; de belangrijkste bijwerking was lokale irritatie (2,6% van de gebruikers) [Clère 2011]. In placebogecontroleerd onderzoek (n = 265) werd gevonden dat 5%-lidocaïnepleister pijnreductie gaf bij posttherpetische neuralgie en was geassocieerd met verbeteringen van kwaliteit van leven en slaap [Binder 2009]. In gerandomiseerd open-labelonderzoek werd bij patiënten met posttherpetische neuralgie (n = 96) een betere werkzaamheid van 5%-lidocaïnepleister gevonden dan van pregabaline: meer patiënten reageerden op 5%-lidocaïnepleister dan op pregabaline (62,2% versus 46,5%). De 5%-lidocaïnepleister liet een grotere verbetering zien dan pregabaline wat betreft patiënttevredenheid en kwaliteit van leven [Baron 2009].

Lidocaïneogdruppels verlaagden significant de VAS-score van persisterende pijn in het oog als gevolg herpes zoster (baseline: $5,9 \pm 2,2$ cm; 15 minuten na oogdruppels: $0,9 \pm 1,8$ cm; $p < 0,01$) en in het voorhoofd (baseline: $6,3 \pm 2,0$ cm; 15 minuten na oogdruppels: $2,6 \pm 2,7$ cm; $p < 0,01$). Vergeleken met placebo was de pijnreductie significant ($p < 0,01$) [Kanai 2010].

Diabetische neuropathie. In een gerandomiseerd open-labelonderzoek werd geen verschil in werkzaamheid gevonden tussen 5%-lidocaïnepleister en pregabaline bij patiënten met diabetische polyneuropathie (n = 204; 66,7% versus 69,1% responders). De 5%-lidocaïnepleister liet een grotere verbetering zien dan pregabaline wat betreft patiënttevredenheid en kwaliteit van leven [Baron 2009].

Overige toepassingen. Lidocaïneprilocainecrème geeft een pijnreductie bij veneuze ulcera (Cochrane-review, 6 onderzoeken, 343 patiënten) [Briggs 2012].

Lidocaïne kan worden toegepast bij lokale pijn als gevolg van behandeling met capsaiïne [Lam 2011].

Bijwerkingen

De pleister werd goed verdragen: de belangrijkste bijwerking was lokale irritatie (2,6% van de gebruikers) [Clère 2011]. Lidocaïne geeft geen systemische bijwerkingen [Haanpää 2010].

Conclusie

5%-lidocaïnepleister is effectief bij de behandeling van neuropathische pijn, in het bijzonder van posttherpetische neuralgie. Voorts geeft lidocaïneprilocainecrème pijnverlichting bij veneuze ulcera. Het risico op bijwerkingen is beperkt.

Overwegingen

Lidocaïne dient niet te worden voorgeschreven aan patiënten met ernstig leverfalen bij wie excessieve bloedconcentraties theoretisch denkbaar zijn.

Aanbeveling

5%-lidocaïnepleister kan worden toegepast bij de behandeling van posttherpetische neuralgie. Gebruik daarvoor alleen lidocaïne-zalf of -crème die lidocaïnebase bevat en geschikt is voor gebruik op de huid. Lidocaïne-gel bevat in de regel de zoutvorm en is alleen geschikt voor gebruik op slijmvliezen omdat het zout niet door de huid wordt opgenomen.

Noot 66 *Fysiotherapeutische interventies*

Effectiviteit

Fysiotherapie bij nekpijn. Uit verschillende systematische literatuuronderzoeken zijn er aanwijzingen dat (spierversterkende) oefeningen [Gross 2015, Miller 2010, Leaver 2010] en manuele therapie (inclusief manipulatie) [Miller 2010, Leaver 2010] op korte tot middellange termijn pijnverlichting kunnen geven bij patiënten met nekpijn. Het systematisch literatuuronderzoek van Miller et al. (17 RCT's) liet zien dat combinatie van manuele therapie met oefeningen een sterkere pijnverlichting (SMD $-0,87$; 95%-BI $-1,69$ tot $-0,06$) en verbetering van kwaliteit van leven geeft vergeleken met geen behandeling [Miller 2010]. Het effect van massage is onzeker. Dit zou mogelijk snelle, kortdurende pijnverlichting kunnen geven, maar de werkzaamheid op de langere termijn is onzeker [Patel 2012].

Fysiotherapie bij whiplashgeassocieerde klachten. Een Cochrane-review (23 onderzoeken, n = 2344) beoordeelde diverse conservatieve interventies bij patiënten met whiplashgeassocieerde klachten (graad 2 en 3) met een klachtenduur variërend van minder dan 3 weken (17 onderzoeken) tot meer dan 3 maanden (2 onderzoeken). Het gevonden bewijs was onvoldoende om conclusies te kunnen trekken over de effectiviteit of het ontbreken daarvan [Verhagen 2007]. Een recente RCT (n = 172) vergeleek een uitgebreid oefenprogramma met alleen advies voor pijnvermindering. Er was na 14 weken, 6 maanden en 12 maanden geen verschil in pijnscore tussen beide groepen (op een pijnschaal van 0 tot 10: respectievelijk 0,0 [95%-BI $-0,7$ tot $0,7$], 0,2 [95%-BI $-0,5$ tot $1,0$] en $-0,1$ [95%-BI $-0,8$ tot $0,6$]) [Michaleff 2014].

Fysiotherapie bij lagerugpijn. Graded activity wordt in toenemende mate gebruikt bij de behandeling van lagerugpijn. In een systematisch literatuuronderzoek (15 onderzoeken, n = 1654) liet graded activity pijnvermindering zien in vergelijking met minimale interventie of geen behandeling bij langer dan 6 weken bestaande lagerugpijn. Gepoolde effecten van 6 trials lieten een significante verbetering zien in het voordeel van graded activity wat betreft pijnreductie op korte en middellange termijn en beperkingen op korte en middellange termijn: respectievelijk $-6,2$ (95%-BI $-9,4$ tot $-3,0$), $-5,5$ (95%-BI $-9,9$ tot $-1,0$), $-6,5$ (95%-BI $-10,1$ tot $-3,0$) en $-3,9$ (95%-BI $-7,4$ tot $-0,4$) (uitkomsten op een schaal van 0 tot 100) [Macedo 2010]. Bij patiënten met aspecifiche lumbago werd echter geen of onvoldoende bewijs gevonden voor een positief effect van graded activity op pijn (10 RCT's, n = 680) [Van der Giessen 2012].

Bewegingstherapie is effectief bij chronische lagerugpijn in het verminderen van ervaren beperkingen en pijn [Van Middekoop 2010] en heeft mogelijk een gunstig effect op arbeidsongeschiktheid [Oesch 2010], maar er is geen bewijs dat één vorm van bewegingstherapie effectiever is dan de andere. Ook is niet duidelijk welke subgroepen van patiënten het meest profijt hebben van welk type behandeling.

Een systematisch literatuuronderzoek (26 RCT's, n = 6070) liet zien dat bij patiënten met chronische lagerugpijn manuele therapie een klein, klinisch niet relevant effect heeft op de korte termijn in vergelijking met andere interventies (bewijs van hoge kwaliteit) [Rubinstein 2011]. Dit effect betrof pijnverlichting (gemiddeld verschil $-4,16$; 95%-BI $-6,97$ tot $-1,36$) en

functionele verbetering (SMD $-0,22$; 95%-BI $-0,36$ tot $-0,07$). In een ander systematisch literatuuronderzoek werd geconcludeerd dat bewegingstherapie en manuele therapie vergelijkbaar zijn wat betreft de gunstige effecten op pijn en verbetering van functioneren binnen 8 weken bij aspectieke lagerugpijn (lage kwaliteit van bewijs) [Standaert 2011].

Massage is mogelijk werkzaam bij de behandeling van chronische lagerugpijn, in het bijzonder wanneer het gecombineerd wordt met oefeningen en educatie [Furlan 2008, Cherkin 2011].

In een Cochrane-review [Khadilkar 2008] en een recenter uitgevoerde RCT [Buchmuller 2012] werd geen significante verbetering vastgesteld van chronische lagerugpijn door TENS.

Fysiotherapie bij schouderklachten. De uitkomst van een meta-analyse (19 onderzoeken) was dat oefentherapie effectiever was bij pijnlijke schouderklachten dan alle andere interventies [Marinko 2011]. Een systematisch literatuuronderzoek (14 RCT's, $n = 888$) ter evaluatie van de effectiviteit van manuele therapie, liet zien dat manuele therapie geen toegevoegde waarde had boven andere interventies bij een impingementsyndroom. Bij adhesieve capsulitis bleek manuele therapie niet effectiever dan andere conservatieve behandelingen [Ho 2009].

Fysiotherapie bij knie- en heupartrose. Uit een systematisch literatuuronderzoek zijn er aanwijzingen dat oefentherapie of krachttraining een klein effect hebben op pijnverlichting bij knieartrose. Als oefentherapie wordt gecombineerd met manuele mobilisatie wordt een matig effect op pijnverlichting verkregen [Jansen 2011]. In een meta-analyse (9 onderzoeken, $n = 1234$) bij patiënten met heupartrose werd een significant verschil in effect op de pijn gevonden in het voordeel van oefentherapie in vergelijking met geen oefentherapie [Hernández-Molina 2008].

Conclusie

Bij nekpijn kunnen manuele therapie, oefeningen of een combinatie daarvan pijnverlichting geven.

Voor whiplashgeassocieerde klachten is er geen bewijs dat fysiotherapeutische interventies effect op pijn hebben.

Bij lagerugpijn kunnen graded activity (niet bij specifieke lumbago), bewegingstherapie en manuele therapie (eventueel gecombineerd, of in combinatie met massage) pijnverlichting geven.

Bij pijnlijke schouderklachten is oefentherapie mogelijk effectief.

Bij knie- en heupartrose kunnen oefentherapie of krachttraining, met name indien gecombineerd met manuele mobilisatie, pijnverlichting geven.

Overwegingen

De meeste evidence wijst op een positief effect van oefentherapie, bewegingstherapie en manuele therapie bij klachten van het bewegingsapparaat (nekpijn, lagerugpijn, schouderklachten, heup- en knieartrose). De pijn lijkt meer te verminderen als manuele therapie wordt gecombineerd met oefentherapie. Dit geldt niet voor whiplashgeassocieerde klachten, hierbij lijkt fysiotherapie niet effectiever dan een simpel advies. Verder lijkt manuele therapie niet effectief bij impingement en adhesieve capsulitis (van de schouder).

Aanbeveling

Overweeg bij acute en chronische pijnklachten van het bewegingsapparaat een verwijzing voor fysiotherapie met een activerende, coachende aanpak.

Noot 67 Fysiotherapie bij fibromyalgie

In een systematisch literatuuronderzoek (35 onderzoeken, $n = 2494$) is het effect van verschillende vormen van oefentherapie onderzocht bij patiënten met fibromyalgie [Häuser 2010]. Het SMD direct na het einde van de behandeling was voor pijnvermindering $-0,31$ (95%-BI $-0,46$ tot $-0,17$), vermoeidheid $-0,22$ (95%-BI $-0,38$ tot $-0,05$), depressie $-0,32$ (95%-BI $-0,53$ tot $-0,12$), gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven $-0,40$

(95%-BI $-0,60$ tot $-0,20$) en fysieke fitheid $0,65$ (95%-BI $0,38$ tot $0,95$). Pijn was significant minder bij zowel oefentherapie op het droge als met hydrotherapie van lichte tot matige intensiteit en een frequentie van 2 tot 3 keer per week gedurende ten minste 4 weken. De positieve effecten op depressie, kwaliteit van leven en fysieke fitheid bleven gehandhaafd op lange termijn. Het blijven continueren van oefeningen na therapie was geassocieerd met positieve effecten op lange termijn (mediane follow-up 26 weken).

In een Cochrane-review werd geconcludeerd dat matig intensieve aerobe training gedurende 12 weken (20 minuten per dag, 2 tot 3 keer per week) leidt tot een verbetering van algemeen welbevinden en fysiek functioneren (en tot weinig of geen verandering in pijn). Krachttraining (2 tot 3 maal per week, 8 tot 12 herhalingen gedurende 12 weken) resulteerde in vermindering van pijn, tenderpoints en depressie, en verbetering van algemeen welbevinden, maar niet tot verbeteringen in fysiek functioneren [Busch 2007]. Er wordt gesteld dat oefenprogramma's, op geleide van de pijn, veilig zijn. Het is niet duidelijk of oefenprogramma's met een duur van 12 weken leiden tot een verbetering van vermoeidheid, stijfheid en slaapproblemen. Het volhouden van het oefenprogramma is een probleem bij patiënten met fibromyalgie. De onderzoeken waren van matige methodologische kwaliteit. In een andere Cochrane-review (5 onderzoeken) zijn de effecten en bijwerkingen van weerstandstraining onderzocht bij patiënten met fibromyalgie [Busch 2013]. Er zijn statistisch significante verschillen gevonden in het voordeel van de weerstandstraining vergeleken met geen behandeling. De *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ) nam af met 16,75 punten op een 100-puntenschaal (95%-BI $-23,31$ tot $-10,19$), zelfgerapporteerde problemen met fysiek functioneren neemt 6,29 punten af op een 100-puntenschaal (95%-BI $-10,45$ tot $-2,13$), pijn neemt af met 3,3 cm op een 10 cm-schaal (95%-BI $-6,35$ tot $-0,26$), drukgevoeligheid neemt af met 1,84 van de 18 tenderpoints (95%-BI $-2,6$ tot $-1,08$) en spierkracht (beenextensie) neemt toe met 27,32 kg (95%-BI 18,28 tot 36,36). Er werd een statistisch significant verschil gevonden tussen weerstandstraining en aerobe training. Aerobe training leidde tot een grotere vermindering in pijn (0,99 cm op een 10 cm-schaal; 95%-BI 0,31 tot 1,67). Weerstandstraining heeft grotere effecten dan training gericht op verbeteren flexibiliteit. Statistisch significante verschillen zijn gevonden voor de FIQ ($-6,49$ FIQ-units op een 100-puntenschaal; 95%-BI $-12,57$ tot $-0,41$) en pijn ($-0,88$ cm op een 10 cm-schaal; 95%-BI $-1,57$ tot $-0,19$), maar niet voor drukgevoeligheid ($-0,46$ van de 18 tender points; 95%-BI $-1,56$ tot $0,64$) en kracht (4,77 foot pounds torque bij concentrische knie-extensie; 95%-BI $-2,40$ tot 11,94).

De conclusie is dat oefentherapie mogelijk een gunstig effect kan hebben bij fibromyalgie. Het bewijs is van lage kwaliteit aangezien het gebaseerd is op weinig onderzoeken en methodologisch slechte onderzoeken. Bij persisterende klachten als gevolg van fibromyalgie kan worden overwogen aerobe oefentherapie toe te passen.

Noot 68 Fibromyalgie en cognitieve gedragstherapie

In een Cochrane-review (23 onderzoeken, 2031 patiënten met fibromyalgie) werd een positief effect van cognitieve gedragstherapie (CGT) gevonden op pijn, stemming en dagelijkse beperkingen gemeten direct na de behandeling en na minimaal 6 maanden. Vier vormen van CGT werden bestudeerd: traditionele CGT, operante CGT (technieken voor toename van activiteit en vermindering van pijngedrag door inclusie van naasten en vermindering van pijnmedicatie), zelfmanagementprogramma's en CGT gebaseerd op acceptatie. Op een 1 tot 10 puntenschaal voor pijn werd een vermindering van 0,5 gevonden direct na de therapie (SMD $-0,29$; 95%-BI $-0,49$ tot $-0,17$) en van 0,6 op lange termijn (SMD $-0,40$; 95%-BI $-0,62$ tot $-0,17$). De verbeteringen van stemming en dagelijkse beperkingen waren ook significant. De algehele kwaliteit van de onder-

zoeken was laag. De populatie bestond voor 95% uit blanke vrouwen van middelbare leeftijd. Vooral traditionele en operante CGT waren effectief. Er werd geen bewijs gevonden voor zelfmanagementprogramma's als solitaire behandeling.

Noot 69 *Effect van psychologische interventies op chronische pijn*

Psychologische interventies die kunnen worden toegepast bij patiënten met chronische pijn kunnen worden onderscheiden in cognitieve gedragstherapie (CGT) en op acceptatie gerichte interventies (ACT).

