RICHTLIJN SEDATIE EN/OF ANALGESIE (PSA) OP LOCATIES BUITEN DE OPERATIEKAMER

DEEL III: BIJ KINDEREN
(Deel I bij volwassen en deel II op intensive care zijn apart uitgegeven)

Initiatoren
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Organisatie
Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

Deelnemende verenigingen en instanties richtlijn sedatie en/of analgesie (PSA) op locaties buiten de operatiekamer
De verenigingen die in deze richtlijn (deel I, II en III) participeren zijn:
- Beroepsvereniging voor Orthopedagogen en Klinisch pedagogen met een Academische Opleiding
- Landelijke Vereniging Kind en Ziekenhuis
- Nederlands Genootschap van Abortusartsen
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen
- Nederlands Oogheelkundig Gezelschap
- Nederlandsche Internisten Vereeniging
- Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Tandheelkunde
- Nederlandse Vereniging van Anesthesiemedewerkers
- Nederlandse Vereniging van Intensive Care Verpleegkundigen
- Nederlandse Vereniging van Nurse Practitioners
- Nederlandse Vereniging van Spoedeisende Hulp Artsen
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
- Nederlandse Vereniging voor Cardiologie
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- Nederlandse Vereniging voor Intensive Care
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
- Nederlandse Vereniging voor Radiologie
- Vereniging tot Bevordering der Tandheelkundige Gezondheidzorg voor Gehandicapten
- Vereniging Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland Afdeling Kinder Verpleegkundigen

September 2009

Mandaterende verenigingen en instanties richtlijn sedatie en/of analgesie (PSA) bij kinderen op locaties buiten de operatiekamer

De verenigingen die in de richtlijn sedatie en/of analgesie (PSA) bij kinderen op locaties buiten de operatiekamer (deel III) participeren zijn:

- Beroepsvereniging voor Orthopedagogen en Klinisch Pedagogen met een Academische Opleiding
- Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiemedewerkers
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie
- Nederlandse Vereniging voor Radiologie
- Nederlandse Vereniging voor Spoedeisende Hulp Artsen
- Vereniging Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland Afdeling Kinder Verpleegkundigen
- Vereniging tot Bevordering der Tandheelkundige Gezondheidzorg voor Gehandicapten
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

Financiering

Deze richtlijn is tot stand gekomen met financiële steun van de ZonMW in het kader van het programma ‘Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO).’

Colofon

Richtlijn Sedatie en/of analgesie (PSA) op locaties buiten de operatiekamer: Deel III: bij kinderen

© Copyright 2009

Ned. Vereniging voor Anesthesiologie
Postbus 20063
3502 LB Utrecht
Tel. 030 – 282 33 85
Fax. 030 – 282 38 56
E-mail: nva@anesthesiologie.nl
Website: www.anesthesiologie.nl

Ned. Vereniging voor Kindergeneeskunde
Postbus 20059
3502 LB Utrecht
Tel. 030 - 282 3306
Fax. 030 – 282 3301
E-mail: nvk@medweb.nl
Website: www.nvk.pedianet.nl

Alle rechten voorbehouden.
De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

De Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) is een vereniging van en voor anesthesiologen. Zij behartigt de belangen van haar leden en draagt bij aan een positief imago van de anesthesiologie en de anesthesiologen in ons land. De NVA staat voor een kwalitatief goede en doelmatige uitvoering van de anesthesiologie door het ontwikkelen en uitvoeren van beleid op het gebied van wetenschappelijk onderzoek, medische technologie, kwaliteitszorg en visitatie.

De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), opgericht in 1892, is een vereniging van kinderartsen, artsen in opleiding tot kinderarts en andere professionals werkzaam op het gebied van gezondheidszorg voor kinderen. De NVK heeft ongeveer 2000 leden. Doel van de NVK is het bevorderen van de kwaliteit van zorg voor zieke en gezonde kinderen van geboorte tot volwassenheid. Dit betekent: bevorderen van gezondheid en welzijn van kinderen en jongeren, verbeteren van de kwaliteit van zorg, bevorderen van de ontwikkeling van richtlijnen, protocollen en indicatoren voor de kindergeneeskundige zorg in de Nederlandse praktijk, bevorderen van goede scholing van kinderartsen, bevorderen van goede na- en bijscholing van kinderartsen en andere professionals die bij de gezondheidszorg voor kinderen betrokken zijn en opkomen voor de belangen van kinderartsen.

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het CBO biedt via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

INHOUDSOPGAVE

Samenstelling van de werkgroep kinderen **1**
Algemene Inleiding tot de richtlijn **3**
Opbouw van de richtlijn **9**
Inleiding, definities, samenvatting en verantwoording **13**
1. Onderwerp 13
2. Verantwoording 14
3. Probleemomschrijving en aanleidingen tot een nieuwe richtlijn 14
3.a. Er is een probleem van veiligheid *15*
3.b. Er is een probleem van effectiviteit en beschikbaarheid *16*
4. Doelstellingen van de richtlijn 16
5. Gebruikers van deze richtlijn 17
6. Belangrijke definities 17
6.1. PSA moet worden beschouwd als een aparte medische handeling *18*
6.2. Sedatie en Analgesie zijn verschillende begrippen *18*
6.3. Definities van niveaus van sedatiediepte *18*
6.4. Definitie van een adequate PSA totaalservice *21*
7. Korte samenvatting van de richtlijn 22
8. Samenvattende algoritmes 24
SUBDEEL 1 RANDVOORWAARDEN **31**
Hoofdstuk 1. Patiëntenselectie, nuchter zijn en informed consent **31**
1.1. Welke patiënten komen op de kinderleeftijd in aanmerking voor PSA? 31
1.2. Welke diagnostische of therapeutische procedures komen op de kinderleeftijd in aanmerking voor PSA? 40
1.3. Moet een patiënt nuchter zijn om een PSA te kunnen ondergaan? 44
1.4. Hoe moet in het kader van PSA van een kind informed consent worden vormgegeven? 48
1.4.1 Wie verstrekt informatie over PSA in het kader van informed consent? *49*
1.4.2. Wie is verantwoordelijk voor het verwerven van toestemming voor sedatie? *50*
1.4.3. Wie dient volgens de WGBO toestemming te geven wanneer de patiënt minderjarig is? *50*
1.4.4. Wie dient toestemming te geven indien de minderjarige de leeftijd van twaalf jaar heeft bereikt en wilsonbekwaam is? *50*
1.4.5. Dossiervorming *51*
Checklist sedatie 53
Hoofdstuk 2. Professional afhankelijke randvoorwaarden en competenties voor PSA bij kinderen **55**
2.1. Is het om redenen van veiligheid/effectiviteit belangrijk dat PSA bij kinderen door een anesthesioloog/in anesthesie getraind professional wordt uitgevoerd ? 57
2.2. Aan welke voorwaarden, competenties en skills moet een professional voldoen om op een veilige en effectieve manier een PSA bij een kind te kunnen verrichten? 66
2.2.1. Competenties, skills en voorwaarden noodzakelijk om maximale veiligheid te garanderen *67*

2.2.2. Competenties noodzakelijk om maximale effectiviteit te garanderen 76
Hoofdstuk 3. Verantwoordelijkheden 87
3.1 Bij wie ligt de verantwoordelijkheid tijdens het uitvoeren van PSA? 87
3.1.1.De wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG) 87
3.1.2. Constitutieve registratie: artikel 3 87
3.1.3. Specialismen: artikelen 14-17 87
3.1.4. Opleidingstitelbescherming: artikel 34 88
3.1.5. Is PSA een voorbehouden handeling? 89
3.1.6. De opdrachtnemer: artikel 35 89
3.1.7. De opdrachtgever: artikel 38 89
3.1.8. Juridische aspecten 90
3.1.9. Optimale PSA? 92
3.1.10. Bijzondere verantwoordelijkheden voor PSA bij kinderen 92
Hoofdstuk 4. Randvoorwaarden met betrekking tot monitoring en bewaking tijdens en na PSA bij kinderen 97
4.1 Welke monitoring is aangewezen tijdens en na een PSA en tijdens de ontwaakfase (recovery) die daarop volgt ?..... 97
4.2. Bewaking van het bewustzijn/sedatiediepte: is het aangewezen om tijdens en na een PSA het bewustzijn/de sedatiediepte te meten ?..... 108
4.3 Welke observationele meetinstrumenten van sedatiediepte zijn beschikbaar voor gebruik bij kinderen ?..... 110
4.4 Welke objectieve (technische) meetinstrumenten van sedatiediepte zijn beschikbaar in het kader van PSA bij kinderen 112
4.5 Is het aan te bevelen om in het kader van een PSA een pijnscore te gebruiken?114
Hoofdstuk 5. Noodvoorzieningen, recovery, ontslag en verslaglegging 117
5.1 Welke noodprocedures en apparatuur/geneesmidelen moeten altijd/soms aanwezig zijn? 117
5.2 Welke recovery-voorwaarden en ontslagcriteria zijn noodzakelijk na PSA ? 118
5.3 Welke verslaglegging dient plaats te vinden bij PSA van kinderen?..... 122
5.4 Appendix bij subdeel 1 hoofdstuk 5, Noodvoorzieningen, recovery, ontslag en verslaglegging..... 123
Hoofdstuk 6. Niet-farmacologische technieken in het kader van PSA bij kinderen 125
6.1 Welke niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden zijn aangewezen bij een PSA van kinderen ?..... 125
6.1.1. Literatuur over (1) het geven van informatie over de procedure en (2) literatuur over een kindgerichte voorbereiding 125
6.1.2. Literatuur over de aanwezigheid van de ouders bij de procedure 127
6.1.3. Literatuur over het belang van kindgerichte omstandigheden en kindgerichte attitude bij professionals 130
6.1.4. Literatuur over afleiding, psychologische/gedragsgerichte technieken en hypnose 130
Hoofdstuk 7. Immobilisatie en (stevige) fixatie in het kader van PSA bij kinderen 139
7.1 Wat is bekend over immobilisatie en (stevige) fixatie (“restraint”) van kinderen in het kader van een diagnostische of therapeutische procedure?..... 139
7.1.1. Inbakeren als “sedatie” voor een medische procedure 141
7.1.2. (Geforceerde) Immobilisatie en fixatie (restraint) 142

