

Geneesmiddelen in de visitetas – waar is de evidence?

BGM KOLNAAR, SAJJ RIKKEN, C VAN WEEL, CFH ROSMALEN

Inleiding

De Nederlandse huisarts met een normpraktijk rukt gemiddeld twee keer per week uit voor een spoedvisite.¹ Bij een deel van deze spoedvisites gaat het om een acute aandoening waarbij zo spoedig mogelijk een of meer geneesmiddelen moeten worden toegediend. Van de huisarts wordt verwacht dat hij die middelen die snel en veilig bij de patiënt thuis kunnen worden toegediend, binnen handbereik heeft.

In 1989 deden twee van ons een voorstel voor de geneesmiddelen die in de visitetas zouden moeten zitten, en ook van andere auteurs verschenen aanbevelingen.²⁻⁸ Deze aanbevelingen zijn grotendeels gebaseerd op inzichten ten aanzien van effectiviteit, veiligheid, toedieningsgemak, snelheid van intreden van het effect en duur van het effect. Een wetenschappelijke onderbouwing van de effectiviteit van deze middelen ontbreekt echter meestal. Wij gingen daarom na voor welke geneesmiddelen is aangetoond dat een zo spoedig mogelijke toediening bij een acute aandoening effectief is. Daarbij valt niet alleen te denken aan stabilisatie of verbetering van de toestand van de patiënt, maar ook aan het vergroten van de kans op overleving dan wel het verkleinen van de kans op restverschijnselen.

Methode

Uitgangspunt waren de 30 diagnoses die volgens het onderzoek van *De Bakker et al.* ruim tien jaar geleden het meest frequent door de Nederlandse huisarts bij spoedvisites werden gesteld.¹ Deze lijst werd aangevuld met aandoeningen die in de diverse richtlijnen worden genoemd.²⁻⁸ Uit deze lijst schrapten wij vervolgens alle aandoeningen die niet voldeden aan de volgende voorwaarden:

- Bij het optreden van de aandoening ontstaat direct of op korte termijn een levensbedreigende toestand, of heeft de patiënt ernstige (koliek)pijn.
- De werking van het (mogelijk) geïndiceerde geneesmiddel treedt snel in.

Samenvatting

Kolnaar BGM, Rikken SAJJ, Van Weel C, Rosmalen CFH.

Geneesmiddelen in de visitetas – waar is de evidence? *Huisarts Wet* 2000;43(12):528-34.

Vraagstelling Aanbevelingen voor de geneesmiddeleninhoud van de visitetas lijken vooral op empirie en consensus te berusten. Voor welke geneesmiddelen is aangetoond dat een zo spoedig mogelijke toediening bij een acute aandoening effectief is?

Methode Literatuuronderzoek in Medline, Huisarts en Wetenschap, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, Cochrane Library en Geneesmiddelenbulletin.

Resultaten Er werden 17 gerandomiseerde trials en systematische overzichten gevonden; deze hadden betrekking op acetylsalicylzuur bij acuut myocardinfarct en instabiele angina pectoris (bij beide aandoeningen effectief), nitraten en furosemide bij acuut hartfalen (nitraten lijken effectiever), β_2 -sympaticomimetica en ipratropiumbromide bij een astma-exacerbatie (toediening β_2 -sympaticomimetica via aerosol en voorzetkamer minstens zo effectief als via verneveling; toevoeging ipratropiumbromide heeft vooral bij ernstige aanvallen enige meerwaarde) en NSAID's bij nierstenkolieken (effectief).

Conclusie Voor de effectiviteit (bij acute aandoeningen) van de meeste voor de visitetas aanbevolen geneesmiddelen biedt de literatuur geen wetenschappelijke bewijskracht.

Nederlands Huisartsen Genootschap, afdeling Standaardontwikkeling, Postbus 3231, 3502 GE Utrecht.

dr. B.G.M. Kolnaar, S.A.J.J. Rikken, C.F.H. Rosmalen, allen huisarts.

prof. dr. C. Van Weel, huisarts, hoogleraar huisartsgeneeskunde, Katholieke Universiteit Nijmegen.

Correspondentie: dr. B.G.M. Kolnaar; e-mail: aso@nhg-nl.org

- De huisarts kan het middel snel en veilig toedienen na zelf de noodzakelijke diagnostiek te hebben verricht.

Op grond van deze voorwaarden vervielen 19 indicaties. Voor elk van de resterende 15 indicaties (*appendix*) probeerden wij onze vraagstelling te beantwoorden door middel van een literatuuronderzoek.