Cognitieve gedragstherapie

De meeste onderzoeken naar de effecten van psychologische interventies op pijn betreffen cognitieve gedragstherapie (CGT). Het uitgangspunt van CGT is dat pijn en de beperkingen die hieruit voortkomen niet uitsluitend een gevolg zijn van somatische pathologie. Pijn en beperkingen worden ook beïnvloed en in stand gehouden door psychologische en sociale factoren. De (intensiteit van de) pijn is dus niet uitsluitend een somatisch probleem, maar wordt ook bepaald door hoe de patiënt zich verhoudt tot zijn pijn, zijn gedachten over zijn pijn, andere psychologische stressoren en het ziektegedrag. Het doel van CGT is om niet-helpende cognities, emoties en gedrag betreffende de pijn te beïnvloeden en als gevolg hiervan ook de pijnbeleving. CGT kan afzonderlijk worden aangeboden, maar wordt dikwijls toegepast als onderdeel van een multidisciplinaire behandeling (in samenhang met fysiotherapie, medicatie, bewegingstherapie).

In een Cochrane-review (30 onderzoeken, 3438 patiënten met lagerugklachten) werd de effectiviteit op pijn onderzocht van gedragstherapie (cognitief, operant, gecombineerd). Op de korte termijn is gedragstherapie effectiever vergeleken met een wachtlijstcontrolegroep, fysiotherapie alleen of een medische behandeling (verschil $-5,18$ (95% BI $-9,79$ tot $-0,57$) op een VAS van 100 punten). Op de lange termijn is er geen verschil tussen gedragstherapie en fysiotherapie (graded activity) in de mate waarin pijnreductie optreedt of depressieve symptomen verminderen. Geen specifieke vorm van gedragstherapie is effectiever dan een andere [Henschke 2011]. Een Cochrane-review (15 RCT's, $n = 803$; onderzoeken met laag risico op bias maar sterke heterogeniteit) liet zien dat CGT effectief was bij pijn op de borst zonder aanwijsbare oorzaak: RR voor aanwezigheid van pijn op de borst $0,68$ (95%-BI $0,57$ tot $0,81$) na 3 maanden en RR $0,59$ (95%-BI $0,45$ tot $0,76$) na 9 maanden [Kisely 2012].

In een systematisch literatuuronderzoek werd geen consistent effect van CGT op chronische neuropathische pijn gevonden, maar hierbij werd aangegeven dat er slechts 1 onderzoek van goede kwaliteit was gevonden [Wetering 2010].

In een meta-analyse van 35 RCT's ($n = 4788$) werd het effect van cognitieve gedragstherapie en gedragstherapie bij chronische pijn (met uitzondering van hoofdpijn) onderzocht. Beide hebben het doel om gedrag te veranderen dat een rol speelt bij het in stand houden van de pijn, de ervaren beperkingen, stress en catastrofen. CGT richt zich daarnaast op niet-helpende gedachten en gevoelens die bij chronische pijn op kunnen treden. Gedragstherapie bleek niet bewezen effectief vergeleken met een actieve controlegroep behoudens een licht verbeterde stemming direct na behandeling. CGT was effectief in vergelijking met standaard zorg in het verminderen van pijn (SMD $-0,21$, 95%-BI $-0,37$ tot $-0,05$), ervaren beperkingen (SMD $-0,26$, 95%-BI $-0,47$ tot $-0,04$), het verbeteren van de stemming (SMD $-0,38$, 95%-BI $-0,57$ tot $-0,18$) en het verminderen van catastrofen (SMD $-0,53$, 95%-BI $-0,76$ tot $-0,31$). Na zes maanden waren de verschillen echter niet meer significant. De verschillen met een actieve controlegroep waren kleiner en veelal niet significant. Hoewel de effecten van CGT positief leken, waren de verbeteringen niet groot en is niet bekend welke behandeling voor welke persoon het meest geschikt is [Williams 2012].

Op acceptatie gerichte interventies

Op acceptatie gerichte interventies (ACT) worden ook wel de derde generatie gedragstherapie genoemd. De eerste generatie was de gedragstherapie, daarna kwam de cognitieve gedragstherapie en vanaf halverwege de jaren negentig van de vorige eeuw is er toenemend aandacht gekomen voor op acceptatie gerichte interventies zoals mindfulness en acceptatie en commitmenttherapie [Veehof 2011]. Acceptatie verwijst in dit verband naar de bereidheid om pijn of andere stressvolle ervaringen te ervaren zonder deze te proberen te controleren [Carpenter 2012]. Met acceptatie wordt de psychologische flexibiliteit, nodig om negatieve ervaringen zoals pijn en sombere gedachten te kunnen opvangen, vergroot en de aandacht wordt meer verlegd naar de waarden die iemand in het leven belangrijk vindt [Thorsell 2011]. Hoewel pijnvermindering geen rechtstreeks doel van de behandeling is, wordt dit in de op acceptatie gerichte behandelingen wel vaker gevonden. Hypothese is dat door de behandeling de patiënt leert om minder te vechten tegen de pijn en deze meer in het moment te ervaren zonder allerlei negatieve connotaties. Hierbij is er minder fysieke inspanning en spierspanning, waardoor de vicieuze cirkel van spanning en pijn doorbroken wordt [Thorsell 2011].

In een meta-analyse (22 onderzoeken, 1235 patiënten met chronische pijn, 9 van deze onderzoeken waren RCT's) bleek ACT een klein maar significant effect te hebben op pijn (SMD $0,25$; 95%-BI $0,01$ tot $0,49$), depressie (SMD $0,26$; 95%-BI $0,05$ tot $0,47$) en fysiek welbevinden (SMD $0,43$; 95%-BI $0,04$ tot $0,82$), vergeleken met de controlegroep (meestal wachtlijst). De auteurs concluderen dat ACT een goed alternatief vormt voor CGT [Veehof 2011].

In een RCT werden patiënten met chronische, niet-maligne pijn ($n = 114$, follow-up 6 maanden) gerandomiseerd naar ACT of CGT (sessies gericht op gebruik in de eerste lijn gedurende 8 weken). In zowel de ACT- als de CGT-groep verbeterden patiënten wat betreft pijn, depressie en angst. Er was geen significant verschil in verbetering tussen de groepen. Er werd in de ACT-groep een significant grotere patiënttevredenheid gerapporteerd [Wetherell 2011].

Mindfulness wordt omschreven als een vorm van aandacht, niet oordelend, accepterend naar interne en externe ervaringen en gericht op het hier en nu. In een systematisch literatuuronderzoek (10 onderzoeken, geen meta-analyse mogelijk) werd ondvoelend bewijs gevonden voor de werkzaamheid van mindfulness bij chronische pijn [Chiesa 2011].

Internetbehandeling

In een meta-analyse (11 RCT's, $n = 2953$) werd gevonden dat web-based interventies (in bescheiden mate) bijdroegen aan pijnreductie. De onderzoeken rapporteerden behalve pijnvermindering verschillende andere uitkomstmaten (zoals dokterbezoek, medicatiegebruik, opvattingen over pijn en passieve copingstrategieën) waarvan de meeste significant verbeterden in de behandelgroep vergeleken met de controlegroep [Macea 2010]. In latere onderzoeken worden dezelfde resultaten gevonden [Buhrman 2011, Ruehlman 2012]. E-health draagt bij aan het verminderen van pijn, ervaren beperkingen, angst en somberheid geassocieerd met de pijn, catastrofen en aan het verbeteren van de kwaliteit van leven. Voor lagerugpijn worden dezelfde resultaten gevonden [Carpenter 2012].

Conclusie

Zowel CGT als ACT hebben positieve effecten op pijnvermindering en kwaliteit van leven. Een eventueel positief effect op chronische neuropathische pijn is minder consistent.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met chronische pijn en maladaptieve pijn cognities CGT en ACT kunnen worden overwogen.

Noot 70 *Ontspanningstechnieken en chronische pijn*

In een systematisch literatuuronderzoek (15 onderzoeken) werd geconcludeerd dat er onvoldoende bewijs is voor positie-

ve effecten van *visuele imaginatietechnieken* op chronische pijn van het bewegingsapparaat. Elf onderzoeken lieten een significante verbetering zien vergeleken met relaxatie, standaardbehandeling of geen behandeling; 4 onderzoeken deden dat niet. De meeste onderzoeken waren van lage methodologische kwaliteit [Posadzki 2012].

In een meta-analyse (16 RCT's) werd gevonden dat *yoga* een bruikbare interventie kan zijn bij een groot aantal chronische pijnsyndromen. Het is niet duidelijk welke patiënten van welke interventie zouden kunnen profiteren [Bussing 2012]. In 2 systematische literatuuronderzoeken werd een mogelijk gunstig effect van *yoga* gevonden op (lagerug)pijn [Posadzki 2011a, Posadzki 2011b]. In een meta-analyse over niet-medicamenteuze behandelingen bij lagerugpijn werd geen effectiviteit gevonden van *yoga* [Chou 2007].

Noot 71 Pijnbehandelcentrum (multidisciplinair anesthesiologisch pijncentrum)

Vrijwel elk ziekenhuis beschikt over een polikliniek pijnbehandeling waar de anesthesioloog-pijnspecialist de spil en coördinator van is. Daarbij is er een multidisciplinaire samenwerking in het pijnbehandelcentrum met onder andere neurologen, neurochirurgen, orthopeden, psychiaters, psychologen, fysiotherapeuten, revalidatieartsen en verpleegkundig specialisten. Verwijzing naar een pijnbehandelcentrum maakt grondige evaluatie, behandeling en begeleiding van patiënten met chronische pijn vanuit een biopsychologisch model mogelijk. Idealiter maakt een pijnbehandelcentrum deel uit van een integraal transmuraal zorgpad waarbij de behandeling van de patiënt met chronische pijn zoveel mogelijk in de eerste lijn plaatsvindt.

In het algemeen geldt dat de eerste behandeling van een pijnprobleem conservatief is met behulp van analgetica (uit stap 1 en 2) en/of enige vorm van fysiotherapie. Het gebruik van sterke opiaten dient te worden beperkt tot kortere episodes in het geval van niet-oncologische pijn. Indien onacceptabele pijnklachten persistenten is in overleg met de patiënt een verwijzing naar een pijnbehandelcentrum op zijn plaats. Vaak is een revalidatiearts lid van het multidisciplinair behandelteam op een anesthesiologisch pijncentrum. Zo nodig kan via deze weg een pijnrevalidatieprogramma worden ingezet.

Na verwijzing naar een pijnbehandelcentrum wordt doorgaans voor het eerste consult met behulp van vragenlijsten aanvullende informatie verzameld over de huidige status, voorgeschiedenis, medicatiegebruik en eventuele multifactoriële achtergronden. Een psychologische screening kan hieraan onderdeel uitmaken.

Bij een intake ziet de anesthesioloog-pijnspecialist de patiënt doorgaans als eerste. De anesthesioloog-pijnspecialist zal deze door middel van anamnese, lichamelijk onderzoek en zo nodig aanvullend onderzoek een specifieke diagnose proberen te stellen en een behandelplan opstellen.

Screening pijnmanagement in pijnbehandelcentrum

Inclusiecriteria:

- revalidanten met langdurige pijnklachten (> 6 maanden), bij wie de pijn het bewegen bemoeilijkt en leidt tot functionele beperkingen;
- leeftijd > 18 jaar en < 65 jaar;
- de medische diagnostiek is afgerond (medisch uitbehandeld);
- de pijn heeft geleid tot een verslechtering van het sociaal en/of maatschappelijk functioneren;
- de revalidant is niet gericht op verdere diagnostiek en wil zijn medische afhankelijkheid verminderen;
- de revalidant kan zich vinden in de revalidatie doelstelling: ondanks de pijn beter leren functioneren en, indien mogelijk, werken aan herstel van het functioneren;
- de revalidant is voldoende mentaal en fysiek belastbaar om het programma aan te kunnen;

- de revalidant staat open voor een cognitief gedragsmatige aanpak van chronische pijn;
- vanwege de pijn is er aantoonbaar verlies van de conditie en van bewegingsactiviteit.

Exclusiecriteria:

- de patiënt is niet in staat instructies te begrijpen en uit te voeren;
- onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal;
- niet in een groep kunnen functioneren vanwege onvoldoende zelftrainbaarheid tijdens groepstraining;
- bekende beperkingen in de cardiopulmonale belastbaarheid van de patiënt;
- overheersende psychopathologie (waaronder conversies en psychosen);
- ernstige psychosociale problematiek met een acuut karakter (bijvoorbeeld overlijden van een naaste, echtscheiding, etc.);
- sterke verwikkeling in een beroepskwestie rondom WIA of letselschade die een te groot beslag legt op het functioneren van de revalidant;
- pijn ten gevolge van maligniteit. Behandel mogelijkheden in een pijnbehandelcentrum kunnen bestaan uit:
 - conservatieve therapie: medicatie, fysiotherapie, TENS;
 - interventionele pijnbehandeling: onder meer diverse gerichte infiltraties met corticosteroiden, radiofrequente zenuwdenervaties, diverse zenuwblokkades/modulering;
 - speciale technieken: onder andere neuromodulatietechnieken en epiduroscopie;
 - destructie van zenuwen met neurolytische vloeistoffen (alcohol, fenol; vooral bij oncologische pijn);
 - cognitieve en gedragsmatige aanpak met als hoofddoelstelling het verbeteren van de kwaliteit van leven en het wegnemen van factoren die het herstel belemmeren, hieronder valt ook pijneducatie;
 - fysiek-gedragsmatige aanpak in samenspraak met de fysiotherapeut.
- Vaak zal er sprake zijn van een combinatie van behandelingen.

Noot 72 Revalidatiegeneeskunde/pijnrevalidatieteam

Patiënten kunnen een poliklinisch revalidatieprogramma volgen. In enkele situaties is een klinische opname nodig om een optimaal behandelresultaat te bereiken. Leden van een pijnrevalidatieteam werken in een multidisciplinair teamverband. Het team zorgt voor afstemming tussen de verschillende behandelingen van een patiënt en bewaakt de resultaten. De revalidatiearts is eindverantwoordelijk in het pijnrevalidatieteam. In een pijnrevalidatieteam zijn in ieder geval de volgende disciplines vertegenwoordigd: revalidatiegeneeskunde, ergotherapie, fysiotherapie, psychologie, maatschappelijk werk, verpleegkunde (bij klinische opname).

Doelen van pijnrevalidatie

- Leren dagelijkse activiteiten goed en effectief uit te voeren, ondanks de pijn. Patiënten leren een evenwicht te hanteren en vanuit dat evenwicht activiteiten op te bouwen.
- Het veranderen van het denken over pijn en het voelen van pijn.
- Leren activiteiten anders te doen, leren accepteren wat wel en wat niet kan, leren activiteiten slimmer te plannen.
- Verminderen van stoornissen in lichamelijke functies bij patiënten, bijvoorbeeld door verbetering van spierkracht, bewegingsmogelijkheden en uithoudingsvermogen.

Indicaties voor pijnrevalidatie

Pijnrevalidatie is geschikt voor mensen met verschillende soorten pijnklachten waarbij een discrepantie is tussen objectieerbare somatiek en niveau van functioneren, zoals lagerugpijnklachten, fibromyalgie, complex regionaal pijnsyndroom type 1 (CRPS 1), whiplashsyndroom, klachten van arm, nek en schouder (KANS), mensen met pijn, zich uitend elders in het houdings- of bewegingsapparaat [KNGF 2012].

Noot 73 *Bedrijfsarts*

In overleg met de bedrijfsarts kan de huisarts adviseren over aanpassing van de belasting in het werk en het elimineren van oorzakelijke en onderhoudende factoren in het werk. Dit alles hoort aandacht te krijgen in het behandelplan gericht op het voorkomen van chronisch worden van de pijnklachten dan wel het behandelen van al chronisch geworden klachten. Als de huisarts zichzelf onvoldoende bekwaam voelt om dit zelf te doen (of niet de tijd daarvoor heeft) zal hij actief de bedrijfsarts, als die beschikbaar is, moeten inschakelen. Afstemming van beleid tussen huisarts en bedrijfsarts is essentieel om te voorkomen dat de patiënt met verschillen in beleid wordt geconfronteerd. Met name bij de patiënt met chronische pijn is verschil van inzicht, beleid en advies tussen diverse hulpverleners onwenselijk.