Hoofdstuk 8. Opmerkingen over bijzondere medicijnen 153
8.1 Wat is bekend over veiligheid, effectiviteit en indicaties van medicatiecocktails (bijvoorbeeld lytische cocktail) in het kader van PSA bij kinderen? 153
8.2 Wat is bekend over veiligheid, effectiviteit en indicaties van lachgas in het kader van PSA bij kinderen? 160
8.2.1. Farmacologische en toxicologische eigenschappen van lachgas 161
8.2.2. Gebruik van lachgas in het kader van (niet-tandheelkundige) PSA bij kinderen 164
Hoofdstuk 9. Pediatrische Sedatie Unit, PSA-praktijkspecialisten en Getrainde verpleegkundigen 177
9.1 Bestaat er evidence voor de inzet van een sedatieteam-sedatie unit, PSA-praktijkspecialisten, of getrainde verpleegkundigen in het kader van PSA bij kinderen? 177
Hoofdstuk 10. Opleiding 185
10.1 Is er bewijs voor de noodzaak van opleiding in procedurele sedatie en/of analgesie (PSA) en zo ja: hoe kan de opleiding en nascholing voor PSA-praktijkspecialist, behandelaars, personele ondersteuning, het beste worden vorm gegeven? 185
10.1.1. Inleiding 185
10.1.2. Zoekstrategie 185
10.1.3. Samenvatting van de literatuur 185
10.1.4. Ervaringen met formele opleidingen in Nederland 188
10.1.5. Belangrijkste competenties 190
10.1.6. Organisatie van de opleiding 192
10.1.7. Vereiste praktische training en onderhoud van de vaardigheid bij PSA 193
SUBDEEL 2 PROCEDURE SPECIFIEKE RICHTLIJNEN 195
Hoofdstuk 11. PSA bij endoscopische procedures bij kinderen 195
11.1 Welke PSA is effectief en veilig voor endoscopische procedures bij kinderen? 195
11.1.1. Gastro-intestinale Endoscopieën 195
11.1.2. Flexibele Bronchoscopie (FB) 206
Hoofdstuk 12. PSA voor oncologische procedures bij kinderen 213
12.1. Welke vorm van PSA is het meest aangewezen voor oncologische procedures bij kinderen? 213
12.1.1. Welke vorm van PSA is meest geschikt voor regelmatig herhaalde pijnlijke procedures bij kinderoncologische patiënten? 214
12.1.2. Welk type PSA/algehele anesthesie is meest geschikt voor het 1e onderzoek in de diagnose fase? 222
12.1.3. Zijn er voor wat betreft de diverse procedures (BMP, LP of BB) verschillen ten aanzien van de meest geschikte vorm van PSA? 223
12.1.4. Welke niet-farmacologische technieken zijn mogelijk om de gevolgen van pijnlijke puncties te verminderen? 223
12.1.5. Zijn er culturele verschillen in de begeleiding en beleving van pijnlijke ingrepen? 224
12.1.6. Wat is het belang van lange termijn effecten na recidiverende pijnlijke ingrepen? 224

Hoofdstuk 13. PSA voor radiologische procedures bij kinderen 231
13.1. Welke vorm van PSA is aangewezen, effectief en veilig voor radiologische onderzoeken bij kinderen? 231
13.1.1. Voor welke radiologische onderzoekingen kan PSA aangewezen zijn ? 231
13.1.2. Wat is de invloed van de (ontwikkelings)leeftijd op de indicatie, veiligheid en effectiviteit van PSA voor radiologische onderzoeken? 233
13.1.3. Wat is de veiligheid en effectiviteit van de meest courante medicatieprotocollen die worden gebruikt voor PSA in het kader van radiologische procedures bij kinderen? 235*
13.1.4. Is er een plaats voor niet-farmacologische technieken ? 244
Hoofdstuk 14. PSA bij neurofysiologische procedures bij kinderen..... 249
14.1. Is het wenselijk neurofysiologisch onderzoek bij kinderen onder sedatie te verrichten? 249
14.2. Bij welk neurofysiologisch onderzoek is het mogelijk van sedatie gebruik te maken? 249
Hoofdstuk 15. PSA bij kinderen op een spoedeisende hulp 253
15.1 Wat is het gebruik en de geschiktheid van diverse middelen per PSA op de SEH? 253
15.1.1. Is er op de SEH plaats voor het gebruik van chlooralhydraat bij PSA? 254
15.1.2. Is er op de SEH ruimte voor het gebruik van midazolam (eventueel in combinatie met fentanyl) bij PSA? 258
15.1.3. Is er op de SEH ruimte voor het gebruik van ketamine (eventueel in combinatie met midazolam) bij PSA? 263
15.1.4. Is er op de SEH ruimte voor het gebruik van propofol bij PSA? 273
15.1.5. Is er een verschil in effectiviteit en het optreden van complicaties bij PSA bij kinderen wanneer de middelen midazolam, ketamine en propofol worden vergeleken? 277
15.1.6. Bestaan er op de SEH indicaties voor het gebruik van lachgas bij PSA? 284
15.1.7. Middel per ingreep op de SEH 286
Hoofdstuk 16. PSA in de kindertandheelkunde 293
16.1 Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij kindertandheelkundige ingrepen? 293
16.1.1. Welke medicamenteuze middelen en niet-farmacologische technieken zijn beschikbaar en veilig in de (kinder-)tandheelkunde. 294
16.1.2. Randvoorwaarden 298
Hoofdstuk 17. PSA bij nier- en leverbiopsieën bij kinderen..... 307
17.1 Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij nier- en leverbiopsieën ? 307
17.1.1. PSA voor nierbiopsieën: welke medicijnen? 307
17.1.2. PSA voor nierbiopsieën: welke niet-farmacologische technieken? 308
17.1.3. PSA voor leverbiopsieën: welke medicijnen? 308
17.1.4. PSA voor leverbiopsieën: welke niet-farmacologische technieken? 309
Hoofdstuk 18. PSA bij brandwondzorg en verbandwissel bij kinderen 313
18.1 Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij brandwondenzorg en verbandwissel bij kinderen? 313

18.1.1. Literatuur over het belang van adequate procedurele pijnbestrijding en sedatie bij brandwonden *313*
18.1.2. Medicijnen voor PSA bij brandwondenzorg en verbandwissel *315*
18.1.3. Niet-farmacologische technieken *317*
Hoofdstuk 19. PSA voor perifere intraveneuze toegangsprocedures en overige kleine Pijnlijke of stresserende procedures..... 323
19.1 Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij perifere intraveneuze toegangsprocedures en overige kleine pijnlijke of stresserende procedures? Welke medicijnen en niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden? 323
Hoofdstuk 20. PSA voor thoraxdrainages bij kinderen 331
20.1 Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij Thoraxdrainages bij kinderen? Welke medicijnen en niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden? 331

BIJLAGEN (deze zijn in een aparte pdf opgenomen onder de titel: bijlagen conceptrichtlijn deel III)
Bijlage 1. Enquête
Bijlage 2. Implementatie
Bijlage 3. Voorstellen voor wetenschappelijk onderzoek
Bijlage 4. Overzicht belangenverklaringen
Bijlage 5. Verklarende woordenlijst
Bijlage 6. Beschrijving van de Literatuursearches
Bijlage 7. Evidence tabellen
Bijlage 8. Registratieformulier Procedurele Sedatie & Analgesie SEH
Bijlage 9 Verspreidings en implementatie advies
Bijlage 10 Contouren implementatieplan
Bijlage 11 Contouren verspreiding
Bijlage 12 Toelichting op de richtlijn
Bijlage 13 Betrokken partijen
Bijlage 14 Patiëntenversie van de richtlijn Sedatie en/of analgesie (PSA) bij kinderen op locaties buiten de operatiekamer

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP KINDEREN

- P.L.J.M. Leroy, kinderarts (voorzitter)
- mw. M.E.A. van Bergen-Rodts, vertegenwoordiger Vereniging Kind en Ziekenhuis
- mw. H.E. Blokland-Loggers, kinderarts
- J.J. Dogger, anesthesiemedewerker
- M.P. Gorzeman, spoedeisende-hulparts
- mw. drs. M.M.L. van der Hall, orthopedagoog
- F.T.M. ten Have, anesthesioloog
- G. Jorna, kinderverpleegkundige en nurse practitioner kinderneurologie
- mw. dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren, kinderarts
- mw. dr. M.H. Rövekamp, kinderarts
- mw. I.N. Snoeck, kinderneuroloog
- L.K.P. Tielens, anesthesioloog
- J.I.M.L. Verbeke, radioloog
- dr. J.S.J. Veerkamp, tandarts
- drs. D.M. Schipper, adviseur CBO, secretaris
- ir. T.A. van Barneveld, programmaleider CBO (tot en met september 2008)

Met dank aan:

- Prof. mr. dr. J. Legemaate, juridisch adviseur Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst
- T. Porcelijn, anesthesioloog
- mw. dr. D. Vieira-Travassos, kinderchirurg
- dr. P.C. Makkes, adviseur tandheelkundig beleid

ALGEMENE INLEIDING TOT DE RICHTLIJN

Deze richtlijn bestaat uit aanbevelingen voor procedurele sedatie en/of analgesie (PSA) bij kinderen op locaties buiten de operatiekamer en de onderliggende argumenten voor deze aanbevelingen. Deze zijn tot stand gekomen door zorgvuldig literatuuronderzoek en aansluitende meningsvorming binnen een multidisciplinaire werkgroep met gemandateerde vertegenwoordigers van de diverse beroepsverenigingen die bij sedatie en/of analgesie (PSA) op locaties buiten de operatiekamer zijn betrokken.

Onderwerp

PSA door niet anesthesiologen blijft een onderwerp dat volop in de belangstelling staat. Het is regelmatig een onderwerp van bespreking tussen artsen van verschillende disciplines in ziekenhuizen en in de algemene praktijk.

In de afgelopen jaren is het domein van PSA langzaam verbreed. Niet alleen PSA voor pijnlijke en/of onaangename procedures bij volwassen ambulante patiënten is aan de orde. De categorieën patiënten bij wie over PSA wordt gesproken zijn uitgebreid. Voorbeelden daarvan zijn de nadrukkelijke vraag voor PSA bij kinderen, PSA op de intensive care en de recente discussies over zogenaamde terminale PSA. Dit laatste onderwerp is niet in de richtlijn opgenomen. Dit vergt een andere benadering en een andere bemensing van de werkgroep.

De uitwerking van de richtlijn Sedatie en/of analgesie (PSA) bij volwassenen en PSA op de intensive care is opgenomen in respectievelijk deel 1 en deel 2. Deel 3 betreft de richtlijn PSA bij kinderen op locaties buiten de operatiekamer.

Aanleiding voor ontwikkeling van deze richtlijn

Regelmatig wordt het publiek opgeschrikt door berichten over incidenten in de actualiteit. Dat is onlangs ook weer gebleken bij het overlijden van een kind onder PSA dat met onvoldoende bewaking een MRI-scan onderging. Mede naar aanleiding hiervan hebben de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en het CBO verzocht de richtlijn die uit 1998 dateert te herzien, met als aandachtspunten breed draagvlak bij alle betrokken professionals als ook het management, en aandacht voor implementatie.

Doelstelling

De werkgroep die deze richtlijn inclusief indicatoren heeft ontwikkeld, is gevraagd:

- aan te geven aan welke kwaliteitseisen sedatie en/of analgesie (PSA) op locaties buiten de operatiekamer moet voldoen om dit veilig en verantwoord te kunnen toepassen. Hierbij gaat het onder andere om de indeling in sedatieniveaus, monitoring, toedieningsvormen van sedatie, eventueel gecombineerd met locoregionale analgesie.
- te omschrijven wat de medicolegale gevolgen, taken, bevoegdheden en verantwoordelijkheden van de betrokken zorgverleners zijn bij PSA rond complexe procedures?

- een voorstel te maken voor een opleidingstraject tot PSA-praktijkspecialist* voor artsen niet-anesthesiologen en niet-artsen (physician assistants respectievelijk nurse practitioners**).

* PSA-praktijkspecialist: professional die specifiek is opgeleid voor en daardoor competent is in het verrichten van PSA volgens de aanbevelingen van deze richtlijn ten aanzien van veiligheid en effectiviteit. Deze professional kan een arts zijn maar ook een physician assistant of een andere gezondheidswerker die aantoonbaar de voor PSA vereiste kennis-, vaardigheids- en overige competenties beheerst. PSA-praktijkspecialisten kunnen opgeleid zijn voor het totale PSA spectrum (wat procedures en sedatiediepte betreft) of voor een specifiek onderdeel daarvan. Hun bevoegdheid en inzetbaarheid hangt af van de competenties die ze aantoonbaar hebben verworven.

** physician assistant respectievelijk nurse practitioner: gezondheidswerker die op HBO-masterniveau medische zorg verleent binnen een deelgebied van de geneeskunde onder eindverantwoordelijkheid van een arts.