Voor het verzamelen van relevante literatuur volgden wij een getrapte strategie. Wij begonnen met het maken van een inventarisatie in de volgende bronnen (mei 2000):

- *Medline* (vanaf 1990). Wij gingen uit van de desbetreffende indicatie als MeSH-term, gecombineerd met het kenmerk spoedeisend (acute, emergency, emergencies) in MeSH-termen of tekst, beperkt tot farmacotherapie en beperkt tot het gebied huisartsgeneeskunde of tot publicaties van het type 'clinical trial' of publicaties van samenvattende of beschouwende aard (meta-analyse, review, editorial, guideline). Bij een grote opbrengst werden verdere beperkingen toegepast: alleen tijdschriften in de *Abridged Index Medicus* (AIM-journals), vermelding van de desbetreffende indicatie in de titel of uitsluiting van niet-gewenste onderwerpen zoals trombolysie (fibrinolysis, anticoagulants, heparins, etc.) bij myocardinfarct. In sommige gevallen werd de search verruimd door 'emergency' te specificeren ('exacerbations' bij astma) of door de specifieke situatie te omschrijven ('overdose' in combinatie met bijvoorbeeld 'heroïn' in plaats van 'emergency').
- *Huisarts en Wetenschap* en het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (beide vanaf 1980). Wij zochten in de index op de naam van de aandoening.
- De *Cochrane Library* (issue II, 2000). Bij deze bron zochten wij via de naam van de aandoening naar systematische overzichten.

Uit deze inventarisatie werden de mogelijk relevante artikelen geselecteerd op basis van de titel. Verder werden relevante artikelen uit het *Geneesmiddelenbulletin* opgespoord via de inhoudsopgave, en werd gezocht in de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen.

Uit de op deze wijze verzamelde publicaties selecteerden wij vervolgens de relevante systematische overzichten en alle relevante randomized clinical trials die ontbraken in de aldus geselecteerde overzichten (in de regel omdat het onderzoek van latere datum was).

Resultaten

Het zoeken in de literatuur leverde voor vijf acute aandoeningen onderzoeksverslagen op die voldeden aan de selectiecriteria. Het gaat om zes systematische overzichten en elf RCT's (tabel 1). Onderzoek

uitgevoerd in de huisartspraktijk werd niet gevonden; de meeste trials vonden plaats in eerstehulpafdelingen van ziekenhuizen.

Acuut myocardinfarct

In het ISIS-2-onderzoek (ruim 17.000 patiënten) leidde toediening van *acetylsalicylzuur* in een dosis van 162 mg/dag, gestart binnen 24 uur na het begin van een (vermoedelijk) myocardinfarct, tot vermindering van de mortaliteit in de eerste vijf weken met 23 procent (van 11,8 naar 9,4 gevallen per 100 patiënten), en vermindering van de incidentie van recidiefinfarcten en CVA's met 50 procent.⁹ Op grond van vergelijking tussen subgroepen

naar tijdsduur tussen het begin van de klachten en het begin van de therapie is het waarschijnlijk dat het effect groter is naarmate het middel eerder wordt ingenomen.⁹

Instabiele angina pectoris

Wij selecteerden vier trials naar het effect van *acetylsalicylzuur* bij instabiele angina pectoris. In alle trials nam de incidentie van hartinfarct af door de toediening van *acetylsalicylzuur*; dat gold al in de acute fase (eerste vijf dagen) en ook zonder verdere toediening van heparine.¹⁰⁻¹³ De doses *acetylsalicylzuur* varieerden van 75 tot 1300 mg per dag; het begin van de therapie (middel of placebo) varieerde van