Noot 74 *Samenwerking*

In de afgelopen decennia is de samenwerking tussen anesthesioloog-pijnspecialist en psycholoog meer centraal komen

te staan in de behandeling van patiënten met pijn. Uit voortschrijdend wetenschappelijk inzicht komt naar voren dat multidisciplinaire samenwerking de kwaliteit van pijnbehandeling vergroot. Daarbij gaat het om samenwerking tussen medisch specialisten, huisarts, fysiotherapeut en psycholoog. Het biopsychosociale model, dat in de laatste decennia uitgangspunt is voor pijnonderzoek geeft weer dat medische, psychologische en sociale (culturele) factoren naast een afzonderlijke bijdrage aan de pijnbeleving elkaar wederzijds en in elke fase van het pijnprobleem beïnvloeden. Dit betekent dat zowel bij de diagnostiek als bij het beoordelen van de behandelingsmogelijkheden van pijn alle genoemde factoren in hun onlosmakelijke samenhang betrokken dienen te worden. De integratie van deze factoren is nodig gezien de complexiteit van de chronische pijnproblematiek [NVA 2014].

Literatuur

- Bij verwijzing naar NHG-producten: zie www.nhg.org.
- Ali S, Drendel AL, Kircher J, Beno S. Pain management of musculoskeletal injuries in children: current state and future directions. *Pediatr Emerg Care* 2010;26:518-24.
- Anonymous. Morphine in cancer pain: modes of administration. Expert Working Group of the European Association for Palliative Care. *BMJ* 1996;312:823-6.
- Aronson MD. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, traditional opioids, and tramadol: contrasting therapies for the treatment of chronic pain. *Clin Ther* 1997;19:420-32; discussion 367-8.
- Aronson JK. The NSAID roller coaster: more about rofecoxib. *Br J Clin Pharmacol* 2006;62:257-9.
- Averbuch M, Katzper M. A search for sex differences in response to analgesia. *Arch Intern Med* 2000;160:3424-8.
- Babul N, Provencher L, Laberge F, Harsanyi Z, Moulin D. Comparative efficacy and safety of controlled-release morphine suppositories and tablets in cancer pain. *J Clin Pharmacol* 1998;38:74-81.
- Bailey E, Worthington HV, Van Wijk A, Yates JM, Coulthard P, Afzal Z. Ibuprofen and/or paracetamol (acetaminophen) for pain relief after surgical removal of lower wisdom teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD004624.
- Bair MJ, Wu J, Damush TM, Sutherland JM, Kroenke K. Association of depression and anxiety alone and in combination with chronic musculoskeletal pain in primary care patients. *Psychosom Med* 2008;70:890-7.
- Barnabe C, Bessette L, Flanagan C, Leclercq S, Steiman A, Kalaiche F, et al. Sex differences in pain scores and localization in inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. *J Rheumatol* 2012;39:1221-30.
- Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in postherpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study. *Curr Med Res Opin* 2009;25:1663-76.
- Bárczaga Arencibia Z, Choonara I. Balancing the risks and benefits of the use of over-the-counter pain medications in children. *Drug Saf* 2012;35:1119-25.
- Beaulieu AD, Peloso P, Bensen W, Clark AJ, Watson CP, Gardner-Nix J, et al. A randomized, double-blind, 8-week crossover study of once-daily controlled-release tramadol versus immediate-release tramadol taken as needed for chronic noncancer pain. *Clin Ther* 2007;29:49-60.
- Beck DH, Schenk MR, Hagemann K, Doepfmer UR, Kox WJ. The pharmacokinetics and analgesic efficacy of larger dose rectal acetaminophen (40 mg/kg) in adults: a double-blind, randomized study. *Anesth Analg* 2000;90:431-6.
- Begré S, Traber M, Gerber M, Von KR. Change in pain severity with open label venlafaxine use in patients with a depressive symptomatology: an observational study in primary care. *Eur Psychiatry* 2008;23:178-86.
- Bekkering GE, Bala MM, Reid K, Kellen E, Harker J, Riemsma R, et al. Epidemiology of chronic pain and its treatment in The Netherlands. *Neth J Med* 2011;69:141-53.
- Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. Long-term treatment with aspirin desensitization in asthmatic patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:180-6.
- Bijl D. Tramadol: onthouding en risico van afhankelijkheid (2007). <http://gebu.artsennet.nl/Archief/Tijdschriftartikel/Tramadol-onthouding-en-risico-van-afhankelijkheid.htm>.
- Bijl D. Ernstige bijwerkingen bij accidentele blootstelling aan fentanylpleisters (2014). <http://gebu.artsennet.nl/Archief/Tijdschriftartikel/Ernstige-bijwerkingen-bij-accidentele-blootstelling-aan-fentanylpleisters.htm>.
- Binder A, Bruxelle J, Rogers P, Hans G, Bosl I, Baron R. Topical 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia: results of a double-blind, placebo-controlled, multinational efficacy and safety trial. *Clin Drug Investig* 2009;29:393-408.
- Bjordal JM, Ljunggren AE, Klovning A, Slordal L. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, including cyclooxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2004;329:1317.
- Blandizzi C, Tuccori M, Colucci R, Gori G, Fornai M, Antonioni L, et al. Clinical efficacy of esomeprazole in the prevention and healing of gastrointestinal toxicity associated with NSAIDs in elderly patients. *Drugs Aging* 2008;25:197-208.
- Blomqvist K, Hallberg IR. Pain in older adults living in sheltered accommodation—agreement between assessments by older adults and staff. *J Clin Nurs* 1999;8:159-69.
- Blomqvist K. Older people in persistent pain: nursing and paramedical staff perceptions and pain management. *J Adv Nurs* 2003;41:575-84.
- Bolesta S, Haber SL. Hepatotoxicity associated with chronic acetaminophen administration in patients without risk factors. *Ann Pharmacother* 2002;36:331-3.

- Bouhassira D, Attal N. Diagnosis and assessment of neuropathic pain: the saga of clinical tools. *Pain* 2011;152:S74-S83.
- Briggs M, Nelson EA, Martyn-StJM. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD001177.
- Brouwers JRB, Delhaas EM. Medicamenteuze behandeling van chronische pijn bij volwassenen. *Geneesmiddelenbulletin* 1998;32:11-8.
- Bruera E, Fainsinger R, Spachynski K, Babul N, Harsanyi Z, Darke AC. Clinical efficacy and safety of a novel controlled-release morphine suppository and subcutaneous morphine in cancer pain: A randomized evaluation. *J Clin Oncol* 1995;13:1520-7.
- Buchmuller A, Navez M, Millette-Bernardin M, Pouplin S, Presles E, Lanteri-Minet M, et al. Value of TENS for relief of chronic low back pain with or without radicular pain. *Eur J Pain* 2012;16:656-65.
- Buhrman M, Nilsson-Ihrfeldt E, Jannert M, Strom L, Andersson G. Guided internet-based cognitive behavioural treatment for chronic back pain reduces pain catastrophizing: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med* 2011;43:500-5.
- Burch F, Fishman R, Messina N, Corser B, Radulescu F, Sarbu A, et al. A comparison of the analgesic efficacy of Tramadol Contramid OAD versus placebo in patients with pain due to osteoarthritis. *J Pain Symptom. Manage.* 2007;34:328-38.
- Busch AJ, Barber KA, Overend TJ, Peloso PM, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD003786.
- Busch AJ, Webber SC, Richards RS, Bidonde J, Schachter CL, Schafer LA, et al. Resistance exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD010884.
- Bussing A, Ostermann T, Ludtke R, Michalsen A. Effects of yoga interventions on pain and pain-associated disability: a meta-analysis. *J Pain* 2012;13:1-9.
- Carpenter KM, Stoner SA, Mundt JM, Stoelb B. An online self-help CBT intervention for chronic lower back pain. *Clin J Pain* 2012;28:14-22.
- Carter KA. Heat-associated increase in transdermal fentanyl absorption. *Am J Health Syst Pharm* 2003;60:191-2.
- CBG. News human medicines (2012). College ter beoordeling van geneesmiddelen. http://www.cbg-meb.nl/CBG/en/human-medicines/actueel/monthly_prac_report/default.htm.
- CBO, KVDG. Richtlijn NSAID-gebruik en preventie van maagschade (2003). http://www.mdl.nl/uploads/240/117/NSAID-gebruik_en_preventie_van_maagschade_-_CBO_2003.pdf.
- Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol* 2007;34:543-55.
- Chan FK, Hung LC, Suen BY, Wu JC, Lee KC, Leung VK, et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *N Engl J Med* 2002;347:2104-10.
- Chan AT, Manson JE, Albert CM, Chae CU, Rexrode KM, Curhan GC, et al. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, Acetaminophen, and the Risk of Cardiovascular Events. *Circulation* 2006;113:1578-87.
- Chan FK, Wong VW, Suen BY, Wu JC, Ching JY, Hung LC, et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet* 2007;369:1621-6.
- Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD008943.
- Cherkin DC, Sherman KJ, Kahn J, Wellman R, Cook AJ, Johnson E, et al. A comparison of the effects of 2 types of massage and usual care on chronic low back pain: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2011;155:1-9.
- Chiesa A, Serretti A. Mindfulness-based interventions for chronic pain: a systematic review of the evidence. *J Altern Complement Med* 2011;17:83-93.
- Chou R, Huffman LH. Nonpharmacologic therapies for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007;147:492-504.
- Chou R, Turner JA, Devine EB, Hansen RN, Sullivan SD, Blazina I, et al. The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review for a national institutes of health pathways to prevention workshop. *Ann Intern Med* 2015;162:276-86.
- Clarke CL, Ryan CG, Martin DJ. Pain neurophysiology education for the management of individuals with chronic low back pain: systematic review and meta-analysis. *Man Ther* 2011;16:544-9.
- Clère F, Delorme-Morin C, George B, Navez M, Rioult B, Tiberghien-Chatelain F, et al. 5% lidocaine medicated plaster in elderly patients with postherpetic neuralgia: results of a compassionate use programme in France. *Drugs Aging* 2011;28:693-702.
- Cohen-Mansfield J. Relatives' assessment of pain in cognitively impaired nursing home residents. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:562-71.
- Coudeyre E, Tubach F, Rannou F, Baron G, Coriat F, Brin S, et al. Effect of a simple information booklet on pain persistence after an acute episode of low back pain: a non-randomized trial in a primary care setting. *PLoS One* 2007;2:e706.
- Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013;382:769-79.
- Cukiernik VA, Lim R, Warren D, Seabrook JA, Matsui D, Rieder MJ. Naproxen versus acetaminophen for therapy of soft tissue injuries to the ankle in children. *Ann Pharmacother* 2007;41:1368-74.
- Curhan GC, Bullock AJ, Hankinson SE, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Frequency of use of acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and aspirin in US women. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002;11:687-93.
- Curhan GC, Knight EL, Rosner B, Hankinson SE, Stampfer MJ. Lifetime nonnarcotic analgesic use and decline in renal function in women. *Arch Intern Med* 2004;164:1519-24.
- De Abajo FJ, Gil MJ, Bryant V, Timoner J, Oliva B, Garcia-Rodriguez LA. Upper gastrointestinal bleeding associated with NSAIDs, other drugs and interactions: a nested case-control study in a new general practice database. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:691-701.
- De Conno F, Ripamonti C, Saita L, MacEachern T, Hanson J, Bruera E. Role of rectal route in treating cancer pain: A randomized crossover clinical trial of oral versus rectal morphine administration in opioid-naïve cancer patients with pain. *J Clin Oncol* 1995;13:1004-8.
- De Graeff A, Besse TC, Krol RJA. Pijn. *Landelijke richtlijn 2.0* (2010). <http://www.palliative.nl/pijn>.
- De Vries F, Setakis E, Van Staa TP. Concomitant use of ibuprofen and paracetamol and the risk of major clinical safety outcomes. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;70:429-38.
- Derry S, Moore RA, Rabbie R. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012a;9:CD007400.
- Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012b;9:CD010111.
- Derry CJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral ibuprofen plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013a;6:CD010210.

- Derry S, Sven-Rice A, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;b2:CD007393.
- Derry S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Nortriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD011209.
- Deveugh-Geiss AM, West SL, Miller WC, Sleath B, Gaynes BN, Kroenke K. The adverse effects of comorbid pain on depression outcomes in primary care patients: results from the AR-TIST trial. *Pain Med* 2010;11:732-41.
- Drexel H, Dzien A, Spiegel RW, Lang AH, Breier C, Abbrederis K, et al. Treatment of severe cancer pain by low-dose continuous subcutaneous morphine. *Pain* 1989;36:169-76.
- Dworkin RH, O'connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007;132:237-51.
- Edleston M, Buckley N. Paracetamol (acetaminophen) poisoning. *Clinical Evidence* 2000;4:775-80.
- Edwards RR, Bingham CO, Iii, Bathon J, Haythornthwaite JA. Catastrophizing and pain in arthritis, fibromyalgia, and other rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2006;55:325-32.
- Eisenberg E, Marinangeli F, Birkhahn J, Paladini A, Varrassi G. Time to modify the WHO analgesic ladder? (2005). http://iasp.files.cms-plus.com/Content/ContentFolders/Publications2/PainClinicalUpdates/Archives/PCU05-5_1390263972695_23.pdf.
- Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Smith WC, Chambers WA. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet* 1999;354:1248-52.
- Evans M, Fored CM, Bellocco R, Fitzmaurice G, Fryzek JP, McLaughlin JK, et al. Acetaminophen, aspirin and progression of advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1908-18.
- Farkouh ME, Greenberg JD, Jeger RV, Ramanathan K, Verheugt FW, Chesebro JH, et al. Cardiovascular outcomes in high risk patients with osteoarthritis treated with ibuprofen, naproxen or lumiracoxib. *Ann Rheum Dis* 2007;66:764-70.
- Fava M, Mallinckrodt CH, Detke MJ, Watkin JG, Wohlreich MM. The effect of duloxetine on painful physical symptoms in depressed patients: do improvements in these symptoms result in higher remission rates? *J Clin Psychiatry* 2004;65:521-30.
- Ferris FD, Kerr IG, Sone M, Marcuzzi M. Transdermal scopolamine use in the control of narcotic-induced nausea. *J Pain Symptom Manage* 1991;6:389-93.
- Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* 2010;150:573-81.
- Fishman RL, Kistler CJ, Ellerbusch MT, Aparicio RT, Swami SS, Shirley ME, et al. Efficacy and safety of 12 weeks of osteoarthritic pain therapy with once-daily tramadol (Tramadol Contramid OAD). *J Opioid Manag* 2007;3:273-80.
- Florete OG, Xiang J, Vorsanger GJ. Effects of extended-release tramadol on pain-related sleep parameters in patients with osteoarthritis. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9:1817-27.
- Fournier JP, Azoulay L, Yin H, Montastruc JL, Suissa S. Tramadol use and the risk of hospitalization for hypoglycemia in patients with non-cancer pain. *JAMA Intern Med* 2015a;175:186-93.
- Fournier JP, Yin H, Nessim SJ, Montastruc JL, Azoulay L. Tramadol for non-cancer pain and the risk of hyponatremia. *Am J Med* 2015b;128:418-25.
- Frolich MA, Giannotti A, Modell JH. Opioid overdose in a patient using a fentanyl patch during treatment with a warming blanket. *Anesth Analg* 2001;93:647-8.
- Furlan AD, Imamura M, Dryden T, Irvin E. Massage for low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD001929.
- García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Epidemiology* 2001;12:570-6.
- Gaynor PJ, Gopal M, Zheng W, Martinez JM, Robinson MJ, Marangell LB. A randomized placebo-controlled trial of duloxetine in patients with major depressive disorder and associated painful physical symptoms. *Curr Med Res Opin* 2011;27:1849-58.
- Gerrits M, Van Oppen P, Leone S, Van Marwijk H, Van Der Horst H, Penninx B. Pain, not chronic disease, is associated with the recurrence of depressive and anxiety disorders. *BMC Psychiatry* 2014;14:187.
- Gilron I, Watson CP, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ* 2006;175:265-75.
- Gladding PA, Webster MW, Farrell HB, Zeng IS, Park R, Ruijten N. The antiplatelet effect of six non-steroidal anti-inflammatory drugs and their pharmacodynamic interaction with aspirin in healthy volunteers. *Am J Cardiol* 2008;101:1060-3.
- Godges JJ, Anger MA, Zimmerman G, Delitto A. Effects of education on return-to-work status for people with fear-avoidance beliefs and acute low back pain. *Phys Ther* 2008;88:231-9.
- Golden BD, Abramson SB. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors. *Rheum Dis Clin North Am* 1999;25:359-78.
- Gordon A, Callaghan D, Spink D, Cloutier C, Dzongowski P, O'mahony W, et al. Buprenorphine transdermal system in adults with chronic low back pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study, followed by an open-label extension phase. *Clin Ther* 2010;32:844-60.
- Gotzsche PC. NSAIDs. (2010). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3217803/pdf/2010-1108.pdf>.
- Gramke HF, De Rijke JM, Van Kleef M, Raps F, Kessels AGH, Peters ML, et al. The prevalence of postoperative pain in a cross-sectional group of patients after day-case surgery in a university hospital. *Clin J Pain* 2007;23:543-8.
- Gross A, Kay TM, Paquin JP, Blanchette S, Lalonde P, Christie T, et al. Exercises for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD004250.
- Grotle M, Vollestad NK, Brox JL. Screening for yellow flags in first-time acute low back pain: reliability and validity of a Norwegian version of the Acute Low Back Pain Screening Questionnaire. *Clin J Pain* 2006;22:458-67.
- Haanpää ML, Gourlay GK, Kent JL, Miaskowski C, Raja SN, Schmäder KE, et al. Treatment considerations for patients with neuropathic pain and other medical comorbidities. *Mayo Clin Proc* 2010;85:515-25.
- Hadley G, Derry S, Moore RA, Wiffen PJ. Transdermal fentanyl for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD010270.
- Hahn TW, Mogensen T, Lund C, Schouenborg L, Rasmussen M. High-dose rectal and oral acetaminophen in postoperative patients—serum and saliva concentrations. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:302-6.
- Hair PI, Curran MP, Keam SJ. Tramadol extended-release tablets. *Drugs* 2006;66:2017-27.
- Hall-Lord ML, Larsson G, Steen B. Chronic pain and distress among elderly in the community: comparison of patients' experiences with enrolled nurses' assessments. *J Nurs Manag* 1999;7:45-54.
- Hardy J, Daly S, McQuade B, Albertsson M, Chimontsi-Kypriou V, Stathopoulos P, et al. A double-blind, randomised, parallel group, multinational, multicentre study comparing a single dose of ondansetron 24 mg p.o. With placebo and metoclopramide 10 mg t.D.S. P.O. In the treatment of opioid-induced nausea and emesis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2002;10:231-6.