Werkwijze

In het beginstadium van de ontwikkeling van deze richtlijn is het onderwerp van de richtlijn zoveel mogelijk afgebakend waarbij uitgangsvragen zijn vastgesteld. De werkgroep is opgesplitst in subgroepen:

- Werkgroep revisie richtlijn Sedatie en/of analgesie (PSA) bij volwassenen.
- Werkgroep Sedatie en/of analgesie (PSA) bij kinderen
- Werkgroep Sedatie en/of analgesie (PSA) bij intensive care patiënten

Iedere werkgroep krijgt de opdracht voorstellen te formuleren over *inhoud, implementatie, financiering, opleiding, kwaliteitsindicatoren en wetenschappelijk onderzoek.*

De subwerkgroep kinderen heeft uitgebreid literatuuronderzoek verricht naar zo veel mogelijk relevante artikelen waarmee een antwoord kan worden gegeven op de uitgangsvragen. Na selectie van de literatuur is het resultaat op gestandaardiseerde wijze geanalyseerd waarbij de inhoudelijke en kwalitatieve resultaten van de gevonden artikelen in evidencetabellen, toelichtende teksten en conclusies zijn samengevat. Deze resultaten zijn besproken in de werkgroep, waarna aanbevelingen voor de praktijk zijn opgesteld.

Na vaststelling van de conceptrichtlijn door de richtlijnwerkgroep is deze richtlijn voor commentaar verzonden naar de verenigingen van wie gemandateerde vertegenwoordigers zitting hadden in de werkgroep. Na verwerking van de commentaren is de richtlijn ter autorisatie naar aan de verenigingen voorgelegd en goedgekeurd.

Uitgangsvragen

1. Welke patiënten komen op de kinderleeftijd in aanmerking voor PSA?
2. Welke diagnostische of therapeutische procedures komen op de kinderleeftijd in aanmerking voor PSA?
3. Moet een patiënt nuchter zijn om een PSA te kunnen ondergaan? (Is er een verschil in de kans op pulmonale complicaties bij PSA bij kinderen wanneer deze kinderen “nuchter zijn” of niet?)
4. Hoe moet in het kader van PSA van een kind informed consent worden vormgegeven?

4.1 Wie verstrekt informatie over PSA in het kader van informed consent?
4.2 Wie is verantwoordelijk voor het verwerven van toestemming voor sedatie?
4.3 Wie dient volgens de WGBO toestemming te geven wanneer de patiënt minderjarig is?
4.4 Wie dient toestemming te geven indien de minderjarige de leeftijd van twaalf jaar heeft bereikt en wilsonbekwaam is?,
4.5 Dossiervorming?

5. Is het om redenen van veiligheid/effectiviteit belangrijk dat PSA bij kinderen door een anesthesioloog/in anesthesie getraind professional wordt uitgevoerd ?
6. Is het om redenen van veiligheid en effectiviteit belangrijk dat PSA bij kinderen door een anesthesioloog/in anesthesie getraind professional wordt uitgevoerd ?
7. Aan welke voorwaarden, competenties en skills moet een professional voldoen om op een veilige en effectieve manier PSA te kunnen verrichten?
8. Bij wie ligt de verantwoordelijkheid tijdens het uitvoeren van PSA?
9. Welke monitoring is aangewezen tijdens een PSA en de tijdens de ontwaakfase (recovery) die daarop volgt?
10. Bewaking van het bewustzijn/sedatiediepte: is het aangewezen om tijdens en na een PSA het bewustzijn / de sedatiediepte te meten ?
11. Welke observationele meetinstrumenten van sedatiediepte zijn beschikbaar voor gebruik bij kinderen?
12. Welke objectieve (technische) meetinstrumenten van sedatiediepte zijn beschikbaar in het kader van PSA bij kinderen
13. Is het aan te bevelen om in het kader van een PSA een pijnscore te gebruiken?
14. Welke noodprocedures en apparatuur/geneesmiddelen moeten altijd/soms aanwezig zijn?
15. Welke recovery-voorwaarden en ontslagcriteria zijn noodzakelijk na PSA ?
16. Welke verslaglegging dient plaats te vinden bij PSA van kinderen ?
17. Welke niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden zijn aangewezen bij een PSA van kinderen ?
18. Wat is bekend over immobilisatie en (stevige) fixatie (“restraint”) van kinderen in het kader van een diagnostische of therapeutische procedure?
    18.1 Inbakeren als “PSA” voor een medische procedure?
    18.2 (Geforceerde) Immobilisatie en fixatie (restraint))?
19. Wat is bekend over veiligheid, effectiviteit en indicaties van medicatiecocktails (bijvoorbeeld lytische cocktail) in het kader van PSA bij kinderen?
20. Wat is bekend over veiligheid, effectiviteit en indicaties van lachgas in het kader van PSA bij kinderen?
21. Bestaat er evidence voor de inzet van een sedatieteam of sedatie-unit, PSA-praktijkspecialisten, of getrainde verpleegkundigen in het kader van PSA bij kinderen?
22. Is er bewijs voor de noodzaak van opleiding in procedurele sedatie en/of analgesie (PSA) en zo ja: Hoe kan de opleiding en nascholing voor PSA-praktijkspecialist, behandelaars, personele ondersteuning, het beste worden vorm gegeven?
23. Welke PSA is effectief en veilig voor endoscopische procedures bij kinderen?
    23.1 Gastro-intestinale Endoscopieën
    23.2 Flexibele Bronchoscopie (FB)

24. Wat is de meest optimale strategie voor (regelmatige) invasieve procedures bij een kinderoncologische patiënt?
    24.1 Welk type PSA is meest geschikt voor regelmatig herhalende pijnlijke puncties?
        24.1.1. Een vergelijking tussen lichte/matige sedatie, diepe sedatie en algehele anesthesie
        24.1.2. Is toepassing van premedicatie vooraf aan pijnlijke ingrepen zinvol?
        24.1.3. Wat is de waarde van lokale anesthesie?
    24.2 Welke PSA is meest geschikt voor het 1e onderzoek in de diagnosefase?
    24.3 Zijn er voor wat betreft de diverse procedures (BMP, LP of BB) verschillen ten aanzien van de meest geschikte vorm van PSA?
    24.4 Welke niet-farmacologische technieken zijn mogelijk om de gevolgen van pijnlijke puncties te verminderen?
    24.5 Zijn er culturele verschillen in de begeleiding en beleving van pijnlijke ingrepen?
    24.6 Wat is het belang van lange termijn effecten na recidiverende pijnlijke ingrepen?
25. Welke PSA is aangewezen effectief en veilig voor radiologische onderzoeken bij kinderen ?
    25.1 Voor welke radiologische onderzoekingen kan PSA aangewezen zijn ?
    25.2 Wat is de invloed van de (ontwikkelings)leeftijd op de indicatie, veiligheid en effectiviteit van PSA voor radiologische onderzoeken?
    25.3 Wat is de veiligheid en effectiviteit van de medicatieprotocollen die worden gebruikt voor PSA in het kader van radiologische procedures bij kinderen?
        25.3.1. Algehele anesthesie of diepe sedatie met anesthetica in vergelijking met PSA (met weinig titreerbare medicijnen)
        25.3.2. Niet-titreerbare medicijnen voor PSA bij radiologische onderzoeken: wat is bekend over effectiviteit ?
        25.3.3. Niet-titreerbare medicijnen voor PSA bij radiologische onderzoeken: wat is bekend over veiligheid ?
    25.4. Bestaan er alternatieve sedatietechnieken?
26. Is het wenselijk neurofysiologisch onderzoek bij kinderen onder PSA te verrichten?
27. Bij welk neurofysiologisch onderzoek is het mogelijk van PSA gebruik te maken?
28. Wat is het gebruik en de geschiktheid van diverse middelen per PSA op de SEH?
    28.1 Is er op de SEH plaats voor het gebruik van chlooralhydraat bij PSA?
    28.2 Is er op de SEH ruimte voor het gebruik van midazolam (eventueel in combinatie met fentanyl) bij PSA?
    28.3 Is er op de SEH ruimte voor het gebruik van ketamine (eventueel in combinatie met midazolam) bij PSA?
    28.4 Is er op de SEH ruimte voor het gebruik van propofol bij PSA?
    28.5 Is er een verschil in effectiviteit en het optreden van complicaties bij PSA bij kinderen wanneer de middelen midazolam, ketamine en propofol worden vergeleken?
    28.6 Bestaan er op de SEH indicaties voor het gebruik van lachgas bij PSA?
    28.7 Middel per ingreep op de SEH?
29. Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij kindertandheelkundige ingrepen?
    29.1 Welke medicamenteuze middelen en niet medicamenteuze technieken zijn beschikbaar en veilig in de (kinder-)tandheelkunde?

29.2 Wat is het indicatiegebied van gedragsbeïnvloeding, m.a.w. waar houdt de bandbreedte van de gedragsbeïnvloeding op en start de behandeling onder geleide van PSA?

29.2.1 Welke technieken zijn geschikt en toegankelijk om de PSA te bereiken?

29.2.2 Wat zijn toedieningsroute, effectiviteit, veiligheidseisen, bijwerkingen en randvoorwaarden van de onder 29.2.1 genoemde technieken?

29.3 Welke randvoorwaarden zijn hiervoor van belang?

29.3.1 Selectie en (contra-) indicaties

29.3.2 Noodzakelijke uitrusting

29.3.3 Competenties van behandelteam

29.3.4 Voorbereiding en randvoorwaarden

29.3.5 Observaties en spoedeisende situaties

29.3.6 Behandeling: post sedatie en ontslagcriteria

30. Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij nier en leverbiopsieën ?

30.1 Welke medicijnen zijn er voor PSA bij nier- en leverbiopsieën?

30.2 Welke niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden zijn aangewezen?

31. Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij brandwondzorg en verbandwissel bij kinderen?

31.1 Wat is het belang van adequate PSA bij brandwonden?

31.2 Welke medicijnen zijn er voor PSA bij brandwondenzorg en verbandwissel?

31.3 Welke niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden zijn aangewezen?

32. Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij perifere intraveneuze toegangsprocedures en overige kleine pijnlijke of stresserende procedures? Welke medicijnen en niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden?

33. Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij thoraxdrainages bij kinderen? Welke medicijnen en niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden?

34. Hoe dient PSA in een ziekenhuis georganiseerd te worden?

35. Welke kwaliteitsindicatoren kunnen worden gebruikt om het proces te controleren?

36. Welke kostenverschuivingen brengt PSA op basis van deze richtlijn met zich mee?

37. Welk klinisch wetenschappelijke vragen zijn in de literatuur nog niet beantwoord?

Patiëntenperspectief

Patiënten kijken met een ander perspectief naar de zorg dan hulpverleners. Hun ervaringsdeskundigheid is een belangrijke en waardevolle aanvulling in een richtlijn.

Om het patiëntenperspectief gedurende het gehele richtlijnontwikkeltraject zo veel mogelijk te kunnen borgen, heeft in de werkgroep kinderen een vertegenwoordiger van de Vereniging Kind en Ziekenhuis zitting genomen als werkgroeplid. Deze vertegenwoordiger woonde als toehoorder tevens de plenaire werkgroepvergaderingen (van de werkroep Volwassenen, IC en kinderen tezamen) bij.

OPBOUW VAN DE RICHTLIJN

Elk hoofdstuk van de richtlijn is volgens een vast stramien opgebouwd, dat onderstaand is weergegeven. Het doel hiervan is om de richtlijn transparant te laten zijn, zodat elke gebruiker kan zien op welke Literatuur en overwegingen bepaalde aanbevelingen zijn gebaseerd.