Tabel 1 Resultaten van de geselecteerde onderzoeksartikelen

| Aandoening – geneesmiddel | Auteur, type onderzoek | Resultaat |
|---|------------------------------------|---|
| Acuut myocardinfarct – acetylsalicylzuur po | ISIS-2, 1988 ⁹ RCT | † door HVZ eerste 5 weken van 11,8% naar 9,4% |
| Instabiele angina pectoris – acetylsalicylzuur po | Lewis, 1983 ¹⁰ RCT | † of MI over 12 weken van 10,1% naar 5,0% |
| | Cairns, 1985 ¹¹ RCT | † of MI over 18 maanden van 17,1% naar 8,6% |
| | Theroux, 1988 ¹² RCT | † of MI over 6 dagen van 13,6% naar 3,3% |
| | RISC group, 1990 ¹³ RCT | † of MI over 5 dagen van 5,8% naar 2,5%; over 1 maand van 13,4% naar 4,3% |
| Acuut hartfalen – isosorbidenitraat iv versus furosemide iv | Nelson, 1983 ¹⁴ RCT | door furosemide ongunstigere hemodynamische effecten |
| | Cotter, 1998 ¹⁵ RCT | MI, † of kunstmatige beademing bij 25% ipv 46% |
| Asthma-exacerbatie – β2-sympaticomimetium versus verneveling versus aerosol met VZK | Schuh, 1999 ¹⁷ RCT | VZK even effectief |
| | Cates, 2000 ¹⁸ SO | VZK even effectief; bij kinderen door VZK korter verblijf op EH |
| | Leversha, 2000 ¹⁶ RCT | VZK even effectief mbt O ₂ -saturatie, en minder opnamen nodig |
| Asthma-exacerbatie – toevoeging anticholinergicum per inhalatie | Osmond, 1995 ¹⁹ SO | door combinatie sterkere verbetering longfunctie |
| | Plotnick, 1998 ²⁰ SO | door combinatie sterkere verbetering longfunctie; bij ernstige aanval ook minder opnamen nodig |
| | Qureshi, 1998 ²³ RCT | bij slechte longfunctie door combinatie minder opnamen nodig |
| | Rodrigo, 1999 ²¹ SO | door combinatie sterkere verbetering longfunctie, vooral bij zeer slechte longfunctie; ook minder opnamen nodig |
| | Stoodley, 1999 ²² SO | door combinatie sterkere verbetering longfunctie, vooral bij zeer slechte longfunctie; ook minder opnamen nodig |
| Nierstenkoliek – diclofenac im of rectaal | Thompson, 1989 ²⁵ RCT | diclofenac rectaal geeft snellere afname pijn dan pethidine im |
| | Labrecque, 1994 ²⁴ SO | diclofenac vermindert pijn meer dan placebo |

Legenda

† sterfte. RCT randomized controlled trial. SO systematisch overzicht. MI myocardinfarct. HVZ hart-vaatziekten. po per os. iv intraveneus. im intramusculair. VZK voorzetskamer. VER vernevelaar.

enkele uren tot ruim 1 week na opname in het ziekenhuis.

RCT's naar het effect van verschillende (start)doses en/of het effect van direct starten versus starten na enkele dagen werden niet gevonden.

Acuut hartfalen

Wij vonden twee relevante onderzoeken naar het effect van *nitraten* en *furosemide* bij acuut hartfalen. In het ene werden de hemodynamische effecten van furosemide (1 mg/kg lichaamsgewicht; intraveneuze bolusinjectie) en van isosorbidedinitraat (50 tot 200 mcg/kg lichaamsgewicht/ uur per infuus) met elkaar vergeleken bij patiënten met acuut hartfalen direct volgend op een acuut myocardinfarct.¹⁴ In het andere onderzoek (ook bij patiënten *zonder* een direct voorafgaand acuut myocardinfarct) werden een combinatie van een hoge dosis furosemide en een lage dosis isosorbidedinitraat vergeleken met een combinatie van een lage dosis furosemide en hoge dosis isosorbidedinitraat; effectmaten waren sterfte tijdens verblijf in het ziekenhuis, optreden myocardinfarct gedurende de eerste 24 uur na opname en behoefte aan beademing de eerste 12 uur na opname.¹⁵ Beide onderzoeken lieten gunstigere effecten zien van isosorbidedinitraat.

RCT's waarin het effect van via oromucosale weg toe te dienen vormen van isosorbidedinitraat werd onderzocht, of waarin isosorbidedinitraat of furosemide werd vergeleken met placebo, werden niet gevonden.

Astma-aanval

Wij vonden één systematisch overzicht en twee trials (respectievelijk bij kinderen van 1-4 jaar met een ernstige aanval en kinderen van 5-17 jaar met een milde aanval) waarin het effect van toediening van β_2 -sympaticomimetica via verneveling werd vergeleken met het effect van toediening via een aërosol met voorzetskamer.¹⁶⁻¹⁸ Uit deze onderzoeken bleek dat toediening via een voorzetskamer minstens zo effectief is als via verneveling.

RCT's waarin de effecten van deze toedieningswijzen werden vergeleken bij een

Wat is bekend?

Adviezen over de geneesmiddelen die in de visitetas van de huisarts behoren, berusten grotendeels op pathofysiologische inzichten en klinische ervaring.

Wat is nieuw?

De literatuur biedt wetenschappelijke onderbouwing voor het gebruik van:

- acetylsalicylzuur bij acuut myocardinfarct en instabiele angina pectoris;
- nitraten bij acuut hartfalen;
- β_2 -sympaticomimetica en ipratropiumbromide bij een astma-exacerbatie;
- NSAID's bij nierstenkolieken.

ernstige COPD-exacerbatie werden niet gevonden, en evenmin onderzoek waarin een β_2 -sympaticomimetikum bij een ernstige astma- of COPD-exacerbatie werd vergeleken met een placebo. RCT's naar de optimale dosering van een β_2 -sympaticomimetikum per inhalatie bij een astma-aanval ontbreken eveneens.