- Haroutiunian S, Mcnicol ED, Lipman AG. Methadone for chronic non-cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD008025.
- Häuser W, Klose P, Langhorst J, Moradi B, Steinbach M, Schiltenswolf M, et al. Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arthritis Res Ther* 2010;12:R79.
- Hawkey CJ. COX-2 inhibitors. *Lancet* 1999;353:307-14.
- Hawkey CJ, Jones RH, Yeomans ND, Scheiman JM, Talley NJ, Goldstein JL, et al. Efficacy of esomeprazole for resolution of symptoms of heartburn and acid regurgitation in continuous users of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:813-21.
- Hearn L, Derry S, Phillips T, Moore RA, Wiffen PJ. Imipramine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5:CD010769.
- Heesch KC, Miller YD, Brown WJ. Relationship between physical activity and stiff or painful joints in mid-aged women and older women: a 3-year prospective study. *Arthritis Res Ther* 2007;9:R34.
- Heiskanen T, Kalso E. Controlled-release oxycodone and morphine in cancer related pain. *Pain* 1997;73:37-45.
- Heneweer H, Aufdemkampe G, Van Tulder MW, Kiers H, Stap-paerts KH, Vanhees L. Psychosocial variables in patients with (sub)acute low back pain: an inception cohort in primary care physical therapy in The Netherlands. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;32:586-92.
- Heneweer H, Van Woudenberg NJ, Van Genderen F, Vanhees L, Wittink H. Measuring psychosocial variables in patients with (sub) acute low back pain complaints, at risk for chronicity: a validation study of the Acute Low Back Pain Screening Questionnaire-Dutch Language Version. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35:447-52.
- Henry D, Lim LL, Garcia Rodriguez LA, Perez GS, Carson JL, Griffin M, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ* 1996;312:1563-6.
- Henschke N, Ostelo RW, Van Tulder MW, Vlaeyen JW, Morley S, Assendelft WJ, et al. Behavioural treatment for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD002014.
- Hernández-Díaz S, Rodríguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000;160:2093-9.
- Hernández-Molina G, Reichenbach S, Zhang B, Lavalley M, Felson DT. Effect of therapeutic exercise for hip osteoarthritis pain: results of a meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1221-8.
- Hewitt DJ, Todd KH, Xiang J, Jordan DM, Rosenthal NR. Tramadol/acetaminophen or hydrocodone/acetaminophen for the treatment of ankle sprain: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med* 2007;49:468-80.
- Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage* 2011;41:1073-93.
- Ho CY, Sole G, Munn J. The effectiveness of manual therapy in the management of musculoskeletal disorders of the shoulder: a systematic review. *Man Ther* 2009;14:463-74.
- Hollingshead J, Duhmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD003726.
- Holmer PP, Jakobsson J, Owall A. Plasma concentrations following repeated rectal or intravenous administration of paracetamol after heart surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:673-7.
- Houben RM, Ostelo RW, Vlaeyen JW, Wolters PM, Peters M, Stomp-Van Den Berg SG. Health care providers' orientations towards common low back pain predict perceived harmfulness of physical activities and recommendations regarding return to normal activity. *Eur J Pain* 2005;9:173-83.
- Howell TK, Patel D. Plasma paracetamol concentrations after different doses of rectal paracetamol in older children A comparison of 1 g vs. 40 mg x kg(-1). *Anaesthesia* 2003;58:69-73.
- Hurley DA, Dusoir TE, Mcdonough SM, Moore AP, Baxter GD. How effective is the acute low back pain screening questionnaire for predicting 1-year follow-up in patients with low back pain? *Clin J Pain* 2001;17:256-63.
- Inturrisi CE. Management of cancer pain. *Pharmacology and principles of management.* *Cancer* 1989;63:2308-20.
- Isacson D, Bingefors K. Epidemiology of analgesic use: a gender perspective. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 2002;26:5-15.
- Jalili M, Fathi M, Moradi-Lakeh M, Zehtabchi S. Sublingual buprenorphine in acute pain management: a double-blind randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 2012;59:276-80.
- James IG, O'Brien CM, McDonald CJ. A randomized, double-blind, double-dummy comparison of the efficacy and tolerability of low-dose transdermal buprenorphine (BuTrans seven-day patches) with buprenorphine sublingual tablets (Temgesic) in patients with osteoarthritis pain. *J Pain Symptom Manage* 2010;40:266-78.
- Jansen MJ, Viechtbauer W, Lenssen AF, Hendriks EJ, De Bie RA. Strength training alone, exercise therapy alone, and exercise therapy with passive manual mobilisation each reduce pain and disability in people with knee osteoarthritis: a systematic review. *J Physiother* 2011;57:11-20.
- Jeal W, Benfield P. Transdermal fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. *Drugs* 1997;53:109-38.
- Kahan M, Srivastava A, Wilson L, Mailis-Gagnon A, Midmer D. Opioids for managing chronic non-malignant pain: safe and effective prescribing. *Can Fam Physician* 2006;52:1091-6.
- Kalso E, Vainio A. Morphine and oxycodone hydrochloride in the management of cancer pain. *Clin Pharmacol Ther* 1990;47:639-46.
- Kanai A, Okamoto T, Suzuki K, Niki Y, Okamoto H. Lidocaine eye drops attenuate pain associated with ophthalmic postherpetic neuralgia. *Anesth Analg* 2010;110:1457-60.
- Kean WF, Bouchard S, Roderich GE. Women with pain due to osteoarthritis: the efficacy and safety of a once-daily formulation of tramadol. *Pain Med* 2009;10:1001-11.
- Keefe FJ, Lefebvre JC, Egert JR, Affleck G, Sullivan MJ, Caldwell DS. The relationship of gender to pain, pain behavior, and disability in osteoarthritis patients: the role of catastrophizing. *Pain* 2000;87:325-34.
- Khadilkar A, Odebiyi DO, Brosseau L, Wells GA. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD003008.
- Kisely SR, Campbell LA, Yelland MJ, Paydar A. Psychological interventions for symptomatic management of non-specific chest pain in patients with normal coronary anatomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD004101.
- KNGF. Multidisciplinaire richtlijn aspecifieke KANS (2012). Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie. http://www.fysionet-evidencebased.nl/images/pdfs/multidisciplinaire_richtlijnen/aspecifieke_kans.pdf.
- KNMP. Handboek verminderde Nierfunctie. Doseringadviezen voor geneesmiddelen. Den Haag: Geneesmiddel Informatie Centrum van Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, KNMB, 2012.

- KNMP. Informatorium Medicamentorum. Den Haag: KNMP, 2015.
- Koffeman AR, Valkhoff VE, Celik S, Jong GW, Sturkenboom MC, Bindels PJ, et al. High-risk use of over-the-counter non-steroidal anti-inflammatory drugs: a population-based cross-sectional study. *Br J Gen Pract* 2014;64:e191-e8.
- Kopf A, Banzhaf A, Stein C. Perioperative management of the chronic pain patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19:59-76.
- Kosinski M, Janagap C, Gajria K, Schein J, Freedman J. Pain relief and pain-related sleep disturbance with extended-release tramadol in patients with osteoarthritis. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1615-26.
- Krijthe BP, Heeringa J, Hofman A, Franco OH, Stricker BH. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of atrial fibrillation: a population-based follow-up study. *BMJ Open* 2014;4:e004059.
- Kroenke K, Bair MJ, Damush TM, Wu J, Hoke S, Sutherland J, et al. Optimized antidepressant therapy and pain self-management in primary care patients with depression and musculoskeletal pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:2099-110.
- Kurth T, Glynn RJ, Walker AM, Rexrode KM, Buring JE, Stampfer MJ, et al. Analgesic use and change in kidney function in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 2003;42:234-44.
- Kvalvik O, Borchgrevink PC, Hagen L, Dale O. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effect of rectal paracetamol on morphine consumption after abdominal hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:451-6.
- Lai KC, Chu KM, Hui WM, Wong BC, Hu WH, Wong WM, et al. Celecoxib compared with lansoprazole and naproxen to prevent gastrointestinal ulcer complications. *Am J Med* 2005;118:1271-8.
- Lam VY, Wallace M, Schulteis G. Effects of lidocaine patch on intradermal capsaicin-induced pain: a double-blind, controlled trial. *J Pain* 2011;12:323-30.
- Laportin J, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Saf* 2004;27:411-20.
- Lareb. Anafylactische reacties op NSAID's (2005). Nederlands bijwerkingen centrum Lareb. <http://www.lareb.nl/LarebCorporateWebsite/media/publicaties/Anafylactische-reacties-op-NSAID-s.pdf>.
- Lasko B, Levitt RJ, Rainsford KD, Bouchard S, Rozova A, Robertson S. Extended-release tramadol/paracetamol in moderate-to-severe pain: a randomized, placebo-controlled study in patients with acute low back pain. *Curr Med Res Opin* 2012;28:847-57.
- Latremoliere A, Woolf CJ. Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *J Pain* 2009;10:895-926.
- Laugsand EA, Kaasa S, Klepstad P. Management of opioid-induced nausea and vomiting in cancer patients: systematic review and evidence-based recommendations. *Palliat Med* 2011 Jul;25(5):442-53.
- Launay-Vacher V, Karie S, Fau JB, Izzedine H, Deray G. Treatment of pain in patients with renal insufficiency: the World Health Organization three-step ladder adapted. *J Pain* 2005;6:137-48.
- Leaver AM, Refshauge KM, Maher CG, McAuley JH. Conservative interventions provide short-term relief for non-specific neck pain: a systematic review. *J Physiother* 2010;56:73-85.
- Lee JY, Simon RA, Stevenson DD. Selection of aspirin dosages for aspirin desensitization treatment in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:157-64.
- Lee YC, Chen PP. A review of SSRIs and SNRIs in neuropathic pain. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11:2813-25.
- Leresche L. Defining gender disparities in pain management. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:1871-7.
- Likar R, Krainer B, Sittl R. Challenging the equipotency calculation for transdermal buprenorphine: four case studies. *Int J Clin Pract* 2008;62:152-6.
- Lin EH, Katon W, Von Korff M, Tang L, Williams JW, Jr., Kroenke K, et al. Effect of improving depression care on pain and functional outcomes among older adults with arthritis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2428-9.
- Lipworth L, Friis S, Mellemkjaer L, Signorello LB, Johnsen SP, Nielsen GL, et al. A population-based cohort study of mortality among adults prescribed paracetamol in Denmark. *J Clin Epidemiol* 2003;56:796-801.
- Louw A, Diener I, Butler DS, Puenteadura EJ. The effect of neuroscience education on pain, disability, anxiety, and stress in chronic musculoskeletal pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92:2041-56.
- Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD007115.
- Macea DD, Gajos K, Daglia Calil YA, Fregni F. The efficacy of Web-based cognitive behavioral interventions for chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *J Pain* 2010;11:917-29.
- Macedo LG, Smeets RJ, Maher CG, Latimer J, McAuley JH. Graded activity and graded exposure for persistent nonspecific low back pain: a systematic review. *Phys Ther* 2010;90:860-79.
- Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Pinheiro MB, Lin CW, Day RO, et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2015;350:h1225.
- Maltoni M, Scarpi E, Modonesi C, Passardi A, Calpona S, Turriziani A, et al. A validation study of the WHO analgesic ladder: a two-step vs three-step strategy. *Support Care Cancer* 2005;13:888-94.
- Marinangeli F, Cicozzi A, Leonardi M, Aloisio L, Mazzei A, Paladini A, et al. Use of strong opioids in advanced cancer pain: a randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 2004;27:409-16.
- Marinko LN, Chacko JM, Dalton D, Chacko CC. The effectiveness of therapeutic exercise for painful shoulder conditions: a meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg* 2011;20:1351-9.
- Massey T, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Topical NSAIDs for acute pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD007402.
- McDonald P, Graham P, Clayton M, Buhagiar A, Stuart-Harris R. Regular subcutaneous bolus morphine via an indwelling cannula for pain from advanced cancer. *Palliat Med* 1991;5:323-9.
- McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD006146.
- McQuay H. Opioids in pain management. *Lancet* 1999;353:2229-32.
- Meeks TW, Dunn LB, Kim DS, Golshan S, Sewell DD, Atkinson JH, et al. Chronic pain and depression among geriatric psychiatry inpatients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:637-42.
- Meeus M, Nijs J, Hamers V, Ickmans K, Oosterwijk JW. The efficacy of patient education in whiplash associated disorders: a systematic review. *Pain Physician* 2012;15:351-61.
- Melloh M, Elfering A, Egli Presland C, Roeder C, Barz T, Rolli Salathe C, et al. Identification of prognostic factors for chronicity in patients with low back pain: a review of screening instruments. *Int Orthop* 2009;33:301-13.
- Mercadante S, Fulfaro F. Alternatives to oral opioids for cancer pain. *Oncology (Williston Park)* 1999;13:215-20, 25.
- Mercadante S, Caraceni A. Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review. *Palliat Med* 2011;25:504-15.

- Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain. (1994). IASP Task Force on Taxonomy. <http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Publications2/FreeBooks/Classification-of-Chronic-Pain.pdf>.
- Michaleff ZA, Maher CG, Lin CW, Rebbeck T, Jull G, Latimer J, et al. Comprehensive physiotherapy exercise programme or advice for chronic whiplash (PROMISE): a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet* 2014;384:133-41.
- Miller J, Gross A, D'sylva J, Burnie SJ, Goldsmith CH, Graham N, et al. Manual therapy and exercise for neck pain: a systematic review. *Man Ther* 2010;15:334-54.
- Miller M, Sturmer T, Azrael D, Levin R, Solomon DH. Opioid analgesics and the risk of fractures in older adults with arthritis. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:430-8.
- Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, Mcquay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD007076.
- Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD008242.
- Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice AS. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4:CD007938.
- Moseley L. Unraveling the barriers to reconceptualization of the problem in chronic pain: the actual and perceived ability of patients and health professionals to understand the neurophysiology. *J Pain* 2003;4:184-9.
- Moseley GL. Evidence for a direct relationship between cognitive and physical change during an education intervention in people with chronic low back pain. *Eur J Pain* 2004;8:39-45.
- Neubauer E, Junge A, Pirron P, Seemann H, Schiltenswolf M. HKF-R 10 - screening for predicting chronicity in acute low back pain (LBP): a prospective clinical trial. *Eur J Pain* 2006;10:559-66.
- NICE. Osteoarthritis. Care and management in adults (2014). <http://www.nice.org.uk/guidance/cg177/resources/guidance-osteoarthritis-pdf>.
- Nicholson AB. Methadone for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD003971.
- Niesters M, Dahan A, Kest B, Zacny J, Stijnen T, Aarts L, et al. Do sex differences exist in opioid analgesia? A systematic review and meta-analysis of human experimental and clinical studies. *Pain* 2010;151:61-8.
- Nijls J, Van Wilgen PC, Van Oosterwijk J, Van Ittersum M, Meeus M. How to explain central sensitization to patients with 'unexplained' chronic musculoskeletal pain: practice guidelines. *Man Ther* 2011;16:413-8.
- NKFK. Kinderformularium (2015). Nederlandse Vereniging voor Farmacotherapie bij kinderen. <https://www.kinderformularium.nl>.
- Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C, et al. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD006605.
- Norrbrink C, Lundberg T. Tramadol in neuropathic pain after spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin J Pain* 2009;25:177-84.
- NVA. Artsenwijzer Pijn (2014). Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie. <http://www.anesthesiologie.nl/aandachtsgebieden/pijngeneeskunde>.
- NVA. Diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker, modulair herziening. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie; 2016.
- Oesch P, Kool J, Hagen KB, Bachmann S. Effectiveness of exercise on work disability in patients with non-acute non-specific low back pain: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Rehabil Med* 2010;42:193-205.
- Oldenkamp I, Brouwers JRB, Van Valkenhoef G, Jansen PaF, Van Roon EN. NSAID's Geneesmiddelbeoordeling voor de kwetsbare oude patiënt in het Farmacotherapeutisch Kompas. Herziening versie 2.1. (2014). <http://ephor.artsenet.nl/web/file?uid=45aa800f-fbe5-4b51-a6ca-32007256e2&owner=01727ffe-989b-4627-9db0-514f633ff6a>.
- Paller CJ, Campbell CM, Edwards RR, Dobs AS. Sex-based differences in pain perception and treatment. *Pain Med* 2009;10:289-99.
- Panneman M, Herings RM. Kengetallen NSAID-gerelateerde gastro-intestinale morbiditeit en mortaliteit. Pharmo Instituut, 2001.
- Park KS, Choi JJ, Kim WU, Min JK, Park SH, Cho CS. The efficacy of tramadol/acetaminophen combination tablets (Ultracet(R)) as add-on and maintenance therapy in knee osteoarthritis pain inadequately controlled by nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID). *Clin Rheumatol* 2012;31:317-23.
- Pascual ML, Fleming RR, Gana TJ, Vorsanger GJ. Open-label study of the safety and effectiveness of long-term therapy with extended-release tramadol in the management of chronic nonmalignant pain. *Curr Med Res Opin* 2007;23:2531-42.
- Patel KC, Gross A, Graham N, Goldsmith CH, Ezzo J, Morien A, et al. Massage for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD004871.
- Pergolizzi J, Boger RH, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract* 2008;8:287-313.
- Pergolizzi J, Aloisi AM, Dahan A, Filitz J, Langford R, Likar R, et al. Current knowledge of buprenorphine and its unique pharmacological profile. *Pain Pract* 2010;10:428-50.
- Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:521-6.
- Phillips TJ, Cherry CL, Cox S, Marshall SJ, Rice AS. Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2010;5:e14433.
- Pierce CA, Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. *Ann Pharmacother* 2010;44:489-506.
- Posadzki P, Ernst E, Terry R, Lee MS. Is yoga effective for pain? A systematic review of randomized clinical trials. *Complement Ther Med* 2011;19:281-7.
- Posadzki P, Ernst E. Yoga for low back pain: a systematic review of randomized clinical trials. *Clin Rheumatol* 2011;30:1257-62.
- Posadzki P, Lewandowski W, Terry R, Ernst E, Stearns A. Guided imagery for non-musculoskeletal pain: a systematic review of randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage* 2012;44:95-104.
- Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD004847.
- Rahme E, Pettitt D, Leloir J. Determinants and sequelae associated with utilization of acetaminophen versus traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs in an elderly population. *Arthritis Rheum* 2002;46:3046-54.
- Rahme E, Barkun A, Nedjar H, Gaugris S, Watson D. Hospitalizations for upper and lower GI events associated with traditional NSAIDs and acetaminophen among the elderly in Quebec, Canada. *Am J Gastroenterol* 2008;103:872-82.
- Regieraad Kwaliteit van Zorg. Chronische pijn (2011). <http://www.dutchpainsociety.nl/files/rapport-regieraad-chronischepijn-2011.pdf>.

- Roberts E, Delgado Nunes V, Buckner S, Latchem S, Constanti M, Miller P, et al. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2015.
- Roelofs PD, Deyo RA, Koes BW, Scholten RJ, Van Tulder MW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD00396.
- Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicœur E, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD002296.
- Rubinstein SM, Van Middelkoop M, Assendelft WJ, De Boer MR, Van Tulder MW. Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain: an update of a Cochrane review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2011;36:E825-E46.
- Ruehlman LS, Karoly P, Enders C. A randomized controlled evaluation of an online chronic pain self management program. *Pain* 2012;153:319-30.
- Scherder E, Van Manen F. Pain in Alzheimer's disease: nursing assistants' and patients' evaluations. *J Adv Nurs* 2005;52:151-8.
- Schier O, Thombs BD, Hudson M, Taillefer S, Steele R, Berkson L, et al. Symptoms of depression predict the trajectory of pain among patients with early inflammatory arthritis: a path analysis approach to assessing change. *J Rheumatol* 2009;36:231-9.
- Schjerning Olsen AM, Gislason GH, Mcgettigan P, Fosbol E, Sorensen R, Hansen ML, et al. Association of NSAID use with risk of bleeding and cardiovascular events in patients receiving antithrombotic therapy after myocardial infarction. *JAMA* 2015;313:805-14.
- Scudds RJ, Ostbye T. Pain and pain-related interference with function in older Canadians: the Canadian Study of Health and Aging. *Disabil Rehabil* 2001;23:654-64.
- Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. *Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study*. *JAMA* 2000;284:1247-55.
- Sommer M, De Rijke JM, Van Kleef M, Kessels AGH, Peters ML, Geurts JWM, et al. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:267-74.
- Southey ER, Soares-Weiser K, Kleijnen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. *Curr Med Res Opin* 2009;25:2207-22.
- Spiegel BM, Farid M, Dulai GS, Gralnek IM, Kanwal F. Comparing rates of dyspepsia with Coxibs vs NSAID+PPI: a meta-analysis. *Am J Med* 2006;119:448-36.
- Standaert CJ, Friedly J, Erwin MW, Lee MJ, Rehtine G, Henrikson NB, et al. Comparative effectiveness of exercise, acupuncture, and spinal manipulation for low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2011;36:S120-S30.
- Standing JF, Savage I, Pritchard D, Waddington M. Diclofenac for acute pain in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD005538.
- Stevenson DD, Simon RA. Selection of patients for aspirin desensitization treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:801-4.
- Stocker ME, Montgomery JE. Serum paracetamol concentrations in adult volunteers following rectal administration. *Br J Anaesth* 2001;87:638-40.
- Stocker ME, Montgomery JE. Rectal paracetamol dosages. A response to 'Plasma paracetamol concentrations after different doses of rectal paracetamol in older children. A comparison of 1 g vs. 40 mg x kg(-1)', Howell TK, Patel D, *Anaesthesia* 2003; 58: 69-72. *Anaesthesia* 2003;58:618.
- Thorne C, Beaulieu AD, Callaghan DJ, O'mahony WF, Bartlett JM, Knight R, et al. A randomized, double-blind, crossover comparison of the efficacy and safety of oral controlled-release tramadol and placebo in patients with painful osteoarthritis. *Pain Res Manag* 2008;13:93-102.
- Thorsell J, Finnes A, Dahl J, Lundgren T, Gybrant M, Gordh T, et al. A comparative study of 2 manual-based self-help interventions, acceptance and commitment therapy and applied relaxation, for persons with chronic pain. *Clin J Pain* 2011;27:716-23.
- Toms L, Mcquay HJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD004602.
- Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006;7:281-9.
- Towheed TE, Maxwell L, Judd MG, Catton M, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD004257.
- Tsui JJ, Herman DS, Kettavong M, Anderson BJ, Stein MD. Escitalopram is associated with reductions in pain severity and pain interference in opioid dependent patients with depressive symptoms. *Pain* 2011;152:2640-4.
- Tunks ER, Crook J, Weir R. Epidemiology of chronic pain with psychological comorbidity: prevalence, risk, course, and prognosis. *Can J Psychiatry* 2008;53:224-34.
- United Nations. International covenant on economics, social and cultural rights (1976). <http://www.ohchr.org/Documents/ProfessionalInterest/cescr.pdf>.
- United Nations. Economic and social council (2000). <http://www.un.org/documents/ecosoc/docs/2000/e2000-46.pdf>.
- United Nations. Human Rights Council (2013). http://www.ohchr.org/Documents/HRBodies/HRCouncil/RegularSession/Session22/A-HRC-22-2_en.pdf.
- Ungprasert P, Srivali N, Wijarnpreecha K, Charoenpong P, Knight EL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2014.
- Van den Bemt BJ, Benraad HB, Rasker JJ. Cardiovasculaire en gastro-intestinale risico's bij selectieve en niet-selectieve NSAID's. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:1062-7.
- Van den Bemt PMLA, Tjwa ETTL, Van Oijen MGH. Cardiovasculaire en gastro-intestinale veiligheid van NSAID's. *Ned Tijdschr Geneesk* 2014;158:A7311.
- Van den Beuken-van Everdingen M, De Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, Van Kleef M, Patijn J. High prevalence of pain in patients with cancer in a large population-based study in The Netherlands. *Pain* 2007;132:312-20.
- Van der Giessen RN, Speksnijder CM, Helders PJ. The effectiveness of graded activity in patients with non-specific low-back pain: a systematic review. *Disabil Rehabil* 2012;34:1070-6.
- Van der Marel CD, Van Lingen RA, Pluim MA, Scoones G, Van Dijk M, Vaandrager JM, et al. Analgesic efficacy of rectal versus oral acetaminophen in children after major craniofacial surgery. *Clin Pharmacol Ther* 2001;70:82-90.
- Van Kleef M, Vreeling FW. Pijn en pijnbehandeling: een basaal onderwijscurriculum. Maastricht: Universitaire Pers; 1999.
- Van Luijn JCF. Rapport. Uitstroomadvies Paracetamol-Codeïne (2012). <http://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/content/documents/zinl-www/documenten/publicaties/rapporten-en-standpunten/2012/1210-uitstroomadvies-paracetamol-codeïne>.
- Van Middelkoop M, Rubinstein SM, Verhagen AP, Ostelo RW, Koes BW, Van Tulder MW. Exercise therapy for chronic nonspecific low-back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:193-204.
- Van Puijenbroek EP, Egberts AC, Meyboom RH, Leufkens HG. Different risks for NSAID-induced anaphylaxis. *Ann Pharmacother* 2002;36:24-9.
- Vecht CJ, Sillevits SMIT PA. Transdermale opioidtoediening: de pijnpleister. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:821-3.

- Veehof MM, Oskam MJ, Schreurs KM, Bohlmeijer ET. Acceptance-based interventions for the treatment of chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2011;152:533-42.
- erenso. Multidisciplinaire richtlijn Pijn. Herkenning en behandeling van pijn bij kwetsbare ouderen. Deel 1, 2 en 3 (2011). <http://www.verenso.nl/wat-doen-wij/vakinhoudelijke-producten/richtlijnen/pijn>.
- Verhagen AP, Scholten-Peeters GG, Van Wijngaarden S, De Bie RA, Bierma-Zeinstra SM. Conservative treatments for whiplash. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD003338.
- Vollaard EJ, Kramers CK, Brouwers JR. Interactie NSAID's en acetylsalicylzuur genegeerd. *Ned Tijdschr Geneesk* 2014;158:A7893.
- Vonkeman HE, Brouwers JR, Van de Laar MA. Understanding the NSAID related risk of vascular events. *BMJ* 2006;332:895-8.
- Vorsanger G, Xiang J, Jordan D, Farrell J. Post hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and tolerability study of tramadol extended release for the treatment of osteoarthritis pain in geriatric patients. *Clin Ther* 2007;29 S:2520-35.
- Vorsanger GJ, Xiang J, Gana TJ, Pascual ML, Fleming RR. Extended-release tramadol (tramadol ER) in the treatment of chronic low back pain. *J Opioid Manag* 2008;4:87-97.
- Wang W, Sun YH, Wang YY, Wang YT, Wang W, Li YQ, et al. Treatment of functional chest pain with antidepressants: a meta-analysis. *Pain Physician* 2012;15:E131-42.
- Watson CP, Gilron I, Sawynok J. A qualitative systematic review of head-to-head randomized controlled trials of oral analgesics in neuropathic pain. *Pain Res Manag* 2010;15:147-57.
- Werner P, Cohen-Mansfield J, Watson V, Pasis S. Pain in participants of adult day care centers: assessment by different raters. *J Pain Symptom Manage* 1998;15:8-17.
- Wetherell JL, Afari N, Rutledge T, Sorrell JT, Stoddard JA, Petkus AJ, et al. A randomized, controlled trial of acceptance and commitment therapy and cognitive-behavioral therapy for chronic pain. *Pain* 2011;152:2098-107.
- Whittle BJ. COX-1 and COX-2 products in the gut: therapeutic impact of COX-2 inhibitors. *GUT* 2000;47:320-5.
- WHO. Cancer pain relief (1986). World Health Organization. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43944/1/9241561009_eng.pdf?ua=1.
- Wienecke T, Gotzsche PC. Paracetamol versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD003789.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Kalso EA. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4:CD005451.
- Williams AC, Eccleston C, Morley S. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD007407.
- WMA. Resolution on the access to adequate pain treatment (2011). World Medical Association. [http://www.wma.net/en/30publications/10policies/p2/index.html.pdf?print-media-type&footer-right=\[page\]/\[toPage\]](http://www.wma.net/en/30publications/10policies/p2/index.html.pdf?print-media-type&footer-right=[page]/[toPage]).
- Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999;340:1888-99.
- Wolff RF, Aune D, Truysers C, Hernandez AV, Misso K, Riemasma R, et al. Systematic review of efficacy and safety of buprenorphine versus fentanyl or morphine in patients with chronic moderate to severe pain. *Curr Med Res Opin* 2012;28:833-45.
- Wong T, Stang AS, Ganshorn H, Hartling L, Maconochie IK, Thomsen AM, et al. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD009572.
- Woolf CJ. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011;152:S2-S15.
- Yeomans ND, Tulassay Z, Juhasz L, Racz I, Howard JM, Van Rensburg CJ, et al. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group*. *N. Engl J Med* 1998;338:719-26.
- Zeppetella G, Davies AN. Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD004311.
- Zorginstituut Nederland. *Farmacotherapeutisch Kompas* (2015). <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl>.

Bijlage 3: Verwijzing naar website Nederlandse Reanimatie Raad (NRR) en richtlijnen starten, niet starten en stoppen van de reanimatie

Aangepaste richtlijnen Reanimatie 2015 in Nederland: <https://www.reanimatieraad.nl>

Protocol prik-, snij-, spat- en bijtaccidenten; Handelwijze na accidenteel bloedcontact

1 juni 2015

Prikaccident? Bel direct het AMC: **020 – 56 69 111**
Vraag naar de dienstdoende bedrijfsarts en geef aan dat u een SBOH-medewerker bent. U krijgt dan direct adequaat medisch advies: **24 uur per dag**

Inleiding

Na een prik-, spat-, snij- en bijtaccident is het van belang snel en adequaat te handelen. Dit protocol beschrijft de belangrijkste stappen

Wat is een prik-, spat-, snij- en bijtaccident?

Een prik-, spat-, snij- en bijtaccident is een gebeurtenis waarbij iemand op zodanige wijze in contact komt met bloed, dat hij of zij risico loopt besmet te worden met Hepatitis B, Hepatitis C en/of HIV. Bij een dergelijk accident wordt de huid door een voorwerp waaraan bloed kleeft, zoals een injectienaald, beschadigd. Hierbij kan 'bloed-op-bloed'-contact zijn ontstaan. Er kunnen dan virussen op u zijn overgedragen. Ook bijtverwondingen kunnen leiden tot bloed-op-bloed-contact en tot virusoverdracht.

Welke virussen zijn van belang?

De belangrijkste virussen die door bloed-op-bloed contact kunnen worden overgedragen zijn:

- het hepatitis B virus (HBV);
- het hepatitis C virus (HCV) en
- het humaan immunodeficiëntie virus (HIV).

Belangrijkste eerste stappen na een prik-, spat-, snij- of bijtaccident

Zorg **direct na het accident** voor een goede wondverzorging:

- laat de wond goed doorbloeden;
- spoel de wond met water en of fysiologisch zout;
- desinfecteer de wond met alcohol 70% (al dan niet met chloorhexidine of jodium);
- bij contact met de slijmvliezen of ogen spoelt u direct en zo goed mogelijk met water of fysiologisch zout.