Inleiding

In de inleiding wordt kort geschetst wat het onderwerp van het hoofdstuk is en welke specifieke problemen in dit hoofdstuk aan bod komen.

Wetenschappelijke bewijsvoering

De aanbevelingen uit deze richtlijn zijn, voor zover mogelijk, gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties in de Cochrane Library, Medline, Embase. Hierbij werd de taal gelimiteerd tot Nederlands, Engels, Duits, Frans. Daarnaast waren werkgroepleden in de gelegenheid literatuur aan te dragen. Er werd gezocht vanaf 1996 (Medline) en, afhankelijk van de context van de vragen, voor sommige vragen ook in Embase of Cinahl tot in ieder geval april 2006.

De trefwoorden voor de patiëntenpopulatie (=P) in Medline zijn
-de volgende gecontroleerde trefwoorden (de MESH, Medical Subject Heading)
"Conscious-Sedation"/ all
explode "Analgesia"/ all
explode "Analgesics"/ all
en als vrije teksttermen
(sedation or analge*) in ti,ab

Dit resultaat is met een sensitief zoekfilter voor kinderen ingeperkt tot de juiste leeftijdsgroep en tot een van de volgende 4 talen:
(dutch or german or french or english) in la

Aan deze algemene P + kinderen + talen zijn per vraag extra termen toegevoegd. Details van de zoekstrategie zijn te vinden in bijlage 5: Literatuursearches.

Na het zoeken van literatuur is het resultaat hiervan door de werkgroepleden beoordeeld en zijn de artikelen beoordeeld op bruikbaarheid. Wanneer de mogelijkheid bestond dat de uitgangsvraag met het artikel zou kunnen worden beantwoord, werd het artikel in de selectie opgenomen. De geselecteerde artikelen zijn door werkgroep beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijs, waarbij onderstaande indeling is gebruikt.

Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade/bijwerkingen*, etiologie, prognose
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

5

Conclusie

Het wetenschappelijk materiaal is samengevat in een conclusie, waarbij het niveau van het meest relevante bewijs is weergegeven. Hiervoor is onderstaande indeling gehanteerd:

10 **Niveau van conclusies**

	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

Overige overwegingen

Om tot een aanbeveling te komen zijn er naast het wetenschappelijk bewijs ook andere aspecten van belang zoals het patiëntenperspectief, organisatorische aspecten en kosten. Deze zijn besproken onder het kopje overige overwegingen.

Aanbeveling

De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de wetenschappelijke conclusie, waarbij de overige overwegingen in acht zijn genomen.

Literatuur

Elk hoofdstuk eindigt met een Literatuurlijst van de in dat hoofdstuk aangehaalde referenties.

Implementatie

Voor publicatie van de richtlijn is deze van commentaar voorzien en beoordeeld door de wetenschappelijke verenigingen die bij de ontwikkeling van deze richtlijn betrokken waren. Ook is er een hoorzitting gehouden ten behoeve van ziekenhuisdirecteuren. De richtlijn is na vaststelling door de werkgroep door de verenigingen geautoriseerd, zodat deze richtlijn geldt als standaard voor de betrokken beroepsgroepen. Voor meer gedetailleerde implementatie-activiteiten zie bijlagen 2, 9, 10 en 11.

Deze richtlijn wordt verspreid onder de leden van de beroepsgroepen die in de werkgroep zijn vertegenwoordigd en medische staven en directies van ziekenhuizen in Nederland. Een samenvatting van deze richtlijn wordt ter publicatie aangeboden aan het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.

Om de implementatie en evaluatie van deze richtlijn te stimuleren, zijn indicatoren ontwikkeld aan de hand waarvan de implementatie steekproefsgewijs kan worden gemeten. Indicatoren geven in het algemeen de zorgverleners de mogelijkheid te evalueren of zij de gewenste zorg leveren. Zij kunnen daarmee ook onderwerpen voor verbeteringen van de zorgverlening identificeren. Ten tijde van het uitbrengen van deze richtlijn waren de indicatoren echter nog niet becommentarieerd waardoor deze separaat van de richtlijn zullen worden uitgebracht.

Autorisatie

De richtlijn is op 8 maart 2012 geautoriseerd door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde.

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op evidence gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de gemiddelde patiënt, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zonodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer men bewust van de richtlijn afwijkt, dient men dit wel te beargumenteren en te documenteren.

INLEIDING, DEFINITIES, SAMENVATTING EN VERANTWOORDING

1. Onderwerp

Met Procedurele Sedatie en/of Analgesie (PSA) wordt bedoeld het buiten de operatiekamer voorschrijven/toedienen (meestal door een niet-anesthesioloog) van een **sedativum en/of sederend analgeticum** in het kader van een diagnostische of therapeutische procedure met de bedoeling om een patiënt voldoende rustig, angst- en pijnvrij te houden zodat de procedure comfortabel en efficiënt kan doorgaan. (Krauss and Green 2006)
Een belangrijk gemeenschappelijk kenmerk van alle vormen van PSA is dat er sprake is van een bedoelde bewustzijnsdaling bij de patiënt. Daarom wordt verder in deze richtlijn voor deze ene term gekozen, ook al kan de precieze vorm van PSA in sterk mate variëren: bij procedures die niet pijnlijk zijn zal PSA vooral of uitsluitend bestaan uit procedurele sedatie zonder toevoeging van analgetica. Bij procedures die pijnlijk zijn zal de PSA kunnen bestaan uit een combinatie van sedatie met lokale pijnstilling, de combinatie van sedativum met een sederend analgeticum of het gebruik van een sederend of dissociërend analgeticum.

Deze richtlijn bestaat uit aanbevelingen voor PSA bij kinderen (leeftijdsgrens vanaf 44 weken postconceptionele leeftijd tot en met 15 jaar) op locaties buiten de operatiekamer en de onderliggende argumentatie voor deze aanbevelingen. Neonaten en kinderen tot en met 43 weken postconceptionele leeftijd zijn geëxcludeerd in deze richtlijn. Voor deze leeftijdsgroep is in het algemeen te weinig bekend hoe PSA veilig en effectief kan gebeuren. Idealiter zou voor deze populatie kinderen een aparte richtlijn ontwikkeld dienen te worden.

Deze aanbevelingen hebben als doel te komen tot een maximale kwaliteit van PSA, met name wat betreft veiligheid en effectiviteit. Ze kwamen tot stand door (1) een zorgvuldig en systematisch onderzoek van de literatuur (gepubliceerd tot september 2007) en (2) een aansluitende meningsvorming binnen een multidisciplinaire werkgroep met daarin zowel gemandateerde vertegenwoordigers van de diverse betrokken beroepsverenigingen als van een vertegenwoordiger van de patiënt (vereniging Kind en Ziekenhuis).

Volgende onderwerpen vallen buiten het bestek van deze richtlijn:

- PSA bij (preterme) neonaten (< 4 weken postterme leeftijd)
- Alle vormen van PSA bij intensive care van kinderen
- Alle vormen van PSA bij intubatie van kinderen
- Alle vormen van PSA bij palliatieve en/of terminale situaties
- Alle vormen van pre-anesthesie PSA
- Alle vormen van postoperatieve analgesie
- Alle vormen van psychiatrische PSA

Hoewel deze richtlijn in de eerste plaats procedures en handeling betreft die binnen een ziekenhuis plaatsvinden, gelden de aanbevelingen eveneens voor PSA's buiten het ziekenhuis, bijvoorbeeld binnen de tandheelkunde en de zelfstandige behandelcentra (ZBC).

2. Verantwoording

Medische professionals die kinderen behandelen krijgen in hun dagelijkse praktijk frequent te maken met diagnostische of therapeutische procedures die zonder een vorm van sedatie en/of analgesie (PSA) niet uitvoerbaar en/of niet comfortabel zijn voor de patiënt. Voorbeelden zijn beeldvormende onderzoeken waarvoor immobiliteit noodzakelijk is (zoals MRI of CT), pijnlijke wondverzorgingen/verbandwissels, endoscopieën, diagnostische puncties en biopsieën, inbrengen van blaaskatheters (bijvoorbeeld ten behoeve van MCG), invasieve procedures in het kader van oncologische diagnostiek en therapie en elektrofysiologisch onderzoek. Een aantal van deze procedures is zonder een vorm van PSA niet mogelijk, andere zijn zonder PSA vaak alleen mogelijk indien een kind door middel van fixatie en/of immobilisatie gedwongen wordt de procedure te ondergaan.

De vraag naar kwalitatief hoogstaande PSA bij kinderen wordt steeds groter. Daar bestaan in essentie 3 redenen voor:

1. In toenemende mate worden op de kinderleeftijd invasieve diagnostische en therapeutische interventies toegepast die ten behoeve van uitvoerbaarheid en/of comfort een effectieve vorm van PSA vereisen.
2. Er wordt in toenemende mate belang gehecht aan een pijn- en stressarme medische zorg bij kinderen. Dit heeft in de eerste plaats te maken met de toegenomen aandacht voor het comfort bij kinderen en een terughoudendheid met het bezorgen van pijn of stress aan een (ziek) kind. Daarnaast is er een groeiende wetenschappelijke evidence dat herhaalde pijn op de kinderleeftijd belangrijke gevolgen zou kunnen hebben op latere leeftijd. Procedureel comfort is daardoor een steeds belangrijker thema geworden binnen de gezondheidszorg voor kinderen
3. Het falen van (vaak dure en arbeidsintensieve) onderzoeken als gevolg van inadequate PSA of verzet wordt steeds minder aanvaard.

3. Probleemomschrijving en aanleidingen tot een nieuwe richtlijn

Door de beperkte of ontbrekende beschikbaarheid van anesthesiologische ondersteuning hebben niet-anesthesiologen vanuit een toenemende behoefte in de afgelopen decennia eigen PSA protocollen opgesteld en toegepast. Daarbij wordt meestal gebruik gemaakt van matig tot slecht titreerbare medicijnen waarvan het precieze effect niet steeds goed voorspelbaar is. (Motas, McDermott et al. 2004)Voorbeelden van deze medicijnen zijn chloralhydraat (rectaal of oraal), benzodiazepines (oraal, transmucosaal, rectaal of intraveneus toegediend), antihistaminica (bijvoorbeeld alimemazine), langwerkende opiaten (morfine, pethidine) en zogenaamde cocktails van verschillende types sederende medicijnen (bijvoorbeeld lytische cocktail). Ook combinaties van voorgaande middelen worden gebruikt. (Leroy 2007) Medicijnen met een beduidend betere voorspelbaarheid (voorbeeld: Propofol) zijn meestal van oorsprong anesthetica en worden daarom meestal beschouwd als ‘alleen veilig in handen van een anesthesioloog’.
Voor wat betreft *veiligheid* en *effectiviteit* van vele van deze PSA protocollen, bestaat echter twijfel over de kwaliteit van de PSA die ze definiëren.

3.a. Er is een probleem van <u>veiligheid</u>

Hoewel de middelen die doorgaans door niet-anesthesiologen voor PSA worden gebruik meestal beschouwd worden als veilige medicijnen kunnen ze in bepaalde, soms onvoorspelbare, omstandigheden aanleiding geven tot ernstige ongewenste neveneffecten die, indien slecht herkend en behandeld, potentieel fataal kunnen zijn voor het kind.