Wij selecteerden vier systematische overzichten (twee gericht op kinderen^{19,20} en twee gericht op volwassenen^{21,22}) en één trial (bij kinderen)²³ met betrekking tot de *toevoeging van ipratropiumbromide* aan de behandeling met β_2 -sympaticomimetica. Uit deze onderzoeken blijkt dat deze toevoeging (via verneveling) vooral bij ernstige astma-aanvallen een zekere (niet grote) meerwaarde heeft.

RCT's ter beantwoording van de vraag of dit ook geldt voor ernstige COPD-exacerbaties of voor ipratropiumbromide toegediend via een voorzetskamer werden niet gevonden; evenmin RCT's waarin toediening van ipratropiumbromide *zonder* β_2 -sympaticomimetica bij een ernstige astma- of COPD-exacerbatie wordt vergeleken met een placebo.

Nierstenkolieken

Wij selecteerden één trial en één systematisch overzicht naar het effect van NSAID's bij nierstenkolieken. In de trial was diclofenac 100 mg rectaal effectiever dan pethidine 100 mg intramusculair.²⁴ Volgens het systematisch overzicht was diclofenac 50 tot 75 mg intramusculair of intraveneus effectiever dan een placebo en ten minste even effectief als verschillende andere analgetica, waaronder pethidine 100 mg intramusculair.²⁵

RCT's waarin diclofenac werd vergeleken met morfine zijn niet gevonden; evenmin RCT's naar pijnbestrijding bij galstenkolieken.

Beschouwing

Ons literatuuronderzoek leverde slechts weinig bruikbare onderzoeken op, en wij achten het onwaarschijnlijk dat een aanvullende Medline-search over de jaren vóór 1990 meer bruikbaar en belangrijk onderzoek aan het licht zou hebben gebracht. De aanbevelingen voor farmacotherapie bij spoedgevallen lijken voor een belangrijk deel te berusten op empirie en consensus. Met de meeste van de hierbij toegepaste middelen bestaat echter ruime ervaring. Bovendien zijn van de meeste van deze middelen de werkzaamheid, bijwerkingen, interacties en farmacokinetiek bij niet-spoedeisende gevallen goed onderzocht en gedocumenteerd. Gemakkelijk toegankelijke bronnen hiervoor zijn de door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen goedgekeurde wetenschappelijke bijsluiterteksten (IB-tekst) en het Farmacotherapeutisch Kompas.²⁶

Dat voor de meeste middelen goed onderzoek naar hun effectiviteit bij acute aandoeningen ontbreekt, is niet verrassend: voor de meeste spoedsituaties is het organisatorisch niet mogelijk en ethisch niet toelaatbaar gerandomiseerd vergelijkend laat staan placebocontroleerd onderzoek uit te voeren.

Ons nieuwe voorstel voor de geneesmiddelen in de visitetas is weergegeven in de *tabellen 2 en 3*. Wij zijn daarbij uitgegaan van het voorstel van 1989 en hebben

Tabel 2 Indicaties en behandelingsvoorstel voor farmacotherapeutische interventie bij spoedgevallen in de huisartspraktijk