Neem na het incident zo snel mogelijk, **bij voorkeur direct na de gebeurtenis** telefonisch contact op met de bedrijfsarts van het Academisch Medisch Centrum Amsterdam¹, via het centrale telefoonnummer **020-5669111**. Dit nummer is 24 uur per dag te bereiken. Geef aan dat u een werknemer bent van de SBOH en vraag om een dienstdoende bedrijfsarts op te roepen.

¹ De SBOH heeft met de Arbodienst van het AMC afspraken gemaakt over de 24-uurs opvang van aios na een accident.

Overdag wordt u doorverbonden met de Arbo-dienst AMC en na werktijd is er een dienstlijst met telefoonnummers van dienstdoende bedrijfsartsen waarmee u wordt doorverbonden. Een team van ervaren AMC-bedrijfsartsen doet de beoordeling en geeft advies hoe verder te handelen.

Het verdere vervolg

De bedrijfsarts van het AMC maakt op basis van de toedracht van het accident en de mate van bloedcontact een voorlopige inschatting van het besmettingsrisico dat u heeft opgelopen, in het bijzonder kans op HBV, HCV en HIV-besmetting.

De bedrijfsarts geeft advies in relatie tot het accident en het uit te zetten laboratoriumonderzoek (zowel bij de bron als bij het slachtoffer) en stelt, indien geïndiceerd, eventuele PEP-indicatie vast.

NB: dit onderzoek wordt door de eigen huisarts(-opleider) verder zelf in gang gezet. Die heeft de beste ingangen bij regionale voorzieningen zoals streeklaboratoria e.d.

Indien nodig, consulteert de bedrijfsarts een van de AMC-specialisten (bij voorbeeld een internist gespecialiseerd in aids, een hepatoloog e.d.).

De bedrijfsarts van de SBOH ontvangt een afschrift van het advies en verzorgt de nazorg.

Wat is het risico op besmetting?

Het risico op besmetting met een van de genoemde virussen is sterk afhankelijk van de hoeveelheid virus in het bloed van de bronpatiënt en van de omvang van de huidbeschadiging.

HBV en HCV

Besmetting met HBV is een reëel risico, ook als het prik- of snijaccident slechts een kleine huidbeschadiging heeft opgeleverd. De kans op besmetting met HCV is lager.

HIV

De kans op HIV-besmetting ligt nog lager. Het is belangrijk om te weten dat het risico op een HIV-besmetting na een prik- of snij-accident gering is.

De volgende factoren leiden tot een hoger risico op HIV-besmetting:

- diepe verwonding;
- zichtbaar bloed op het scherpe voorwerp;
- prikaccident met een holle naald die bloed bevatte (risico op besmetting >5%);
- intraveneuze of intramusculaire toediening van besmet bloed (ook geringe hoeveelheden vormen een reëel risico op besmetting);
- bloed afkomstig van een bronpatiënt met veel virus in het bloed, waaronder onbehandelde en terminale aidspatiënten.

Wat is het beleid bij risico op hepatitis B?

De beste bescherming is een volledige vaccinatie². De bedrijfsarts zal nagaan of u voldoende bent beschermd tegen HBV. Is dit niet bekend of onduidelijk dan krijgt u een immunoglobine-injectie. Het is van belang dat deze binnen 24 uur na het prik-, spat-, snij- of bijtaccident wordt gegeven. Meestal wordt gelijktijdig een eerste van drie vaccinaties tegen HBV gegeven.

² Bij aanstelling adviseert de SBOH iedere aios zich te laten vaccineren tegen Hepatitis-B en verzoekt hen een verklaring te overleggen over zijn/haar anti-HBs-titer (voor het volledige controle- en vaccinatiebeleid verwijzen wij naar de personeelsinformatie op www.sboh.nl).

Wat is het beleid bij risico op hepatitis C?

Voor HVC bestaat er geen effectieve preventieve behandeling. Als er antistoffen tegen HCV in het bloed worden aangetoond kan in overleg met een hepatoloog een behandeling worden overwogen.

Wat is het beleid bij risico op HIV besmetting?

De kans op een daadwerkelijke HIV-infectie wordt aanzienlijk verminderd als u zo snel mogelijk, het liefst binnen acht uur na het accident, begint met de inname van medicijnen die de vermenigvuldiging van HIV remmen. Tot 72 uur na het incident kan PEP worden overwogen maar hoe sneller hoe beter! Dit verlaagt de kans op een daadwerkelijke HIV-infectie.

De behandeling met HIV-remmers wordt de "Post Expositie Profilaxe" of "PEP" genoemd. PEP kan overwogen worden als onduidelijk is of:

- de bronpatiënt is geïnfecteerd met HIV;
- de bronpatiënt onbekend is of
- er onvoldoende tijd is om op uitslagen van onderzoek van het bloed van de bronpatiënt te wachten. Indien de bronpatiënt vervolgens geen HIV blijkt te hebben, zal PEP direct worden beëindigd.

Zolang het onduidelijk is of u met HIV bent geïnfecteerd en nader onderzoek loopt of een PEP kuur is gestart, is het niet raadzaam onbeschermd seksueel contact te hebben.

Overwegingen om al dan niet met PEP te starten

Voor de werking van PEP bestaat enige wetenschappelijke basis. Een absolute garantie op bescherming tegen HIV-infectie is er echter niet. Het is van belang om het risico op besmetting met HIV door het prik-, spat-, snij- of bijtaccident en het preventieve effect van een behandeling met HIV-remmers af te zetten tegen de ongemakken (innemen, bijwerkingen) van de vier weken durende kuur. Dit moet binnen relatief beperkte tijd met de bedrijfsarts en de internist gespecialiseerd in aids worden besloten.

Tot slot

De gegevens van het incident worden door de bedrijfsarts van het AMC vastgelegd, waarbij ook informatie over oorzaak en omstandigheden waaronder het incident plaatsvond.

Jaarlijks vindt er een schriftelijke rapportage plaats aan de directie van de SBOH, waarin aanbevelingen worden gedaan voor een te voeren preventiebeleid. De bedrijfsarts van de SBOH ontvangt hier tevens een afschrift van.

Kwaliteit van telefonische triage op huisartsenposten in Nederland

Communicatieve vaardigheden en verslaglegging

Hay Derkx, Jan-Joost Rethans, Bas Maiburg, Ron Winkens, Arno Muijtjens, Harrie van Rooij, André Knottnerus

Inleiding

De communicatie tussen artsen en patiënten is gedurende de laatste decennia veranderd onder invloed van maatschappelijke veranderingen. Verliep de communicatie in het verleden vooral

ziektegericht, tegenwoordig is ze patiëntgericht; – niet de ziekte maar de patiënt staat centraal.¹⁻⁴ Dit geldt ook voor telefonische triage, het zorgproces waarbij men de mate van urgentie en de bijpassende zorg via de telefoon bepaalt.⁵⁻¹⁰ Tevredenheid van

Samenvatting

Derkx HP, Rethans JJ, Maiburg HJS, Winkens RAG, Muijtjens AM, Van Rooij HG, Knottnerus JA. Kwaliteit van telefonische triage op huisartsenposten in Nederland. *Communicatieve vaardigheden en verslaglegging*. Huisarts Wet 2009;52(9):455-61.

Doel De kwaliteit van telefonische triage op huisartsenposten wordt behalve door het niveau van de medische inhoud ook bepaald door de kwaliteit van de communicatie en de verslaglegging van de telefonische consulten. Er is nog weinig onderzoek gedaan naar de kwaliteit van deze aspecten. We hebben de communicatieve vaardigheden van triagisten onderzocht en bepaald in hoeverre de verslagen een feitelijke weergave zijn van de gesprekken.

Methode Voor de uitvoering van ons onderzoek belden twaalf telefonische simulatiepatiënten (TSP's) in de periode april 2006 tot juli 2007 naar zeventien verschillende huisartsenposten voor zeven medische problemen. Iedere huisartsenpost werd voor iedere casus driemaal gebeld. Van alle 357 opgenomen gesprekken maakten we een verbatim. Nadat alle gesprekken waren gevoerd vroegen we de betrokken huisartsenposten een kopie van de verslagen te sturen. Voor de beoordeling van de kwaliteit van de communicatie en verslaglegging ontwikkelden en gebruikten we de HAAK-scorelijst. We vergeleken de inhoud van de verslagen met de verbatims.

Resultaten De gemiddelde score voor communicatie bedroeg 35% van de maximaal haalbare score. Triagisten stelden vragen over het medische probleem in het algemeen op de juiste wijze, maar vroegen weinig over de persoonlijke situatie en omstandigheden van de patiënt of over diens verwachtingen. De triagisten gaven het zorgadvies meestal zonder te controleren of de patiënt het had begrepen of had geaccepteerd. De gesprekken verliepen vaak zonder vaste structuur, samenvatting of aankondiging van de verschillende fasen van het gesprek. Er was een positieve correlatie van 0,86 ($p < 0,01$) tussen de gespreksduur en de kwaliteit van de communicatie. Van 78% van de 357 gesprekken stuurden de huisartsenposten een verslag. Van de overige 22% was geen verslag gemaakt. De verslagen vermeldden bijna altijd

de medische reden van het telefoongesprek, maar bevatten weinig medisch-inhoudelijke informatie. Slechts zelden vermeldde men de persoonlijke situatie en verwachtingen van de patiënt. In 12% van de verslagen gaven triagisten een subjectieve weergave van de lichamelijke situatie van de patiënt. Veel verslagen bevatten antwoorden op obligate vragen die niet waren gesteld: dit varieerde van 1% tot 54%.

Conclusie Beoordeling van de communicatieve vaardigheden van triagisten toonde aan dat er sprake was van diverse tekortkomingen. Deze bieden leermomenten om de kwaliteit van de communicatie tijdens telefonische triage te verbeteren. Behalve goede communicatieve vaardigheden moeten triagisten ook voldoende tijd hebben om telefonische consulten met een goede communicatieve kwaliteit te leveren. De verslagen bevatten weinig informatie over de persoonlijke en lichamelijke situatie van de patiënt. Daardoor kan de continuïteit van zorg voor de patiënt in het gedrang komen.

Universiteit Maastricht, afdeling Huisartsgeneeskunde, Postbus 616, 6200 MD Maastricht: dr. H.P. Derkx, arts, onderzoeker; dr. J.J. Rethans, arts, universitair hoofddocent; dr. H.J.S. Maiburg, huisarts, adjunct-hoofd huisartsopleiding; dr. R.A.G. Winkens, huisarts en hoofdonderzoeker; dr.ir. A.M.M. Muijtjens, statisticus-methodoloog, universitair hoofddocent; drs. H.G. van Rooij, arts, kwaliteitsmanager Huisartsenpost Tilburg; prof.dr. J.A. Knottnerus, hoogleraar huisartsgeneeskunde.
Correspondentie: hay.derkx@medicinfol.nl
Mogelijke belangenverstremming: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Derkx HP, Rethans JJ, Maiburg HJS, Winkens RAG, Muijtjens AM, Van Rooij HG, Knottnerus JA. Quality of communication during telephone triage at Dutch out-of-hours centres. *Patient Educ Couns* 2009;74:174-8 en Derkx HP, Rethans JJ, Maiburg HJS, Winkens RAG, Muijtjens AM, Van Rooij HG, Knottnerus JA. Quod scripsi, scripsi. The quality of the report of telephone consultations at Dutch out of hours centres. *Qual Saf Health Care* (geaccepteerd voor publicatie). Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

Wat is bekend?

- ▶ Tijdens telefonische consulten stellen artsen vooral medisch-inhoudelijke vragen en oriënteren ze zich minder op de psychosociale situatie van de patiënt dan tijdens face-to-face consulten.
- ▶ Huisartsen maken niet van alle spreekuurconsulten in de huisartsenpraktijk een verslag.

Wat is nieuw?

- ▶ In ons onderzoek bleek dat triagisten sterk klachtgericht en weinig patiëntgericht communiceerden.
- ▶ In het kader van de continuïteit van zorg lieten de verslagen gemaakt door triagisten op een huisartsenpost te wensen over.

patiënten over telefonische triage hangt vaak samen met het gegeven of de triagist de patiënt voldoende heeft kunnen geruststellen en of de patiënt het gevoel heeft dat hij afdoende gelegenheid heeft gekregen om zijn zorgen kenbaar en bespreekbaar te maken.¹¹⁻¹³ Ontevredenheid met deze telefonische consulten ontstaat meestal door een gebrek aan erkenning van lichamelijke of emotionele problemen of doordat de triagist niet ingaat op de verwachtingen van de patiënt.¹⁴⁻¹⁵

De kwaliteit van de communicatie tijdens face-to-face consulten bij huisartsen correleert positief met de lengte van het consult.¹⁶⁻¹⁸ Of dit ook geldt voor telefoongesprekken door triagisten op een huisartsenpost is niet bekend.

Na het telefonische gesprek maakt de triagist een verslag waarin hij vastlegt wat met de patiënt is besproken. Dit verslag draagt mede bij aan de continuïteit van de zorg. Het is de enige schriftelijke en daardoor snel toegankelijke bron van informatie over een gevoerd telefoongesprek. Uit onderzoek blijkt dat men op een huisartsenpost bij 35 tot 50% van alle telefoongesprekken een zelfzorgadvies geeft.¹⁹⁻²⁰ Deze gesprekken worden weliswaar opgenomen, maar als de patiënt terugbelt kan het verslag de triagist snel informeren over het laatst gevoerde gesprek.

Hoewel men erkent dat triagisten ten behoeve van telefonische triage op huisartsenposten over goede communicatieve vaardigheden moeten beschikken en dat verslaglegging van deze gesprekken belangrijk is, weet men nog weinig over de kwaliteit van deze aspecten.

We onderzochten de kwaliteit van de communicatievaardigheden van triagisten tijdens telefonische triage op huisartsenposten, de relatie tussen de gespreksduur en de kwaliteit van de communicatie, de kwaliteit van de verslaglegging en in hoeverre de verslagen de inhoud van de telefoongesprekken weergaven.

Methode

We ontwierpen zeven casussen om aan huisartsenposten aan te bieden. De vereiste frequentie waarmee we deze casussen moesten aanbieden berekenden we door middel van een generaliseerbaarheidsanalyse. Hiertoe presenteerden we in eerste instantie zeven casussen vijfmaal aan vijf van de zeventien geselecteerde

huisartsenposten. We bepaalden de kwaliteit van een post aan de hand van de gemiddelde score voor alle gesprekken (dat wil zeggen in totaal 35 gesprekken per post). Op basis van deze analyse besloten we voor het vervolg van het onderzoek voor elk van de twaalf overige posten te volstaan met driemaal per casus bellen (in totaal 21 gesprekken per huisartsenpost). Voor de uitvoering van dit onderzoek belden twaalf telefonische simulatiepatiënten naar de verschillende huisartsenposten. Na afloop van het onderzoek verzochten we deze huisartsenposten een kopie van het verslag van het telefonische consult op te sturen.

Telefonische simulatiepatiënten

Sinds vele jaren maakt men geregeld gebruik van leken die men als *mystery patient* inzet om de kwaliteit van het werk van medische studenten en artsen te onderzoeken. Uit onderzoek is gebleken dat dit een valide en betrouwbare methode is om hun medisch handelen te beoordelen.²¹⁻²⁴

Voor ons onderzoek maakten we gebruik van speciaal opgeleide telefonische simulatiepatiënten (TSP's). We trainden ze om via de telefoon zeven verschillende rollen te spelen. Ze ontvingen instructies voor de openings- en slotzinnen, en gaven alleen informatie waarnaar de triagist hen vroeg. Ze werden getraind om hoorbaar te laten blijken dat ze ongerust waren of in onzekerheid verkeerden over een gegeven zorgadvies. Ze belden vanuit de thuissituatie en namen de gesprekken zelf op. Elke TSP belde per avond naar vier tot vijf verschillende huisartsenposten. We onderzochten ook de nauwkeurigheid waarmee de TSP's hun rol speelden. Hiertoe controleerden we voor één gesprek per avond dat zij belden of ze het gesprek op de voorgeschreven wijze hadden geopend en afgesloten, en of ze de vragen correct hadden beantwoord. De nauwkeurigheid van spelen bleek bijna 100% te zijn.²⁵ Van ieder opgenomen gesprek maakten we een verbatim.