De incidentiecijfers in de recente literatuur van milde, matige en potentieel ernstige complicaties bij PSA variëren tussen de 0,4 en 21,3 %. (Cravero and Blike 2004) Wat de mate van ernst betreft hanteren de verschillende studies evenwel verschillende maatstaven, waardoor middelen onmogelijk is. De overgrote meerderheid van deze complicaties (> 95 %) betreft respiratoire complicaties die het gevolg zijn van het onderdrukken van de ademhaling en/of het verlies van luchtwegcontrole

Deze ernstige neveneffecten, ontstaan meestal door de combinatie van (1) een onverwacht dieper en/of langer sedatie effect en (2) onvoldoende voorzorgen om dat bijtijds te ontdekken en de gevolgen adequaat te behandelen. Uit onderzoek blijkt dat onveiligheid van PSA vooral te maken heeft met gebrekkige randvoorwaarden en een tekort aan voorzorgen, en minder met de kenmerken van het medicijn dat voor PSA wordt gebruikt. (Cote, Karl et al. 2000; Cote, Notterman et al. 2000)

Het rapporteren in de literatuur van ernstige en fatale incidenten heeft internationaal geleid tot het opstellen van richtlijnen voor PSA bij kinderen.(2002; 2002; 2004; 2006; Cote and Wilson 2006) Onderzoek heeft aangetoond dat het toepassen van deze richtlijnen leidt tot een significante verbetering van de veiligheid van PSA. (Hoffman, Nowakowski et al. 2002; Barbi, Gerarduzzi et al. 2003; Pitetti, Davis et al. 2006)

In Nederland werd in 1998 een CBO-consensusrichtlijn over dit onderwerp gepubliceerd die gelijkaardige aanbevelingen formuleerde. Deze richtlijn besteedde echter amper aandacht aan PSA op kinderleeftijd.

Uit een landelijke enquête bij Nederlandse kinderartsen in 2007 bleek dat in de voorafgaande 5 jaar 3 kinderen moesten worden gereanimeerd in het kader van een PSA. Twee kinderen overleefden deze reanimatie niet en bij 1 kind was sprake van blijvende neurologische schade. In beide fatale incidenten (telkens een PSA verricht in het kader van een MRI onderzoek) was sprake van randvoorwaarden die niet voldeden aan wat de internationale richtlijnen stellen. Deze insufficiënte randvoorwaarden hebben rechtstreeks bijgedragen tot de fatale uitkomst van beide incidenten. (Leroy 2007)

Hetzelfde onderzoek toonde aan dat de CBO richtlijn uit 1998 en de meer recente internationale richtlijnen slechts zeer beperkt werden geïmplementeerd in de dagelijkse PSA praktijk bij kinderen. Bijna zeker is het ontbreken van een specifiek implementatietraject hiervoor de belangrijkste verklaring. Het staat vast dat het ontwikkelen en publiceren van een richtlijn niet volstaat om een bestaande praktijk te veranderen. (Sheldon, Cullum et al. 2004)

PSA wordt bij kinderen niet alleen door kinderartsen, maar ook door kinderneurologen, SEH artsen en chirurgen verricht. Over de PSA verricht door deze artsen zijn actueel geen systematisch verzamelde data bekend.

3.b. Er is een probleem van effectiviteit en beschikbaarheid

1. Dagelijks mislukken vele dure en belastende onderzoeken bij kinderen (bijvoorbeeld MRI scan) omdat de toegepaste PSA onvoldoende effectief is. Belangrijkste redenen voor deze ineffectiviteit zijn de beperkte voorspelbaarheid van de effectiviteit van de gebruikte medicijnen, de afwezigheid van een goed gecoördineerd zorgtraject voor deze PSA's en de beperkte competenties van niet-anesthesiologen om een voorspelbare sedatiediepte te realiseren. Voor wat de MRI scans wordt het succespercentage van de PSA door de Nederlandse kinderartsen geschat op 75-90% (Leroy 2007). In de literatuur (zie hoofdstuk radiologische procedures in subdeel II) worden nog lagere cijfers (tot slechts 50%) genoemd, zeker wanneer ook de kwaliteit van de MRI-beelden wordt meegerekend. Toch blijven deze vormen van PSA bestaan omdat er meestal geen goed alternatief voorhanden is als gevolg van een onvoldoende beschikbaarheid van professionals (met name: anesthesiologen) die de competenties hebben om een effectief en titreerbaar sedatieniveau te garanderen. Wanneer wel anesthesiologen beschikbaar zijn blijkt er voor een MRI onder anesthesie meestal sprake te zijn van een lange wachttijd.
2. Het is zeer aannemelijk dat in de Nederland de afwezigheid of gebrekkige effectiviteit van PSA met een hoge incidentie ten onrechte aanleiding geeft tot oncomfortabele en pijnlijke medische procedures bij kinderen. Dit geldt niet alleen voor overduidelijk pijnlijke of stresserende interventies (bijvoorbeeldb beenmergpunctie, lumbaal punctie, endoscopisch onderzoek, hechten, wondverzorging en verbandwissels) maar ook voor de vele, vaak herhaalde kleine procedures als bloedafname, plaatsen van een IV-toegang, een maagsonde of een blaaskatheter.

Naar aanleiding van twee fatale incidenten in het kader van een PSA bij een kind en naar aanleiding van klachten over de matige effectiviteit van vele PSA protocollen (met name in het kader van MRI onderzoek bij kinderen) hebben de Inspectie voor de Gezondheidszorg en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en het CBO verzocht (1) de richtlijn van 1998 te herzien en (2) er voor te zorgen dat de richtlijn breed wordt gedragen, zowel door alle betrokken professionals alsook door het management, en (3) er voor te zorgen dat daadwerkelijke implementatie kan plaatsvinden.

4. Doelstellingen van de richtlijn

Deze richtlijn wil op basis van een uitgebreide literatuurstudie en werkgroepbrede discussie aan drie doelstellingen voldoen:

A. Het vastleggen van de kwaliteitseisen waaraan PSA in het algemeen op de kinderleeftijd moet voldoen zodat die veilig en effectief is. Deze kwaliteitseisen hebben met name betrekking op:
   (1) de selectie van procedures en de selectie en voorbereiding van patiënten die voor PSA in aanmerking komen
   (2) de professional-afhankelijke voorwaarden en competenties,
   (3) de noodzakelijke monitoring tijdens en na de procedure,

(4) de specifieke kindgerichte randvoorwaarden en omstandigheden
(5) het gebruik van niet-farmacologische technieken
(6) het voorkómen van procedurele dwang en geforceerde fixatie (restraint)

B. Het definiëren van specifieke en praktische aanbevelingen ten aanzien van PSA voor de meest courante medische procedures op de kinderleeftijd.

C. Het uitwerken van een praktisch en implementeerbaar kader waarbinnen de aanbevelingen kunnen worden gerealiseerd. De belangrijkst reden hiervoor zijn
(1) de verwachting dat ook in de toekomst de anesthesiologen niet volledig zullen kunnen voldoen aan de (steeds stijgende) vraag naar effectieve en veilige PSA
(2) het feit dat de vorige CBO richtlijn uit 1998 beperkt in de pediatrische sedatiepraktijk is doorgedrongen als gevolg van het ontbreken van een implementatietraject.
(3) De vaststelling dat de meeste aanbevelingen van de nieuwe richtlijn niet zondermeer realiseerbaar zijn binnen de bestaande gezondheidszorg voor kinderen

De werkgroep wil met nadruk vermijden dat door het verwaarlozen van een traject voor implementatie de aanbevelingen van deze nieuwe richtlijn uiteindelijk niet zouden worden gerealiseerd. Specifieke aandacht werd daarom besteed aan de juridische verantwoordelijkheden, opleiding en de inzet van PSA-praktijkspecialisten en een lokale kwaliteitscommissie PSA. Tevens werd een eerste aanzet geschreven voor een specifiek implementatieplan.

5. Gebruikers van deze richtlijn

Deze richtlijn is bestemd voor professionals die te maken kunnen hebben met pijnlijke en/of stresserende diagnostische of therapeutische procedures bij kinderen zoals kinderartsen, (kinder)chirurgen, SEH artsen, (kinder)radiologen, (kinder)anesthesiologen, (kinder)-neurologen, orthopedagogen, kinderintensivisten, tandartsen, anesthesiemedewerkers, maar ook bevoegde en bekwame intensive care verpleegkundigen, kinderverpleegkundigen, physician assistants en nurse practitioners.
Deze richtlijn is geautoriseerd door de verenigingen die aan de ontwikkeling ervan hebben bijgedragen. Daarmee is deze richtlijn deel geworden van de professionele standaard van de leden van die verenigingen.

Hoewel deze richtlijn in de eerste plaats procedures en handelingen betreft die binnen een ziekenhuis plaatsvinden, gelden de aanbevelingen eveneens voor PSA's buiten het ziekenhuis, bijvoorbeeld binnen de tandheelkunde en de zelfstandige behandelcentra (ZBC).

6. Belangrijke definities

Voor een goede interpretatie van de conclusies en aanbevelingen in deze richtlijn is eenduidigheid over de gebruikte terminologie een vereiste. In de praktijk blijkt immers dat er

grote verschillen bestaan over wat men onder sedatie verstaat. Waar de ene professional spreekt over sedatie en vervolgens bedoelt een daling van het bewustzijn waarbij nog verbaal met de patiënt kan worden gecommuniceerd, spreekt de andere professional eveneens over sedatie maar heeft dan een beeld voor ogen waarbij de patiënt volkomen stil ligt, het bewustzijn geheel is verloren en ook niet reageert op pijnlijke prikkels. Het zal duidelijk zijn dat hier sprake is van twee volkomen verschillende klinische situaties met (1) sterk verschillende risico's, (2) waarbij de betrokken teams die voor de effectiviteit en veiligheid van de sedatie verantwoordelijk zijn over geheel verschillende competenties dienen te beschikken en (3) andere medicijnen aangewezen zijn.

Volgende **basisdefinities** worden daarom gehanteerd:

6.1. PSA moet worden beschouwd als een aparte medische handeling

Diegenen die een PSA gaan uitvoeren, die daartoe bekwaam moeten worden geacht, zullen in het algemeen een basisopleiding moeten hebben gevolgd waarin belangrijke algemene competenties moeten worden aangeleerd. Daarnaast zullen zij veelal hetzij een aanvullende opleiding moeten volgen voor het specifieke terrein waarop zij sedatie gaan toepassen, hetzij aanvullende ervaring moeten opdoen in dat specifieke segment.

Sedatie

6.2. Sedatie en Analgesie zijn verschillende begrippen

Wanneer gesproken wordt over *sedatie*, wordt dit vaak toegepast om procedures die onaangenaam maar ook pijnlijk zijn mogelijk te maken. Dit is inconsistent. Daarom moet ook een definitie van pijnloosheid worden opgenomen. Immers pijn als onderdeel van een procedure wordt in principe altijd met een pijnstiller of een pijnstillende techniek bestreden. Sedatie zal ideaal gesproken alleen worden gegeven om angsten te verminderen en of het bewustzijn zodanig te verlagen dat de betreffende onaangename procedure veilig en comfortabel uitvoerbaar is. Dit is een fundamenteel uitgangspunt.

Het is dus principieel onjuist om pijn te bestrijden met een anxiolyticum of met een sedativum. Het gebruik van uitsluitend sedativa bij een pijnlijke procedure met de aanname dat dan tenminste de herinnering voor die procedure wordt onderdrukt, is bijgevolg niet alleen principieel onjuist, bovendien blijkt uit onderzoek dat deze aanname incorrect is (zie ook verder in deze richtlijn).

Bovendien heeft het gebruik van (uitsluitend) sedativa in het kader van een pijnlijke procedure als risico dat ongewenst diepe sedatieniveaus met de daaraan verbonden noodzakelijke risico's worden bereikt. Het is ook belangrijk te realiseren dat de combinatie van analgetica (in het bijzonder de centrale analgetica, zoals opioïden) en sedativa onderling potentierend werken, waarbij de risico's op ernstige ventilatoire en cardiovasculaire complicaties toenemen.