| Indicatie/beoogd effect | Soort geneesmiddel | Stof: dosering en toedieningsweg |
|--|------------------------------------|--|
| Cardiovasculair | | |
| <i>Myocardinfarct</i> | | |
| – tegengaan (verdere) trombusvorming | thrombocytenuitremmer | acetylsalicylzuur 160-320 mg po |
| – pijnbestrijding | opioïdagonist | fentanyl 0,05-0,1 mg iv |
| – versnellen hartritme bij bradycardie (<40) en tensie systolisch <100 | anticholinergicum | atropine 0,5 mg iv, zo nodig na 10 en 40 min herhalen |
| <i>Instabiele angina pectoris</i> | | |
| – vasodilatatie | vasodilatans | isosorbidedinitraat 5 mg sl, zo nodig tot 2x iedere 5 min herhalen |
| – tegengaan (verdere) trombusvorming | thrombocytenuitremmer | acetylsalicylzuur 160-320 mg po |
| <i>Acuut hartfalen</i> | | |
| – reductie hartbelasting | vasodilatans | isosorbidenitraat 5 mg sl, zo nodig tot 2x iedere 5 min herhalen |
| | lisdiureticum | furosemide 80-120 mg iv |
| Pulmonaal | | |
| <i>Astma- of COPD-exacerbatie</i> | | |
| – bronchodilatatie | β ₂ -sympaticomimeticum | salbutamol aërosol 200 mcg 4 puffs (1 puff per keer via voorzetkamer) na kwartier herhalen (of bij zeer ernstige dyspnoe na iedere 5 min)* |
| | anticholinergicum | salbutamol 0,5 mg sc ipratropiumbromide aërosol 20 mcg 2 puffs, na een half uur |
| herhalen | | |
| Systemische reacties | | |
| <i>Anafylaxie/anafylactische shock†</i> | | |
| – herstel bloeddruk | sympathicomimeticum | adrenaline 1 mg/ml 0,3-0,5 mg sc of im, bij shock adrenaline 1 mg/10ml; 0,1-0,25 mg iv |
| – H ₁ -receptorblokkade | antihistaminicum | clemastine 2 mg im of iv |
| – preventie late reactie | glucocorticoid | prednison 30 mg po of dexamethason 5 mg iv, im |
| <i>Hypoglykemie</i> | | |
| – suppletie glucose | glucose | glucose 4 gr/10 ml: langzaam 10-20 ml iv |
| – glycogenolyse | hormoon | glucagon 1 mg sc, im, iv |
| Pijnbestrijding | | |
| – hevige pijn | opioïdagonist | fentanyl 0,05-0,1 mg langzaam iv (kortwerkend tot 30 min) |
| – koliekpijn | NSAID | morfine 10-20 mg sc, im, iv (langer werkend tot 4 uur) diclofenac 75 mg im of 100 mg rectaal |
| Centraal zenuwstelsel | | |
| <i>(Koorts)convulsies</i> | | |
| – sedatie | benzodiazepine | diazepam 10 mg iv of per rectiole (< 4 jr 5 mg) |
| <i>Psychose/acute agitatie</i> | | |
| – sedatie | neurolepticum | haloperidol 5-10 mg im of iv |
| Overige | | |
| <i>Hevige uterusbloeding</i> | | |
| – contractie uterus | uterustonicum | methyleergometrine 0,2 mg/ml; 0,2 mg |
| <i>Opiaatintoxicatie</i> | | |
| – opiaatantagonisme | opiaatantagonist | naloxon 0,4 mg iv (na 1 uur zonodig herhalen) |

* Start bij kortdurende of onvolledige verbetering een kuur orale steroïden: kinderen 1 mg/kg, maximaal 30 mg; volwassenen 30 mg.

† Bij lichte allergische reacties volstaat een antihistaminicum oraal.

daarin twee soorten wijzigingen doorgevoerd:

- aanpassing van de geselecteerde aan- doeningen en geneesmiddelen aan de in de Methodes geformuleerde criteria;
- aanpassing van de geselecteerde ge- neesmiddelen aan de resultaten van ons literatuuronderzoek.

De belangrijkste wijzigingen ten aanzien van het voorstel uit 1989 zijn de volgende:

Vervallen

Sommige indicaties vervielen en daarmee de destijds geadviseerde geneesmiddelen:

- vergiftigingen (actieve kool en magne- siumsulfaat per os),
- trombose (heparine intraveneus),
- bloedingen bij gebruik anticoagulantia (fytomenadion intramusculair, intrave- neus);
- hartritmestoornissen (behalve de asy- tolie en de bradycardie bij het myocar- dinfart); met het vervallen van de hart- ritmestoornissen (met inbegrip van de preventie van kamerfibrilleren bij het acute myocardinfart) verdwenen di- goxine en lidocaïne intraveneus.

Acuut myocardinfart

Wij achten het gerechtvaardigd om – con- form eerdere richtlijnen²⁷⁻²⁹ – bij een in- fart *meteen* te beginnen met *acetylsali- cylzuur*, met een oplaaddosis van 160 tot 320 mg, in afwachting van trombolyse (in- dien aangewezen). Het effect (tegengaan van verdere trombusvorming) wordt waarschijnlijk al binnen een half uur na in- name bereikt en is binnen 1 tot 2 uur maxi- maal.^{30,31}

Wij vervangen de combinatie van dro- peridol met fentanyl ter bestrijding van de pijn door uitsluitend fentanyl (intrave- neus), aangezien bij de combinatie een grotere kans op hypotensie bestaat.