Huisartsenposten

In oktober 2004 waren er in Nederland 105 huisartsenposten. Wij vroegen deze schriftelijk om toestemming voor selectie ten behoeve van het onderzoek. Van de 98 huisartsenposten die toestemming gaven, selecteerden we er 17. Per provincie selecteerden we op basis van de bevolkingsdichtheid at random één tot drie huisartsenposten. We stelden de betreffende huisartsenposten niet op de hoogte van het feit dat wij ze hadden geselecteerd. Om de communicatieve vaardigheden van triagisten op huisartsenpostniveau te kunnen vaststellen, was het nodig met zo veel mogelijk verschillende triagisten te spreken. Daarom lieten we de TSP's de huisartsenposten op wisselende dagen van de week tussen 7 en 9 uur 's avonds bellen.

Casuïstiek

Het onderzoeksteam stelde zeven casussen samen. Een panel huisartsen bekeek de scenario's voor deze casussen en oordeelde dat ze een goede weergave van het aanbod op huisartsenposten vormden.

Beoordeling van communicatieve vaardigheden en verslaglegging

Om de kwaliteit van de communicatieve vaardigheden van triagisten en van de verslagen te kunnen beoordelen ontwikkelden we twee instrumenten, HAAK-scorelijsten genaamd.²⁶ Het acroniem HAAK staat voor de opeenvolgende fasen van een telefonisch consult: Hulpvraag vaststellen, Achtergrondinformatie verzamelen, Advies geven en ten slotte bepalen hoe de Klant (= patiënt) het telefonische consult heeft ervaren.

De HAAK-scorelijst voor communicatie bevat zeventien items. We traiden een team van elf ervaren triagisten, om gesprekken te beoordelen aan de hand van de HAAK-scorelijst. Zij ontvingen een kopie van het gesprek op cd en het verbatim. Ieder gesprek wezen we at random toe aan twee beoordelaars, die het onafhankelijk beoordeelden.

Om de resultaten van deze beoordelingen te evalueren verdeelden we de zeventien items van de HAAK-scorelijst over drie hoofdgroepen en negen subgroepen. Iedere hoofdgroep beschrijft een basisvaardigheid van (telefonische) communicatie (zie tabel 1).

Voor validatie legden we deze nieuwe indeling voor aan twee experts op het gebied van communicatie. Zij gingen akkoord met onze indeling.

De HAAK-scorelijst voor verslaglegging bevat casus- en patiëntgerelateerde items. Het casusgerelateerde deel betrof de obligate vragen en het gegeven zorgadvies. Het patiëntgerelateerde deel vermeldde het medische probleem, de verwachtingen van de patiënt, diens persoonlijke situatie (angstig, ongerust) en hoe de patiënt het telefonische consult heeft ervaren (zie www.henw.org voor de beide HAAK-scorelijsten).

Twee ervaren huisartsen beoordeelden de kwaliteit van de verslagen onafhankelijk van elkaar en vergeleken deze met het verbatim.

Tabel 1 Basisvaardigheden van (telefonische) communicatie

Hoofdgroep	Subgroep
1 Actief luisteren	1 persoonlijke situatie (probleem, beleving, verwachtingen) 2 anamnese 3 reactie op (non-)verbale signalen en aandachtig luisteren
2 Actief adviseren	4 zelfzorg- en vangnetadvies 5 controle op begrip, uitvoerbaarheid en acceptatie van advies
3 Structuur	6 opening van het gesprek en opvragen van persoonlijke gegevens 7 afsluiten van het telefoongesprek 8 onderbreking van het gesprek 9 samenvatten en stappen aankondigen

Statistiek

Uit een generaliseerbaarheidsanalyse bleek dat ieder gesprek door twee personen moest worden beoordeeld. Alleen dan zouden we een betrouwbare uitspraak kunnen doen over de kwaliteit van de communicatie en de verslaglegging per huisartsenpost.²⁷ Voor de analyse van alle gegevens bepaalden we per beoordelaar de gemiddelde score per item van de HAAK-scorelijst. Hierbij wezen we voor de communicatie de gemiddelde score per hoofd- en subgroep aan als het percentage van de maximaal haalbare score voor alle gesprekken per huisartsenpost.

De gesprekstijd per telefonisch consult correleerden we met de totale score voor de communicatie (Pearson-correlatie). De tijd die nodig was om persoonsgegevens van de patiënt op te nemen, rekenden we niet mee.

Als indicatoren voor de kwaliteit van verslaglegging per huisartsenpost berekenden we de volgende variabelen:

- hulpvraag:
 - het medische probleem;
 - de verwachting van de patiënt;
 - de persoonlijke situatie van de patiënt;
- achtergrondinformatie:
 - de obligate vragen;
- advies:
 - het zorgadvies;
- klant (= de reactie van de patiënt):
 - hoe de patiënt het telefonische consult had ervaren.

Om te onderzoeken in hoeverre het verslag een weergave was van het telefoongesprek vergeleken we het verbatim met het verslag. We bepaalden:

- het percentage obligate vragen dat afwezig was in het verslag, maar wel was gesteld (niet vermeld, wel gesteld);
- het percentage obligate vragen dat was vermeld in het verslag, maar afwezig was in het verbatim (wel vermeld, niet gesteld).

Resultaten

Communicatie

We beoordeelden de kwaliteit van de communicatie in de 357 gesprekken. In totaal hadden de TSP's met 285 verschillende triagisten gesproken.

De gemiddelde totaalscore voor communicatie voor alle casussen op alle huisartsenposten bedroeg 35% van de maximaal haalbare score. De gemiddelde score varieerde per huisartsenpost van 28 tot 45%, maar de score lag op alle huisartsenposten ruim onder de maximaal haalbare score.

Dezelfde verschillen zagen we per hoofdgroep. In hoofdgroep 1 (actief luisteren) varieerde de gemiddelde score voor de manier waarop de triagisten de anamnese afnamen van 62 tot 79%, terwijl de gemiddelde score voor het vragen naar de persoonlijke situatie van de patiënt tussen 14 en 40% lag. In hoofdgroep 2 (actief adviseren) varieerde de gemiddelde score voor de manier waarop de triagisten het zelfzorg- en vangnetadvies gaven van 35 tot 54%. De gemiddelde score voor controle op begrip en acceptatie van het advies lag tussen 5 en 30%. In hoofdgroep 3 (structureren van het gesprek) varieerde de manier waarop de triagisten vroegen naar persoonlijke gegevens van 27 tot 63% en de gemiddelde score voor samenvatten en fasering van 15 tot 30% (tabel 2). Zie ook figuur 1 op www.henw.org voor extra informatie.

De gemiddelde gesprekstijd voor alle gesprekken bedroeg 201 seconden, variërend van 157 tot 267 sec. Er was een significant positieve correlatie tussen de gesprekstijd en de totale gemiddelde score voor communicatie van 0,86 ($p < 0,01$).

Tabel 2 Resultaat van de beoordelingen van de communicatie voor zeventien huisartsenposten: in percentage van maximaal haalbare score. Gesprekstijd in seconden (n = aantal items per subgroep)

Hoofdgroep	Subgroep	Huisartsenpost																	Gemiddeld
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
1	1 (n = 2) Persoonlijke situatie	37	36	38	35	40	15	20	14	26	26	24	15	14	23	22	15	40	26
	2 (n = 1) Anamnese	65	62	55	69	79	63	67	73	71	73	74	63	63	68	70	67	74	68
	3 (n = 2) (Non-)verbale signalen/ aandachtig luisteren	41	42	36	39	50	28	36	38	37	40	43	35	34	39	35	34	44	38
2	4 (n = 2) Zelfzorg- en vangnetadvies	41	46	46	42	54	44	44	47	46	52	53	35	40	51	51	41	52	46
	5 (n = 3) Controle begrip en acceptatie	21	22	29	22	30	5	11	15	13	19	23	10	10	11	12	9	19	17
3	6 (n = 1) Persoonlijke gegevens	42	34	29	36	54	27	40	35	36	30	54	38	33	33	36	30	63	38
	7 (n = 1) Afsluiting	44	42	41	38	42	52	58	56	52	49	55	51	48	49	54	52	63	50
	8 (n = 2) Onderbreking	54	13	41	41	85	56	60	55	63	61	29	52	50	na	69	50	100	53
	9 (n = 2) Samenvatten/faseren	15	20	23	21	30	17	20	20	23	29	26	23	18	29	24	22	28	23
Totaal gemiddelde score		36	37	36	36	45	28	34	33	35	37	40	30	29	35	34	30	44	35
Totale gesprekstijd		206	198	195	198	267	166	208	223	208	208	208	157	178	176	181	183	259	201

Verslaglegging

Van de 357 gesprekken stuurden de huisartsenposten 280 verslagen op. Het percentage ontvangen verslagen van 21 gesprekken per huisartsenpost varieerde van 23 tot 100% (tabel 3). Slechts op één huisartsenpost had men van alle gesprekken een verslag gemaakt.

De gemiddelde score voor de vier verschillende aspecten van de HAAK-scorelijst voor verslaglegging bedroeg voor alle huisartsenposten:

- hulpvraag:
 - het medische probleem; 99%, variërend van 83 tot 100% per huisartsenpost;
 - de verwachting van de patiënt: 52%, variërend van 39 tot 80%;
 - de persoonlijke situatie van de patiënt: 15%, variërend van 0 tot 49%;
- achtergrondinformatie; vermelding obligate vragen: 20%, variërend van 12 tot 34%;
- zorgadvies: 98%, variërend van 83 tot 100%;
- klant (reactie van de patiënt): 10, variërend van 0 tot 63%.

Bij vergelijking van het verslag met het verbatim bleek dat de triagisten in 12% van de verslagen de opmerking: 'Geen alarmsignalen' of 'Geen andere klachten' noteerden. Daarbij konden we niet vaststellen welke vragen men had gesteld om deze opmerkingen te onderbouwen.

Het gemiddelde percentage obligate vragen dat de triagisten hadden gesteld, maar niet hadden vermeld, bedroeg 19%. Dit percentage varieerde van 8 tot 29% per huisartsenpost. Het gemiddelde percentage obligate vragen dat men wel vermeldde, maar niet had gesteld, bedroeg 10%, variërend van 0 tot 54% (tabel 4).

Discussie

Het huidige systeem van avond-, nacht- en weekenddiensten biedt een goede gelegenheid voor onderzoek naar de kwaliteit van de communicatie en de verslaglegging tijdens telefonische triage. Het oude systeem was meer versnipperd en qua rapportage weinig doorzichtig.

Communicatie

De resultaten voor hoofdgroep 1 en 2, actief luisteren en adviseren, komen overeen met de rapportages over de communicatieve vaardigheden van huisartsen tijdens telefonische en face-to-face consulten.²⁸ Tijdens telefonische consulten stellen artsen vooral medisch-inhoudelijke vragen en oriënteren ze zich minder op de psychosociale situatie van de patiënt dan tijdens face-to-face consulten. In ons onderzoek bleek dat ook triagisten vaak weinig vragen stelden over de persoonlijke situatie van de patiënt. Tijdens face-to-face consulten geven artsen vaak advies zonder te controleren of de patiënt het allemaal begrijpt.¹ In ons onderzoek vertonen triagisten hetzelfde gedragspatroon. De TSP's beoordeelden de triagisten meestal als zeer vriendelijk, maar vertelden dat ze vooral probleemgeoriënteerd waren: 'Het telefoongesprek ging niet over mij, maar over iemand met koorts.'

Wij vonden een significant positieve correlatie tussen de gesprekstijd en de kwaliteit van de communicatie. Nader onderzoek is echter nodig om een acceptabele gesprekstijd vast te stellen waarbinnen triagisten een effectieve en tevens kwalitatief goede communicatie kunnen leveren.

Verslaglegging

De triagisten in ons onderzoek maakten van 78% van de gesprekken een verslag. Van de overige 22% maakten ze geen verslag, zo deelden de huisartsenposten ons mede. De ontbrekende versla-

gen kwamen overeen met de gesprekken waarvoor wij geen rekening hadden ontvangen.

Aangezien in Nederland een van de huisartsen verantwoordelijk is voor alle beslissingen die triagisten nemen, is het opmerkelijk dat slechts op één huisartsenpost van alle 21 gesprekken een verslag was gemaakt. In vergelijking met de standaard vermeldden alle huisartsenposten weinig obligate vragen in de verslagen. Dit betekent dat er een beperkte hoeveelheid gedocumenteerde informatie bestond over de lichamelijke situatie van de patiënt. Dat kwam óf doordat de triagisten de vragen niet hadden gesteld óf doordat zij de wel gestelde vragen die met 'nee' waren beantwoord, vaak niet vermeldden. We weten niet of de dienstdoende huisartsen de gesprekken met de triagisten hebben besproken alvorens ze te fiatteren, zonder dat ze dit in het verslag hebben vermeld.

Het viel op dat men soms obligate vragen niet stelde, maar wel een vermelding 'Geen alarmsignalen' of 'Geen andere klachten' opnam, zonder deze verder te onderbouwen. Dit kan de gezondheid van de patiënt schaden omdat het de dienstdoende huisarts op het verkeerde been zet bij de fiattering van de gesprekken. Tijdens gesprekken met de leidinggevenden van de vier huisartsenposten waar dit geregeld was gebeurd, bleek dat dit mogelijk het gevolg was van het gebruik van computerprogramma's die automatisch delen van de verslagen aanmaken. Zij besloten allen direct actie te ondernemen.

Sterke en zwakke punten

Aangezien 80% van alle gesprekken door verschillende triagisten werd gevoerd, concluderen we dat ons onderzoek een goede weergave is van de dagelijkse werkwijze op de onderzochte huisartsenposten. Er bestaan weliswaar verschillen tussen de huisartsenposten onderling, maar in grote lijnen werken ze op dezelfde wijze.²⁹ De geringe variatie in de scores voor de communicatie en verslaglegging tussen de huisartsenposten wijst erop dat dit onderzoek een goed beeld geeft van de kwaliteit van communicatie en verslaglegging voor geheel Nederland.

We maakten gebruik van TSP's en van ieder gesprek maakten we een verbatim, wat een kostbare en tijdrovende procedure is. De communicatieve vaardigheden van triagisten en de inhoud van een verslag kan men ook beoordelen door (opgenomen) gesprekken met echte patiënten te scoren met beide HAAK-scorelijsten. Op deze wijze kan men ook de inhoud van een gesprek met het verslag vergelijken.

Het is van belang dat de huisartsenposten gezamenlijk richtlijnen ontwikkelen voor de kwaliteitseisen met betrekking tot de communicatie.

Conclusie

Door de zeventien items van de HAAK-scorelijst voor communicatie te hergroeperen in drie basisvaardigheden krijgen we beter inzicht in de kwaliteit van de communicatieve vaardigheden van triagisten. Uit de resultaten blijkt dat zij vooral klachtgericht en weinig patiëntgericht communiceren, bij een zorgadvies meestal

niet controleren op begrip en acceptatie bij de patiënt, en het gesprek zelden samenvatten of aangeven hoe het zal verlopen.

De triagisten hadden niet altijd een verslag gemaakt. De verslagen bevatten bovendien weinig patiënt- en casusgerichte informatie. In het kader van de continuïteit van zorg laten deze verslagen daarom te wensen over.

Verder onderzoek

De resultaten van dit onderzoek laten zien hoe triagisten communiceren en op welke wijze de kwaliteit van de communicatie kan worden verbeterd. Overal in den lande werkt men op allerlei manieren aan verbetering van de kwaliteit van de telefonische triage. Het verdient aanbeveling om de ingezette verbeteringen over enige jaren te evalueren aan de hand van een vergelijkbaar onderzoek. Ook raden wij huisartsenposten aan om een continue kwaliteitsmonitoring in te richten, mede gericht op de door ons onderzochte punten.

Alle verslagen waren door de triagisten zelf geschreven, wat hen veel tijd moet hebben gekost. Het is wenselijk te onderzoeken of de verslagen automatisch kunnen worden vervaardigd, waarbij men er op moet letten dat ze aan de medische en juridische eisen blijven voldoen.

Aanbevelingen

Training in telefonische communicatie op huisartsenposten moet klacht- en patiëntgericht zijn, en aandacht schenken aan het belang van de persoonlijke situatie van de patiënt (angstig, ongerust) en aan begrip en acceptatie van een zorgadvies.

Verslagen moeten niet alleen informatie bevatten over het medische probleem en de uitkomst van de triage, maar ook over de hulpvraag, de gestelde vragen en de manier waarop de patiënt het telefonisch consult heeft ervaren. Regelmatig toezicht op de kwaliteit van de verslagen is nodig.