6.3. Definities van niveaus van sedatiediepte

Het ware wenselijk dat zodanige definities ontworpen zouden kunnen worden dat daarin voor iedere betrokkene niet alleen de klinische definitie zou worden vervat, maar tevens dat daarin volstrekt helder de risico's en het indicatiegebied vastgesteld zouden zijn. Daaruit zou dan moeten volgen welke competenties de PSA-medewerker zou moeten hebben om die vorm of dat niveau van PSA effectief en veilig te kunnen toepassen. Het is echter niet eenvoudig om tot sluitende definities te komen. Daarom zijn de opmerkingen die verder

worden geformuleerd ten aanzien van deze definities van wezenlijk belang voor een correcte interpretatie.

Internationaal bestaat een redelijke eensgezindheid om de volgende sedatieniveaus te definiëren: (Krauss and Green 2006)

1. Lichte sedatie / Anxiolyse: twee moeilijk van elkaar onderscheidbare toestanden waarbij het angst- en stressniveau van de patiënt zijn verlaagd en waarbij het bewustzijn in principe intact is gebleven. Patiënt reageert adequaat en consistent op verbale prikkels en de verbale communicatie blijft dus mogelijk. Deze toestand is veelal door enteraal toegediende of lage dosis parenteraal toegediende farmaca realiseerbaar en gaat gepaard met geringe risico's bij patiënten zonder belangrijke co-morbiditeit. Hoewel de cognitieve functies en de coördinatie verminderd kunnen zijn, zijn de ventilatoire en cardiovasculaire functies onaangedaan.
2. Matige sedatie (voorheen aangeduid als "conscious sedation". De term "conscious sedation" is verlaten omdat deze een niet bestaande, ten onrechte veiligheid suggererende klinische entiteit suggereert.): Een door farmaca veroorzaakte depressie van het bewustzijn, waarin de patiënt nog steeds doelgericht reageert op aanspreken of geringe tactiele prikkels. In dit stadium zijn geen interventies nodig om de luchtweg open te houden, de luchtwegreflexen zijn intact en de ventilatie is adequaat.
3. Diepe sedatie: Dit is een door farmaca veroorzaakte bewustzijnsdaling, waarbij de patiënt niet reageert op aanspreken, maar wel doelgericht reageert op herhaalde of pijnlijke prikkels. De luchtwegreflexen en de ventilatie kunnen verminderd zijn en het kan noodzakelijk zijn om de luchtweg open te houden.
4. Algehele anesthesie: Een door farmaca veroorzaakte staat van bewusteloosheid, waarbij de patiënt niet wekbaar is, ook niet op een toegediende pijnprikkel. Het vermogen om de luchtweg open te houden zal vaak verminderd tot afwezig zijn, en ook een depressie van de ventilatie treedt vaak op, waardoor het noodzakelijk kan zijn om deze te ondersteunen. Ook de cardiovasculaire functies kunnen verminderd zijn. Toepasbaar onder de persoonlijke supervisie van een anesthesioloog.

Belangrijke opmerkingen:

A. kanttekeningen bij de definities van sedatieniveaus:

1. Lichte sedatie (anxiolyse) is typisch een bewustzijnsconditie die ontstaat na 1 standaard gift midazolam en bij lachgas sedatie (inhalatie concentratie tot 50%). Hogere doses, andere medicijnen, combinaties met andere middelen zullen nagenoeg altijd tot een dieper sedatieniveau leiden.
2. Het begrip 'conscious sedation' wordt in deze richtlijn niet meer gebruikt, maar vervangen door de term 'matige sedatie'. De term 'conscious' betekende dat de patiënt makkelijk en volledig wekbaar blijft. Volgens velen leidde dit tot begripsverwarring omdat 'sedatie' en 'volledig wekbaar' tegengestelde begrippen zijn en dus niet in één toestand kunnen bestaan. Matige sedatie houdt in dat de reactie van een patiënt op een verbale of (niet-pijnlijke) tactiele prikkel adequaat en gericht is en dus meer is dan alleen maar (reflexmatig) terugtrekken. Indien dit niet het geval is, dan is er sprake van tenminste diepe sedatie.
3. Het begrip 'diepe sedatie' is een gecontesteerde term omdat het onderscheid met anesthesie vaag wordt. Theoretisch houdt diep sedatie in dat de reactie van een

patiënt op een herhaalde luidruchtige verbale of pijnlijke prikkel adequaat en gericht is (bijvoorbeeld: gericht afweren) en dus meer is dan alleen maar (reflexmatig) terugtrekken. Indien dit niet het geval is, dan moet men over anesthesie spreken. Recent wordt – als onderscheid met diepe anesthesie tijdens een operatie, waarbij de ademhaling wordt onderdukt – ook wel gesproken over lichte of milde anesthesie. (Sury and Smith 2008) Een typisch voorbeeld is de diepe sedatie, dan wel lichte anesthesie, die met Propofol wordt veroorzaakt en waarbij het in geoefende handen mogelijk is een spontane ademhaling en open luchtweg te behouden. De kans op ademhalingsdepressie verhoudt zich hierbij min of meer lineair met de dosis en de sedatiediepte.

4. Disscociatieve sedatie, ook wel trance-achtige cataleptische sedatie genaamd, is typisch het gevolg van sedatie met Ketamine. Wat betreft sedatiediepte, analgesie en wekbaarheid veroorzaakt Ketamine een toestand die in feite meestal neerkomt op anesthesie. Echter, in tegenstelling tot anesthesie blijven de luchtwegreflexen, ademhaling en hemodynamiek doorgaans intact, zelfs bij relatief hoge dosissen. Daardoor is Ketamine een aantrekkelijk medicijn voor PSA, met name bij pijnlijke procedures.
5. Bovenstaande definities zijn van toepassing bij kinderen met een ASA I en II classificatie die ouder zijn dan 1 jaar. Voor andere categorieën patiënten (patiënten met een verstandelijke handicap, patiënten met co-morbiditeit leidend tot ASA III and ASA IV, patiënten met een abnormale luchtweg en patiënten < 1 jaar) kunnen andere criteria gelden.
6. Bovenstaande definities mogen niet de indruk wekken dat de sedatieniveaus trapsgewijs onderscheidbaar zijn, of dat ze individueel exact voorspelbaar zijn. Alleen voor lichte sedatie/anxiolyse (1 gift midazolam of lachgas tot 50%) en voor dissociatieve sedatie met Ketamine geldt een redelijke voorspelbaarheid van het te verwachten sedatieniveau. In alle andere gevallen is veeleer sprake van een sedatie continuüm waarbij de patiënt een onbedoeld dieper sedatieniveau kan bereiken. Bijvoorbeeld als men streeft naar matige sedatie kan de patiënt soms in het niveau van diepe sedatie of zelfs van anesthesie terechtkomen. De professional die verantwoordelijk is voor de sedatie moet dit beseffen en tevens de competenties hebben om een dergelijke verschuiving van sedatiediepte te herkennen en adequaat op te vangen.

B. <u>Koppeling sedatieniveaus en noodzakelijke competenties</u>: Er wordt in deze richtlijn een duidelijke koppeling gemaakt tussen de mate van sedatie en de vereiste professionele competenties en randvoorwaarden. Voor anxiolyse en lichte sedatie zijn andere competenties en randvoorwaarden nodig dan voor matige en diepe sedatie. Voor wat betreft PSA bij kinderen blijkt uit de literatuur dat matige en diepe sedatie wat betreft voorspelbaarheid en controleerbaarheid niet goed van elkaar te onderscheiden zijn (zie subdeel I, hoofdstuk 2). Bovendien bestaat bij kinderen een grote kans dat een bedoelde matige sedatie onvoldoende is en de PSA daarom moet worden ‘opgeschaald’ naar diepe sedatie. Daarom wordt in deze richtlijn gesteld dat voor matige en diepe sedatie bij kinderen dezelfde competenties en randvoorwaarden noodzakelijk zijn.

C. Definiëren van het ideale sedatieniveau: In het ideale geval wordt bij een PSA op voorhand bepaald welk niveau van sedatiediepte wordt nagestreefd. In subdeel II van deze richtlijn (procedurespecifieke PSA) worden voor de meest voorkomende procedures aanbevelingen gedaan betreffende de gewenste sedatiediepte. Daarnaast moet een professional de individuele sedatiebehoefte inschatten, ook ongeacht de aard van de procedure. Recent wordt steeds meer aangenomen dat jonge kinderen (< 6 jaar) voor vele procedures meestal een vorm van diepe sedatie nodig hebben. (Cote 2008; Green and Krauss 2008) Dat kan ook gelden voor zogenaamde banale procedures zoals bijvoorbeeld het hechten van een wond. Kinderen met een vertraagde neuromotore ontwikkeling kunnen een bijzondere eigen sedatiebehoefte hebben die meestal de expertise van een kinderanesthesioloog vereist.

D. Deze richtlijn behandelt het sedatie continuüm van lichte sedatie tot en met diepe sedatie. Algehele anesthesie valt buiten deze richtlijn.

6.4. Definitie van een adequate PSA totaalservice

Deze richtlijn formuleert aanbevelingen voor veilige en effectieve PSA. Het is belangrijk te bedenken dat deze aanbevelingen slechts een onderdeel zijn van een groter geheel, met name van een totaal beleid tav veilige en comfortabele procedures bij kinderen. Deze totale service bestaat uit 6 hoekstenen:

1. **Continue preventie van procedurele pijn en stress**, bijvoorbeeld:
   - Is de voorziene procedure noodzakelijk?
   - Wordt de procedure verricht door de meest ervarene?
   - Kan het vroegtijdig plaatsen van een centraal veneuze lijn onder anesthesie multipele venapuncties voorkomen (bijvoorbeeld bij langdurige behandeling met IV antibiotica).
   - Kunnen verschillende pijnlijke en/of stresserende procedures worden gecombineerd tijdens één PSA moment?
2. **Een actief beleid ten aanzien van preventie van gedwongen fixatie en restraint**. (zie subdeel I, hoofdstuk 7)
3. **Optimaal gebruik van lokale/topicale anesthesie**, bijvoorbeeld:
   - Uitstel van niet-levensreddende procedures tot een topicaal anestheticum voldoende heeft kunnen inwerken (voor EMLA® bijvoorbeeld is dat tenminste 60 minuten)
   - Wordt de topicale anesthesie correct aangebracht en op de correcte locatie?
   - Implementatie van nieuwe topicale anesthesietechnieken (Zempsky 2008).
   - Bufferen van lidocaïne met bicarbonaat en gebruik van de kleinst mogelijke naald
4. Het **systematisch toepassen van niet-farmacologische technieken**, inclusief het standaard incorporeren van hypnose technieken bij het verrichten van procedures (zie subdeel I, hoofdstuk 6 in deze richtlijn).
5. **Het toepassen van de meest adequate PSA techniek**, individueel getitreerd en verricht door een getraind professional (zie het overgrote deel van deze richtlijn).
6. Een lokaal beleid ten aaanzien van het snel ter beschikking staan van zogenaamde **'Rescue anesthesie'** indien een PSA-techniek niet adequaat blijkt of indien verwacht

kan worden dat bij een individuele patiënt de beschikbare PSA-technieken ontoereikend of onveilig zouden kunnen zijn.

7. Korte samenvatting van de richtlijn

De literatuurzoektocht over dit onderwerp heeft geleid tot een zeer uitgebreide hoeveelheid informatie. Ten behoeve van de overzichtelijkheid en duidelijkheid worden daarom de belangrijkste aanbevelingen hier samengevat. Voor een uitgebreidere samenvatting van de richtlijn wordt verwezen naar 'Samenvatting richtlijn sedatie en/of analgesie (PSA) bij kinderen op locaties buiten de operatiekamer' die als apart document is uitgegeven.

