

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 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 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 hulpademhalingspijpen, 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 verstuiwen, 5 maal inademen) kinderen: 4-8 puffs (100-200 microg per keer in inhalatiekamer verstuiwen 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 aannemelijk 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%.

ACUEEL 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 natriummetabisulfiet)	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 spraarmoede) 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 toestandsbeeld 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 thuisituatie;
- 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	Werkingsnelheid, -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	Werkingsnelheid, -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 koortsperiode;
 - 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, slikstoornissen, 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. De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar de onderbouwende literatuur is te vinden bij de webversie van deze richtlijn.

© 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 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 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].

Hartritestoornissen

Bij hartritestoornissen 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 twaalfleidings-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 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. 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 waarneembare gebied 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 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/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 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 zijn

mor, verwardheid en bewustzijnsstoornissen. Het belang van vermijding 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 (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 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 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 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 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) [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 Acuut 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 overzichtsartikel berekendden 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 overzichtsartikel gepubliceerd. Hierin wordt gemeld dat de kans op anafylaxie groot is als de patiënt aan één van de volgende criteria voldoet:

1. Acuut 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 slijmvliezen 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 overzichtsartikel 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 snelle 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) [Sbister 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 [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 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 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 (coaine) 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 aanhield 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 rectie 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 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/6610100005.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 mogelijkheids 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 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 ≥ 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 anti-vertigomiddelen (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 methylergometrine (hoofdpijn, hypertensie, huiduitslag, buikpijn gaat de voorkeur uit naar het gebruik van oxytocine boven methylergometrine. 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 methylergometrine zodat herhaling van de toediening of vervolgbehandeling 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 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, Kirimlidis 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.

Andree DA, Andree 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. Absorptievermindering van maatregele 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. Zolle, 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.