Literatuur

- 1 Silverman J, Kurtz S, Draper J. Skills for communicating with patients. Oxford: Radcliffe Medical Press, 2000.
- 2 Van den Brink-Muinen A, Van Dulmen AM, Schellevis FG, Bensing JM. Oog voor communicatie: huisarts-patiëntcommunicatie in Nederland. Tweede nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Utrecht: NIVEL, 2004.
- 3 Mead N, Bower P. Patient-centered consultations and outcomes in primary care: a review of the literature. Patient Educ Couns 2002;48:51-61.
- 4 Maguire P, Pitceathly C. Key communication skills and how to acquire them. BMJ 2002;325:697-700.
- 5 Crouch R. An investigation onto effects of a computer based decision support program on Accident and Emergency nurses' assessment strategies in telephone consultation. Thesis. University of Surrey, 2000.
- 6 Foster J, Jessopp L, Dale J. Concerns and confidence of general practitioners in providing telephone consultations. Br J Gen Pract 1999;49:111-3.
- 7 Moscato SR, David M, Valanis B, Gullion CM, Tanner C, Shapiro S, et al. Tool development for measuring caller satisfaction and outcome with telephone advice nursing. Clin Nurs Res 2003;12:266-81.
- 8 Car J, Freeman G, Partridge M, Sheikh A. Improving quality and safety of telephone based delivery of care: teaching telephone consultation skills. Qual Saf Health Care 2004;13:2-3.

Tabel 3 Aantal verslagen ontvangen voor 21 gesprekken en gemiddelde scores in percentages per huisartsenpost

	Huisartsenpost																	Gemiddeld
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
Aantal verslagen	17	18	10	18	19	19	18	17	16	20	19	17	5	18	18	10	21	Totaal 280
Aantal verslagen/ verwacht	80	85	47	85	90	90	85	80	76	95	90	80	23	85	85	47	100	78
H Medisch probleem	100	100	100	100	100	100	100	100	100	98	100	100	83	100	100	100	100	99
Verwachting	76	56	40	39	43	42	44	47	75	55	63	47	17	56	56	80	47	52
Persoonlijke situatie	6	13	40	22	30	11	8	49	13	8	8	6	0	0	33	0	14	15
A Obligate vragen versus standaard	14	16	20	23	34	12	24	28	19	19	17	19	22	15	21	14	21	20
A Zorgadvies	100	100	100	100	100	90	100	100	100	100	100	100	83	100	100	100	100	98
K Reactie patiënt	0	5	10	6	0	0	11	15	63	0	11	0	0	0	0	0	57	10

Tabel 4 Aantal verslagen ontvangen voor 21 gesprekken en percentage obligate vragen dat wel/niet werd gesteld vergeleken met verbatim per huisartsenpost

	Huisartsenpost																	Gemiddeld
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
Vergelijking verslag met verbatim	17	18	10	18	19	19	18	17	16	20	19	17	5	18	18	10	21	Totaal 280
Aantal verslagen	22	19	19	19	11	25	22	12	29	26	26	19	17	8	18	17	16	19
Obligate vragen niet vermeld/wel gesteld	24	17	13	8	54	8	4	4	6	6	8	2	4	6	4	0	1	10
Obligate vragen vermeld/niet gesteld																		

- 9 Car J, Sheikh A. Telephone consultations. *BMJ* 2003;326:966-9.
- 10 Christensen MB, Olesen F. Out-of-hours service in Denmark: evaluation five years after reform. *BMJ* 1998;316:1502-5.
- 11 Giesen P. Quality of out-of-hours care in the Netherlands. [Proefschrift] Nijmegen: UMC St Radboud, 2007.
- 12 Payne F, Shipman C, Dale J. Patients' experiences of receiving telephone advice from a GP co-operative. *Fam Pract* 2001;18:156-60.
- 13 Wahlberg AC, Wredling R. Telephone nursing: calls and caller satisfaction. *Int J Nurs Pract* 1999;5:164-70.
- 14 Patel A, Dale J, Crouch R. Satisfaction with telephone advice from an accident and emergency department: identifying areas for service improvement. *Qual Health Care* 1997;6:140-5.
- 15 McKinley RK, Stevenson K, Adams S, Manku-Scott TK. Meeting patient expectations of care: the major determinant of satisfaction with out-of-hours primary medical care? *Fam Pract* 2002;19:333-8.
- 16 Ram P, Grol R, Rethans JJ, Van der Vleuten C. Assessment of communicative and medical performance of general practitioners in daily practice. Validity, reliability and feasibility of video observation. *Med Educ* 1999;33:447-54.
- 17 Howie JG, Heaney DJ, Maxwell M. Measuring quality in general practice. Pilot study of a needs, process and outcome measure. *Occas Pap R Coll Gen Pract* 1997;75:1-32.
- 18 Maeseneer J. Consultation in general practice: a standard operating procedure? *Patient Educ Couns* 2004;54:227-33.
- 19 Crouch R. Telephone triage-identifying the demand (Part 1). *Nurs Stand* 1998;34:33-8.
- 20 Lattimer V, George S, Thompson F, Thomas E, Mullee M, Turnbull J, et al. Safety and effectiveness of nurse telephone consultation in out of hours primary care: randomised controlled trial. The South Wiltshire Out of Hours Project (SWOOP) Group. *BMJ* 1998;317:1054-9.
- 21 Rethans JJ, Gorter S, Bokken L, Morrison L. Unannounced standardized patients in real practice: a systematic literature review. *Med Educ* 2007;41:537-49.
- 22 Van der Vleuten C, Swanson D. Assessment of clinical skills with standardized patients: state of the art. *Teach Learn Med* 1990;2:58-76.
- 23 Rethans JJ, Norcini JJ, Baron-Maldonado M, Blackmore D, Jolly BC, LaDuca T, et al. The relationship between competence and performance: implications for assessing practice performance. *Med Educ* 2002;36:901-9.
- 24 Maiburg BH, Rethans JJ, Van Erk IM, Mathus-Vliegen LM, Van Ree JW. Fielding incognito standardised patients as 'known' patients in a controlled trial in general practice. *Med Educ* 2004;38:1229-35.
- 25 Derx HP, Rethans JJ, Maiburg HJS, Winkens RAG, Knottnerus JA. New methodology for using incognito standardised patients for telephone consultation in primary care. *Med Educ* 2009;43:82-8.
- 26 Derx HP, Rethans JJ, Knottnerus JA, Ram P. Assessing communication skills of clinical call handlers working at an out of hours centre. The development of the RICE rating scale. *Br J Gen Pract* 2007;57:383-7.
- 27 Van der Vleuten C, Swanson D. Assessment of clinical skills with standardized patients: state of the art. *Teach Learn Med* 1990;2:58-76.
- 28 Innes M, Skelton J, Greenfield S. A profile of communication in primary care physician telephone consultations: application of the Roter Interaction Analysis System. *Br J Gen Pract* 2006;56:363-8.
- 29 Inspectie voor de Volksgezondheid. Huisartsenposten vertonen nog veel kinderziekten. Den Haag: Inspectie voor de Volksgezondheid, 2004.

Bijlage 7: Overzicht geneesmiddelen en zuurstof in spoedsituaties vs 2012

Indicatie	Geneesmiddel	Dosering, contra-indicaties (indien relevant)	Werkingsnelheid, -duur (indien bekend en relevant)
TRACTUS RESPIRATORIUS			
acuut respiratoir falen	zuurstof		
matig ernstige pseudo-kroep	<i>dexamethason</i> 5 mg/ml; 1 ml ampul <i>dexamethason</i> drank 1 mg/ml (als dimoniumfosfaat) LNA	volw: 10 tot 15 liter/min kinderen: 10 liter/min via een non-rebreathing masker Na 5 min en bij bereiken streefwaarde (volw en kinderen: 94-98%, COPD-patienten: 90-92%); 4-16 liter/min via neusbriil en zuurstof flow aanpassen op geleide van de zuurstofsaturatie	na ongeveer een half uur
exacerbatie astma/copd	<i>budesonide</i> v ernetivloeistof 500 microg/ml; 2 ml <i>salbutamol</i> dosisaerosol: 100 microg/dosis	vernevelen*: 2 mg (2 ampullen van 2 ml) per jetvernevelaar inademem): volw: 4-10 puffs (100 microg per keer in inhalatiekamer verstuiven, 5 maal kinderen: 4-8 puffs (100-200 microg per keer in inhalatiekamer verstuiven, 5 maal inademem) zo nodig herhalen	inhalatie: binnen enkele min, duur: 4 uur
	<i>salbutamol</i> inhalatievloeistof 1 mg/ml; 2,5 ml flacon 2 mg/ml; 2,5 ml flacon	vernevelen*: volw: 2,5 mg kinderen: < 4 jaar: 2,5 mg	
	<i>salbutamol</i> injectievloeistof 0,5 mg/ml; 1 ml ampul	i.m.: volw: 0,5 mg per injectie	
	<i>ipratropiumbromide</i> dosisaerosol 20 microg/dosis	2-4 puffs (20 microg dosisaerosol per keer in inhalatiekamer)	
	<i>ipratropiumbromide</i> inhalatievloeistof 250 microg/ml; 2 ml flacon	vernevelen*: volw: 500 microg kinderen: < 4 jaar: 250 microg	inhalatie: binnen 15-30 min, duur: 3-8 uur vernevelen: na 15-30 min, duur: 4-8 uur
	<i>prednisolon</i> tablet 30 mg, drank (5 mg/ml)	volw: 1 dd 30 mg gedurende 7 tot 14 dagen kinderen: 1-2 mg/kg (max. 40 mg/dag) gedurende 5 dagen	
anafylaxie	<i>epinefrine</i> 1 mg/ml; 1 ml ampul (als waterstoflartraat, bevat natriummetabisulfaat) NaCl 0,9%; 10 ml ampul	i.m.: volw: 0,2 tot 0,5 mg kinderen: 0,01 mg/kg, max. 0,5 mg of geef bij 0-6 jr: 0,15 mg, 6-12 jr: 0,3 mg, > 12 jr: 0,5 mg, verdum 1 ml met 9 ml NaCl 0,9%	na 3-5 min
	<i>salbutamol</i> dosisaerosol: 100 microg/dosis (bij persistent bronchospasme)	zie dosering bij exacerbatie astma/copd	
	<i>clemastine</i> 1 mg/ml; 2 ml ampul	i.m. of (langzaam) i.v.: volw: 2 mg kinderen: > 1 maand: 25-50 microg/kg (max. 2 mg)	i.v. na enkele min i.m. na 45-60 min, duur: ongeveer 12 uur
	<i>dexamethason</i> 5 mg/ml; 1 ml ampul	i.m. (of i.v.): volw: 5-10 mg kinderen: 0,45 mg/kg, max. 4 mg, bijvoorbeeld bij 10 kg 0,3 ml	na enige uren
acuut coronair syndroom	<i>nitroglycerinespray</i> 0,4 mg/dosis	1 spray sublinguaal ieders 5 min max. 3 dosis contra-indicatie: bloeddruk < 90 mmHg, gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase-5-remmer (sildenafil, vardenafil, tadalafil)	binnen 1-3 min, duur: 30-60 min
	<i>morfine</i> 10 mg/ml; 1 ml ampul	i.v.: 5-10 mg (0,1 mg/kg) in 4-5 min, > 65 jaar of bij hartfalen: 2,5-5 mg (0,05 mg/kg)	i.v. na 1-2 min, duur: 3-4 uur
	<i>fentanyl</i> 50 microg/ml; 2 ml ampul	i.v.: 50-100 microg in 2 min (1 microg/kg)	na 2-3 min, duur: 0,5-1 uur
	<i>acetylsalicylzuur</i> tablet 80 mg	eenmalig 160 mg oraal, contra-indicatie: actief peptisch ulcus, overgevoeligheid voor salicylaten	
	<i>atropine</i> 0,5 mg/ml; 1 ml ampul (bij hartfrequentie < 50 slagen per minuut en hemodynamische gevolgen (cardiogene shock))	0,5 mg langzaam i.v.	na 2 tot 4 minuten
acuut hartfalen	<i>nitroglycerinespray</i> 0,4 mg/dosis	2-4 puffs oromucosaal elke 3 min tot de klachten voldoende verbeteren contra-indicatie: bloeddruk < 90 mmHg, gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase-5-remmer (sildenafil, vardenafil, tadalafil)	binnen 1-3 min, duur: 30-60 min
	<i>bumetanide</i> 0,5 mg/ml; 4 ml ampul	i.v.: 0,5-1 mg, max. 4 mg	na enkele min, duur: 2-3 uur
	<i>furosemide</i> 10 mg/ml; 4 ml ampul	i.v.: 20-40 mg, max. 100 mg	na 5 min, duur: ongeveer 2 uur
	<i>morfine</i> 10 mg/ml; 1 ml ampul	i.v.: 2,5-5 mg in 4-5 min (0,05 mg/kg), herhaal zo nodig na 10 tot 20 min	na 1-2 min, duur: 3-4 uur

* Geef 6 tot 8 liter zuurstof/min om de (minimaal 4 ml) vloeistof in de vernevelkamer te vernevelen (eventueel aanvullen met fysiologisch zout). De vernevelkamer kan worden aangesloten op een vernevelmasker.

Indicatie	Geneesmiddel	Dosering, Contra-indicaties (indien relevant)	Werkingsnelheid, -duur (indien bekend en relevant)	
CZS	ernstige agitatie	oraal: volw: 1,5-2,5 mg kinderen: 0,5-1 mg (0,02-0,1 mg/kg dag)		
		i.m.: volw: 5-10 mg kinderen: 0,2 mg/kg max. 10 mg	binnen 2-3 min	
	hypoglykemie	haloperidol 5 mg/ml; 1 ml ampul (bij vermoeden van een acute psychose of delier)	i.m.: volw: 2,5-5 mg (ouderen 2,5 mg) contra-indicaties: ziekte van Parkinson, verlengd QT-interval	na 10-20 min
		glucoseoplossing 40-50%; 10 ml ampul (4-5 g/10 ml)	i.v.: volw: 20-40 ml van een 50%-glucoseoplossing	binnen 1-2 min
	epileptisch insult/status epilepticus koortsconvulsie	glucagonpoeder 1 mg en solvens 1 ml	i.m. of s.c.: volw: 1 mg glucagon kinderen: < 25 kg: 1/8 jr: 0,5 mg	binnen 15 min
		diazepam rectiole 5 en 10 mg	rectaal: volw: 10-20 mg kinderen: < 1 jaar: 0,5 mg/kg (max. 5 mg), 1-3 jaar 5 mg, > 3 jaar 10 mg, zo nodig na 10 min herhalen	na 5 tot 10 min duur: 20-30 min
		diazepam 5 mg/ml; 2 ml ampul (geen emulsie)	i.v.: volw: 10 mg (0,15-0,25 mg/kg) kinderen 5 tot 10 jaar: 5 mg, < 5 jaar: 0,25 mg/kg	na 1 min duur: 10-20 min
		midazolam 5 mg/ml; 3 ml ampul	i.m. of oromucosaal (ampul injectievloeistof gebruiken): volw: 5-10 mg kinderen: 0,2 mg/kg max. 10 mg	i.m.: binnen 2-3 min
		midazolam 1 mg/ml; 5 ml ampul (bij epileptisch insult/status epilepticus)	i.v. of i.m.: volw: 0,4 mg (i.v. langzaam toedienen) op geleide van ademhaling en eventueel na 3 min herhalen kinderen: 0,01 mg/kg	na 1-2 min, duur: 1-4 uur i.m.: effect treedt iets later in dan na i.v. toediening
		naloxon 0,4 mg/ml; 1 ml ampul	i.v.: volw: 5-10 mg (0,1 mg/kg), in 4-5 min, > 65 jaar 2,5-5 mg (0,05 mg/kg) kinderen: 0,05-0,1 mg/kg langzaam in 5 min toedienen s.c. of i.m.: volw: 5-20 mg (gewoonlijk 10 mg per keer), zo nodig elke 4 uur kinderen: 0,1-0,2 mg/kg per keer max. 15 mg per keer zo nodig elke 4 uur	i.v.: na 1-2 min, duur: 3-4 uur
Pijn	acute pijn (ernstige)	i.v.: volw: 50-100 microg in 2 min (1 microg/kg) kinderen: 1 microg/kg in 2 min	na 2-3 min, duur: 0,5-1 uur	
	Pijn	fentanyl 50 microg/ml; 2 ml ampul	na ongeveer 15 min	
		diclofenac 25 mg/ml; 3 ml ampul (bij koliekpijn 1 ^{ste} keus)	i.m.: volw: 75 mg contra-indicatie: actief peptisch ulcus, overgevoeligheid voor salicylaten	

* Geef 6 tot 8 liter zuurstof/min om de (minimaal 4 ml) vloeistof in de vernevelkamer te vernevelen (eventueel aanvullen met fysiologisch zout). De vernevelkamer kan worden aangesloten op een vernevelmasker.