De belangrijkste aanbevelingen van deze richtlijn

- Deze richtlijn beschrijft de voorwaarden voor **maximaal veilige** en **maximaal effectieve** PSA bij kinderen. Beide doelstellingen (veiligheid en effectiviteit) vormen de rode draad van deze richtlijn.
- PSA is een **aparte medische handeling die specifieke competenties vereist**. Deze competenties kunnen slechts door middel van een aanvullende training worden verkregen. De noodzakelijke competenties voor PSA worden uitgebreid besproken in Subdeel I, hoofdstuk 2: "Professional afhankelijke voorwaarden". Er zijn competenties waaraan bij elke PSA moet worden voldaan. Daarnaast bestaan er specifieke competenties voor matige/diepe sedatie. De meeste van deze competenties zijn voor de medische professionals die met zieke kinderen werken actueel niet haalbaar. Indien geen professional beschikbaar is die aan deze competenties voldoet, moet men voor PSA laagdrempelig kunnen beschikken over een anesthesioloog.
  Het is wenselijk dat initiatieven genomen worden om:
  1. aparte professionals (zogenaamde PSA-praktijkspecialisten) op te leiden voor PSA bij kinderen, met name dan voor die procedures waarbij matige tot diepe sedatie noodzakelijk is.
  2. professionals in de kindergeneeskunde (artsen en verpleegkundigen) op te leiden in anxiolyse/lichte sedatie, niet-farmacologische technieken en lokale anesthesie technieken die gebruikt kunnen worden bij de vele kleine, pijnlijke procedures die kinderen dagelijks in een ziekenhuis ondergaan.
- Het is gevaarlijk om medicijnen in te delen volgens de maximale mate van bewustzijnsdaling die ze veroorzaken omdat daardoor het risico op onderschatting van het potentiële effect ontstaat. Van midazolam bijvoorbeeld is bekend dat een eenmalige gift van een normale dosis bij de meeste gezonde kinderen slechts anxiolyse of een lichte sedatie zal veroorzaken. Echter bij hogere doseringen, in combinatie met andere sederende middelen (voorbeeld opiaten) of bij bepaalde kinderen in bepaalde gezondheidscondities kan het effect veel hoger zijn. Middelen als chloralhydraat, midazolam en pentobarbital, die vaak beschouwd worden als lichte sedativa, veroorzaken in werkelijkheid vaak een matige sedatie, diepe sedatie of soms zelfs een bewustzijnsdaling die het niveau van anesthesie benadert (zie subdeel 1, hoofdstuk 2). Wanneer gebruik wordt gemaakt van een medicijn dat in staat is een

matige of diepe sedatie te veroorzaken, dan moet aan de noodzakelijke competenties en randvoorwaarden voor een matige of diepe PSA zijn voldaan.
Alleen van lachgas tot concentraties van 50% staat min of meer vast dat het niet verder gaat dan een lichte vorm van sedatie

- Aan PSA moet steeds een **nauwkeurige risico-inschatting** voorafgaan. In principe komen alleen kinderen met een laag risico in aanmerking voor PSA door niet-anesthesiologen, tenzij de niet-anesthesioloog over aantoonbare competenties beschikt om kinderen met een hoger risico te sederen.
- Aan PSA moet steeds een vorm van **informed consent** voorafgaan.(zie subdeel I. hoofdstuk 1)
- PSA bij kinderen vereist **strikte bewaking van de vitale functies** tijdens de fase van sedatie en tijdens het ontwaken. Naast de klassieke vormen van bewaking (continue observatie, pulse-oximetrie, hartritme- en ademhalingsbewaking) is het aan te bevelen om ook capnografie te verrichten bij kinderen die matig/diep gesedeerd zijn en bij kinderen die gesedeerd worden in ruimtes waar ze niet continue kunnen worden geobeserveerd. Dit wordt in detail uitgewerkt in Subdeel I, hoofdstuk 4.
- Het is in niet-levensreddende omstandigheden **ontoelaatbaar om kinderen door middel van stevig vasthouden/immobiliseren (restraint) te dwingen** om een procedure te ondergaan waartegen het kind zich verzet. Een vorm van PSA waarbij ook nog restraint noodzakelijk is moet worden beschouwd als een ineffectieve en niet-toelaatbare vorm van PSA. (zie subdeel I, hoofdstuk 7)
- Er moeten initiatieven worden genomen om **lachgastoediening** in Nederland op een veilige en effectieve manier ter beschikking te stellen van kinderen die zich verzetten tegen beperkte pijnlijke procedures en waarvoor nu geen adequate analgo-sedatie ter beschikking is. Lachgas kan een zeer belangrijke bijdrage leveren om ook voor de vele relatief beperkte maar toch pijnlijke procedures bij kinderen (bijvoorbeeld bloedafname, infuus prikken, blaascatheterisatie, plaatsen maagsonde, hechten of verzorgen van wonden en kleine chirurgische procedures) tot een effectievere PSA te komen dan gerealiseerd kan worden met lokale anesthesie en/of anxiolyse met midazolam. Hierdoor zou de noodzaak tot “restraint” voor deze procedures kunnen worden beperkt.
- Bij PSA bij kinderen moet altijd ook gebruik worden gemaakt van **niet-farmacologische technieken, kindgerichte omstandigheden en een kindgerichte benadering**. Hierdoor verhoogt de effectiviteit van de PSA. (zie subdeel I, hoofdstuk 6).
- Bij lokale pijnlijke procedures (zoals puncties) moet altijd gebruik worden gemaakt van een vorm van **topicale anesthesie.**
- Bij pijnlijke procedures moet de PSA ook bestaan uit een lokaal of systemisch werkend pijnstillend middel. **Het is ontoelaatbaar om voor pijnlijke procedures uitsluitend sedatie te gebruiken, zelfs al hoopt men op een amnesie effect van het middel.**
- In subdeel II van deze richtlijn worden procedurespecifieke aanbevelingen geformuleerd:
    1. Voor de meeste zeer pijnlijke procedures (oncologische procedures, uitgebreide wondzorg, biopsieën, fractuurreducties) en kleine pijnlijke procedures waarbij ondanks lichte sedatie restraint noodzakelijk is, is diepe sedatie aangewezen.

2. Endoscopische procedures op de kinderleeftijd moeten onder algehele anesthesie worden verricht.
3. Voor procedures waarbij langdurig stilliggen noodzakelijk is (radiologische procedures zoals MRI scan) is diepe sedatie de eerste keuze. Bij voorkeur wordt gebruik gemaakt van hoogeffectieve, snel- en kortwerkende middelen die goed titreerbaar zijn (voorbeelden propofol). Middelen als chloralhydraat, anti-histaminica, (langwerkende) opiaten, midazolam, zogenaamde cocktails en combinaties van een van de voorgaande middelen hebben een lage effectiviteit, een onvoorspelbaar effect wat betreft inwerkingstijd en sedatiediepte en een te lange halfwaardetijd. Ze worden daarom beter niet meer gebruikt.
4. Voor de vele kleine, kortdurende pijnlijke procedures (voorbeelden: intraveneuze toegang, bloedafname, blaaskatheter, hechten van een wonden) zal meestal de combinatie van niet-farmacologische technieken, lokale anesthesie en eventueel een vorm van anxiolyse/lichte sedatie volstaan. Voor wat dit laatste betreft beveelt deze richtlijn aan om lachgas te gebruiken.

- In de bijlagen worden belangrijke strategieën uitgewerkt ten behoeve van de implementatie van deze richtlijn:
  1. Het benoemen van de verantwoordelijkheden ten aanzien van competenties, werkafspraken en het garanderen van comfortabele en efficiënte procedures door het bieden van veilige en effectieve procedurele sedatie.
  2. Het instellen van een lokale kwaliteitscommissie PSA die waakt over de lokale implementatie van deze richtlijn, zorgt voor registratie van alle procederule sedaties en voor een continue bewaking en verbetering van kwaliteit. In deze commissie hebben alle betrokken disciplines zitting.
  3. Het instellen van een landelijke implementatiewerkgroep.
  4. Een opleidingsplan.

8. Samenvattende algoritmes

Hieronder wordt in een 5-tal algoritmische figuren de ideale beslisboom bij PSA samengevat. Het betreft een praktisch overzicht van hetgeen in de nakomende hoofdstukken is uitgewerkt.

Figuur 0 vat in essentie het stappenplan samen dat bij PSA van toepassing is. Daarbij geldt dat eerst op basis van de individuele kenmerken van patiënt en procedure wordt uitgemaakt of er een indicatie voor PSA bestaat. Vervolgens wordt individueel bepaald welke vorm van PSA de meest ideale is. Dit stappenplan leidt tot een individueel PSA plan.