Instabiele angina pectoris

Conform diverse richtlijnen^{29,32,33} advise- ren wij om bij instabiele angina pectoris eveneens te beginnen met *acetylsalicyl- zuur* in een eenmalige oplaaddosis van 160 tot 320 mg, in afwachting van hepari- nisatie (indien aangewezen). Aangezien het in eerste instantie vaak niet mogelijk is

Tabel 3 Preparaten voor in de artsentas. Naast de geneesmiddelengroepen wordt een voorstel voor preparaten (stofnaam) gedaan. Vervolgens worden afleveringsvorm en mogelijke toedieningswegen vermeld

| Geneesmiddelengroep/stofnaam | Afleveringsvorm | Toedieningsweg |
|---------------------------------|---|-------------------|
| NSAID's | | |
| – diclofenac | amp 3 ml = 75mg supp 100 mg | im rectaal |
| Opiaatagonisten | | |
| – morfine | amp 1 ml = 20 mg | iv, im, sc |
| – fentanyl | amp 2 ml = 0,1 mg | iv |
| Anticholinergicum | | |
| – atropine | amp 1 ml = 0,5 mg | iv |
| – ipratropium | aërosol 20 mcg/puff | inhalatie |
| Antihistaminicum | | |
| – clemastine | amp 2 ml = 2 mg | iv, im |
| Benzodiazepine | | |
| – diazepam | amp 2 ml = 10 mg rectioles 5 en 10 mg | iv, im rectaal |
| Bloedglucoseverhogende middelen | | |
| – glucagon | amp 1 ml = 1 mg | iv, im |
| – glucose | amp 10 ml = 4 g | iv |
| Glucocorticoid | | |
| – dexamethason | amp 1 ml = 5 mg | iv, im |
| – prednisolon | tabl 5 mg | po |
| Lisdiureticum | | |
| – furosemide | amp 4 ml = 40 mg | iv |
| Neurolepticum | | |
| – haloperidol | amp 1 ml = 5 mg | iv, im |
| Opiaatantagonist | | |
| – naloxon | amp 1 ml = 0,4 mg | iv |
| Sympaticomimeticum | | |
| – adrenaline | amp 10 ml = 1 mg amp 1 ml = 1 mg | iv sc, im |
| β_2 -sympaticomimeticum | | |
| – salbutamol | amp 1 ml = 0,5 mg aërosol 200 mcg/puff | sc inhalatie |
| Thrombocytenaggregatieremmer | | |
| – acetylsalicylzuur | tabl 80 mg | oraal |
| Uterustonicum | | |
| – methyleergometrine | 1 ml = 0,2 mg | im, sc |
| Vasodilatans | | |
| – isosorbidedinitraat | tabl 5 mg | sl |

met zekerheid te differentiëren tussen instabiele angina pectoris en hartinfarct, verdient het aanbeveling om ook bij instabiele angina pectoris *direct* te beginnen met acetylcylzuur, aangezien het gunstige effect hiervan bij het acuut myocardinfarct duidelijk is aangetoond;

Acuut hartfalen

Er zijn aanwijzingen dat *nitraten* een gunstiger effect hebben bij acuut hartfalen dan *furosemide*, maar goed vergelijkend onderzoek ontbreekt. Daarbij is onduidelijk of het effect van *nitraten* die langs oromucosale weg worden toegediend gelijk is aan intraveneus toegediende *nitraten*.

Wij adviseren – ook om praktische re-

denen – om in eerste instantie een nitraat (langs oromucosale weg) te geven, en aansluitend *furosemide* (intraveneus); dit advies komt overeen met de richtlijn in de desbetreffende NHG-standaard.³⁴

Astma- of COPD-exacerbatie

Bij een astma-aanval is toediening van een β_2 -sympaticomimeticum via een voorzetkamer minstens zo effectief als toediening via verneveling; bovendien is een voorzetkamer in de thuissituatie gemakkelijker te gebruiken dan een vernevelaar. Daarom adviseren wij om de bronchusverwijders via een voorzetkamer toe te dienen. Dit advies is conform de desbetreffende NHG-standaarden.^{35,36}

De aanbevelingen voor de optimale dosering variëren sterk (tot 20 en zelfs 50 puffs per 24 uur³⁷). Er lijkt echter weinig kans te zijn op overdosering, en in zeer ernstige situaties zullen de bijwerkingen geaccepteerd moeten worden om sterfte door astma te voorkomen.

Toevoeging van ipratropiumbromide (via verneveling) heeft, vooral bij ernstige astma-aanvallen, een (geringe) meerwaarde boven een β_2 -sympaticomimeticum alleen. Wij adviseren daarom in geval van onvoldoende verbetering, 5 minuten na de eerste inhalaties van een β_2 -sympaticomimeticum (4 puffs à 200 mcg, 1 puff per keer), de inhalaties te laten herhalen en aansluitend ipratropiumbromide (2 puffs à 20 mcg) te laten inhaleren. Dit advies vormt een aanvulling op de richtlijnen in de desbetreffende NHG-standaarden.

Wij vonden geen RCT's over deze onderwerpen met betrekking tot ernstige COPD-exacerbaties. Wel wordt in een niet-systematisch literatuuronderzoek geconcludeerd dat bij een exacerbatie van COPD inhalatie via een voorzetkamer even effectief is als via verneveling.³⁸ Bovendien bleek in een onderzoek bij stabiele COPD-patiënten de combinatie van een β_2 -sympaticomimeticum en ipratropiumbromide effectiever dan beide middelen afzonderlijk.³⁹ Daarom adviseren wij bij een ernstige COPD-exacerbatie dezelfde aanpak als bij een astma-aanval. Ook dit advies is een aanvulling op de desbetreffende NHG-Standaard.⁴⁰

Aminofylline intraveneus bij deze indicaties is vervallen aangezien een β_2 -sympaticomimeticum per inhalatie veiliger is en de werking sneller intreedt.

Pijnbestrijding

Wij adviseren om bij een *niersteenkoliek* diclofenac 75 mg intramusculair te geven en, bij onvoldoende effect, morfine 10 mg intramusculair of subcutaan, conform de desbetreffende NHG-standaard.⁴¹ Een *galsteenkoliek* kan op dezelfde wijze worden behandeld.

Bij pijnbestrijding in het algemeen komt pethidine (intraveneus) te vervallen, aangezien één kortwerkende opiaatagonist (fentanyl) in de visitetas voldoende is.

Appendix De uitgesloten en ingesloten indicaties

Uitgesloten

Niet spoedeisend/geen ernstige pijn

- paniekaanval (waaronder hyperventilatie)
- acute bronchitis
- acute lage rugpijn
- acute gastritis
- acute gastro-enteritis
- vasovagale collaps
- acute migraine

Werking van het (mogelijk)

geïndiceerde geneesmiddel treedt niet snel in

- pneumonie
- pseudokroep
- vergiftigingen
- meningo-encefalitis

De huisarts kan het middel niet snel en veilig toedienen, bijvoorbeeld doordat hij niet eerst snel de noodzakelijke diagnostiek kan verrichten

- longembolie
- trombose
- 'acute buik'
- bloedingen bij gebruik anticoagulantia
- CVA
- TIA
- hersenschudding
- hartritmestoornissen

Ingesloten

Cardiovasculair

- myocardinfarct
- instabiele angina pectoris
- acuut hartfalen

Respiratoir

- astma-aanval
- COPD-exacerbatie

Systemische reacties

- anafylaxie/anafylactische shock
- hypoglykemie

Pijnbestrijding

- hevige pijn
- nier-/galsteenkoliek

Centraal zenuwstelsel

- (koorts)convulsies
- psychose/acute agitatie

Overige

- hevige uterusbloeding
- opiaatintoxicatie

Morfine (intraveneus, subcutaan of intramusculair) is toegevoegd, aangezien het wenselijk is naast een kortwerkende ook een langer werkende opiaatagonist bij de hand te hebben.

Literatuur

- De Bakker DH, Schellevis FG, Westert GP, Schuller-Punt R. Spoedvisites in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1999;42:199-204.
- Rosmalen CFH, Van Weel C. Geneesmiddelen in de dokterstas. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133:54-7.
- Meyboom WA. Het ampullenétui – een toetsingsproject. *Huisarts Wet* 1988;31:80-88.
- Cooper CW, Hays RB. Emergencies in general practice. *Med J Aust* 1992;156:541,544,546,548.
- Drugs for the doctor's bag. *DTB* 1995;33:3-5.
- Darwent M, Gregg R, Higginson I, Peile E. What to do in a general practice emergency. London: BMJ Publishing Group, 1997.
- Glerum JH, Fraanje WL. Geneesmiddelenassortiment in spoedgevallenkoffer. *Pharmaceutisch Weekblad* 1997;132:1012-23.
- Meyboom WA. Het ampullenétui: tien jaar later. *Patient Care* 1997(11):14-27.
- ISIS-2 Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988;ii:349-60.
- Lewis jr HD, Davis JW, Archibald DG, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in man with unstable angina: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Eng J Med* 1983;309:396-403.
- Cairns JA, Gent M, Singer J, et al. Aspirin, sulfapyrazone or both in unstable angina: results of a Canadian multicenter trial. *N Eng J Med* 1985;313:1375-96.
- Theroux P, Quimet H, McCans J, et al. Aspirin, heparin or both to treat acute unstable angina. *N Eng J Med* 1988;319:1105-11.
- The RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990;336:827-30.
- Nelson GIC, Silke B, Ahuja RC, Hussain M. Haemodynamic advantages of isosorbide dinitrate over frusemide in acute heart failure following myocardial infarction. *Lancet* 1983;i:730-2.
- Cotter G, Metzko E, Kaluski E, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;351:389-93.
- Leversha AM, Campanella SG, Aickin RP, Asher MI. Costs and effectiveness of spacer versus nebulizer in young children with moderate and severe acute asthma. *J Pediatr* 2000;136:497-502.
- Schuh S, Johnson DW, Stephens D, et al. Comparison of albuterol delivered by a metered dose inhaler with spacer versus a nebulizer in children with mild acute asthma. *J Pediatr* 1999;135:22-7.
- Cates CJ, Rowe BH. Holding chambers versus nebulizers for beta-agonist treatment of acute asthma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software.
- Osmond MH, Klassen TP. Efficacy of ipratropium bromide in acute childhood asthma: a meta-analysis. *Acad Emerg Med* 1995;2:651-6.
- Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to β_2 agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. *BMJ* 1998;317:971-7.
- Rodrigo G, Rodrigo C. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med* 1999;107:363-70.
- Stoodley RG, Aaron SD, Dales RE. The role of ipratropium bromide in the emergency management of acute asthma exacerbations: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Emerg Med* 1999;34:8-18.
- Qureshi F, Pestian J, Davis P, Zaritsky A. Effect of ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma. *N Eng J Med* 1998;339:1030-5.
- Labrecque M, Dostaler L-P, Rousselle R, et al. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic – a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1994;154:1381-7.
- Thompson JF, Pike JM, Chumas PD, Rundle JSH. Rectal diclofenac compared with pethidine injection in acute renal colic. *BMJ* 1989;299:1140-1.
- Van der Kuy A, redactie. *Farmacotherapeutisch Kompas 2000/2001*. Amstelveen: College Voor Zorgverzekeringen, 2000.
- De Graeff PA, Brügemann J. De medicamenteuze behandeling bij en na het myocardinfarct. *Geneesmiddelenbulletin* 1995;29:123-9.
- Recommendations of a task force of the European society of cardiology and the European Resuscitation Council on the pre-hospital management of acute heart attacks. *Resuscitation* 1998;38:73-98.
- Prescrire Editorial Staff. Antiplatelet drugs in cardiovascular prevention. *Prescr Int* 2000;9:81-91.
- Reilly IA, Fitzgerald GA. Inhibition of thromboxane formation in vivo and ex vivo: implications for therapy with platelet inhibitory drugs. *Blood* 1987;69:180-6.
- Hirsh J, Dalen JE, Fuster V, et al. Aspirin and other platelet-active drugs: the relationship between dose, effectiveness and side effects. *Chest* 1992;102(suppl):327S-36S.
- Rutten FH, Bohnen AM, Hufman P, et al. NHG-Standaard Angina Pectoris. In: Thomas S, Geijer RMM, Van der Laan JR, Wiersma Tj, redactie. *NHG-Standaarden voor de huisarts II*. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 1996.
- Eisenberg MJ, Topol EJ. Prehospital administration of aspirin in patients with unstable angina and acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1996;156:1506-10.
- Walma EP, Bakx HCA, Besselink RAM, et al. NHG-Standaard Hartfalen. In: Thomas S, Geijer RMM, Van der Laan JR, Wiersma Tj, redactie. *NHG-Standaarden voor de huisarts II*. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 1996.
- Dirksen WJ, Geijer RMM, De Haan M, et al. NHG-Standaard Astma bij Kinderen. *Huisarts Wet* 1998;41:130-43.
- Geijer RMM, Van Hensbergen W, Bottema BJAM, et al. NHG-Standaard Astma bij Volwassenen: Behandeling. *Huisarts Wet* 1997;40:443-54.
- Statement of the British Thoracic Society, Research Unit of the Royal College of Physicians of London. Guidelines for the management of asthma in adults: II. Acute severe asthma. *BMJ* 1990;301:797-800.
- Kuhl DA, Olakundbi A, Agiri A, Mauro LS. Beta-agonists in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Pharmacother* 1994;28:1379-88.
- Petty TL for the combivent inhalation aerosol study group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. *Chest* 1994;105:1411-9.
- Geijer RMM, Van Schayck CP, Van Weel C, et al. NHG-Standaard COPD: Behandeling. *Huisarts Wet* 1997;40:430-42.
- Dijksterhuis P, Van Koningsbruggen PJW, Lelercq RMFM, et al. NHG-Standaard Urinsteinlijden. *Huisarts Wet* 1997;40:491-502. ■