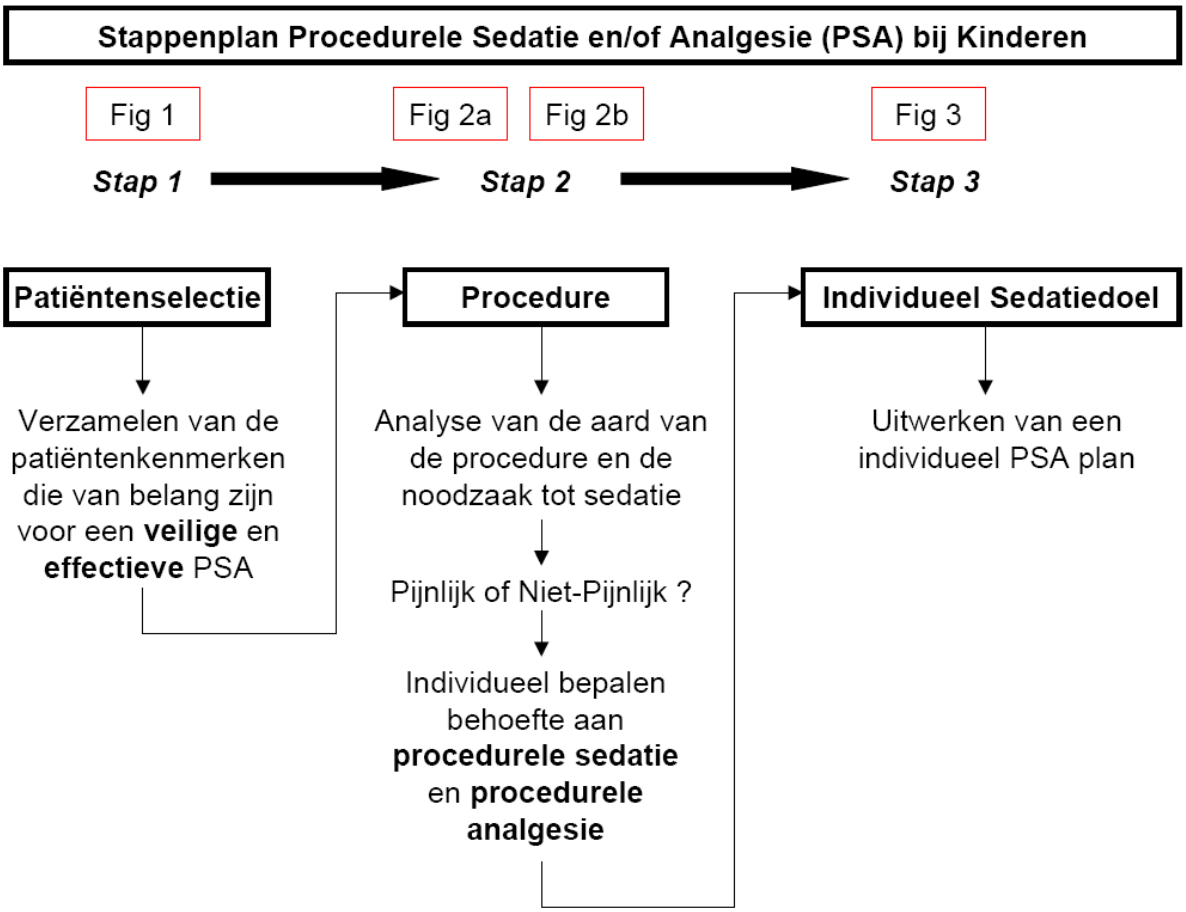
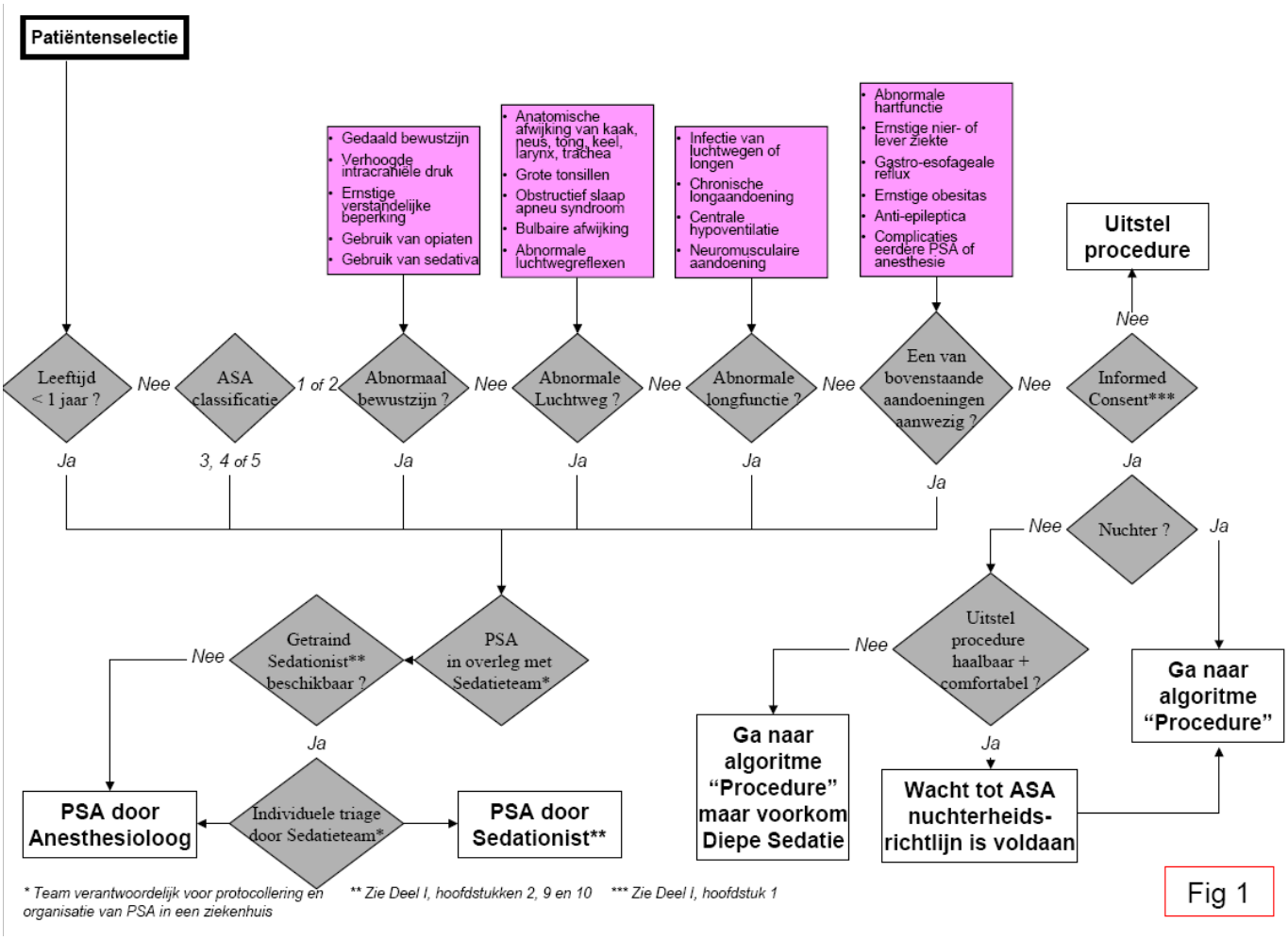

Stappenplan Procedurele Sedatie en/of Analgesie (PSA) bij Kinderen
Fig 1
Fig 2a
Fig 2b
Fig 3
Stap 1
Stap 2
Stap 3
Patiëntenselectie
Procedure
Individueel Sedatiedoel
Verzamelen van de patiëntenkenmerken die van belang zijn voor een veilige en effectieve PSA
Analyse van de aard van de procedure en de noodzaak tot sedatie
Pijnlijk of Niet-Pijnlijk ?
Individueel bepalen behoefte aan procedurele sedatie en procedurele analgesie
Uitwerken van een individueel PSA plan

Fig 0

Figuur 1 vat de **patiëntenselectie** en –voorbereiding (= STAP 1) samen die aan een PSA voorafgaan. Deze worden in detail in Subdeel 1, hoofdstuk 1 besproken.
Iedere grijze ruit bevat een vraag waarvan het antwoord bepaalt of patiënt in aanmerking komt voor PSA door een niet-anesthesioloog. In de roze tekstblokken worden voorbeelden genoemd voor de in de grijze ruiten omschreven condities.
Indien er een mogelijke risicosituatie bestaat (bijvoorbeeld < 1 jaar of ASA klasse > 2), dan zal de PSA alleen verricht worden na overleg binnen een lokaal sedatieteam waarbij, naargelang de lokale infrastructuur en beschikbare getrainde professionals, beslist wordt door wie de sedatie verricht moet worden. Deze beslissing kan best gebeuren aan de hand van op voorhand vastgelegde lokale werkafspraken. Individueel overleg 'ad hoc' moet echter mogelijk zijn.
Dit algoritme maakt tevens duidelijk dat in afwezigheid van informed consent een electieve PSA moet worden uitgesteld. Tevens wordt het beleid tav nuchterheid geschetst.

Figuur 1: startpunt bij het kader 'patiëntenselectie'



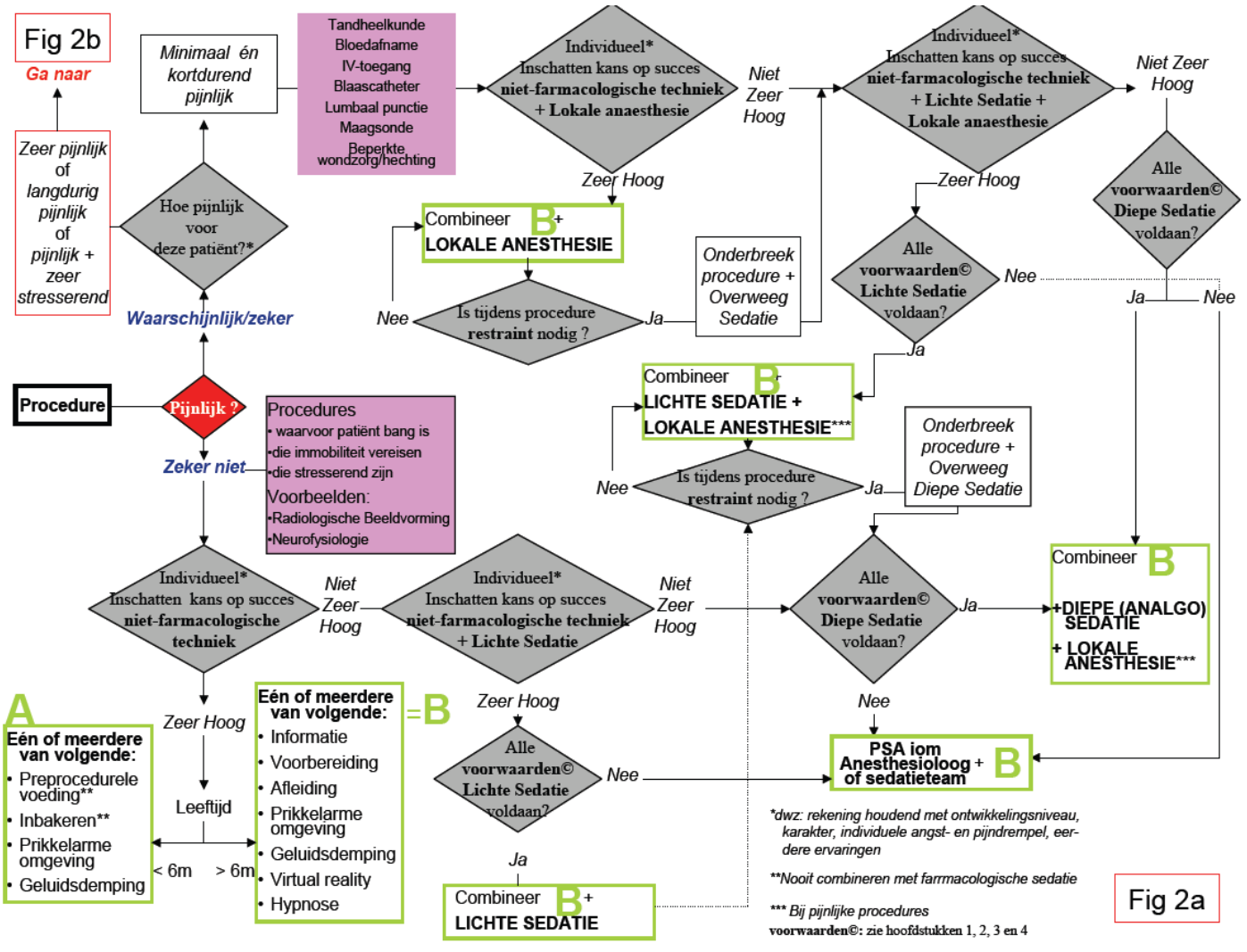
Noot: Voor de ASA-classificatie wordt verwezen naar Hoofdstuk 1 'Patiëntenselectie, nuchter zijn en Informed Consent' uit subdeel 1

Figuur 2a: start bij kader 'procedure'

De (schijnbaar) complexe algoritmes in figuren 2a en 2b schetsen het denkproces om vanuit de eigenschappen van een procedure (**pijnlijk of niet pijnlijk**) én een individuele inschatting van de patiënt te komen tot het ideale PSA –plan. B verwijst naar de niet-farmacologische technieken die in figuur 1a worden benoemd.

Voor **niet-pijnlijke procedures** geldt dat individueel moet worden ingeschat hoe stresserend de procedure voor de individuele patiënt is. Daarbij wordt voor opklimmende PSA technieken achtereenvolgens ingeschat hoe groot de kans is op een succesvolle procedure (i.e. effectieve procedure die tevens maximaal comfortabel is): PSA met alleen niet-farmacologisch technieken, PSA met een niet-farmacologisch+lichte sedatie/anxiolyse en PSA met een niet-farmacologische techniek+titreerbare diepe sedatie. Eenmaal de ideale techniek vaststaat, moet nog worden bepaald of aan de noodzakelijke randvoorwaarden wordt voldaan. Indien dat niet het geval is wordt de casus verwezen naar de lokale afspraken binnen het sedatieteam of rechtsreeks naar de vakgroep anesthesie.

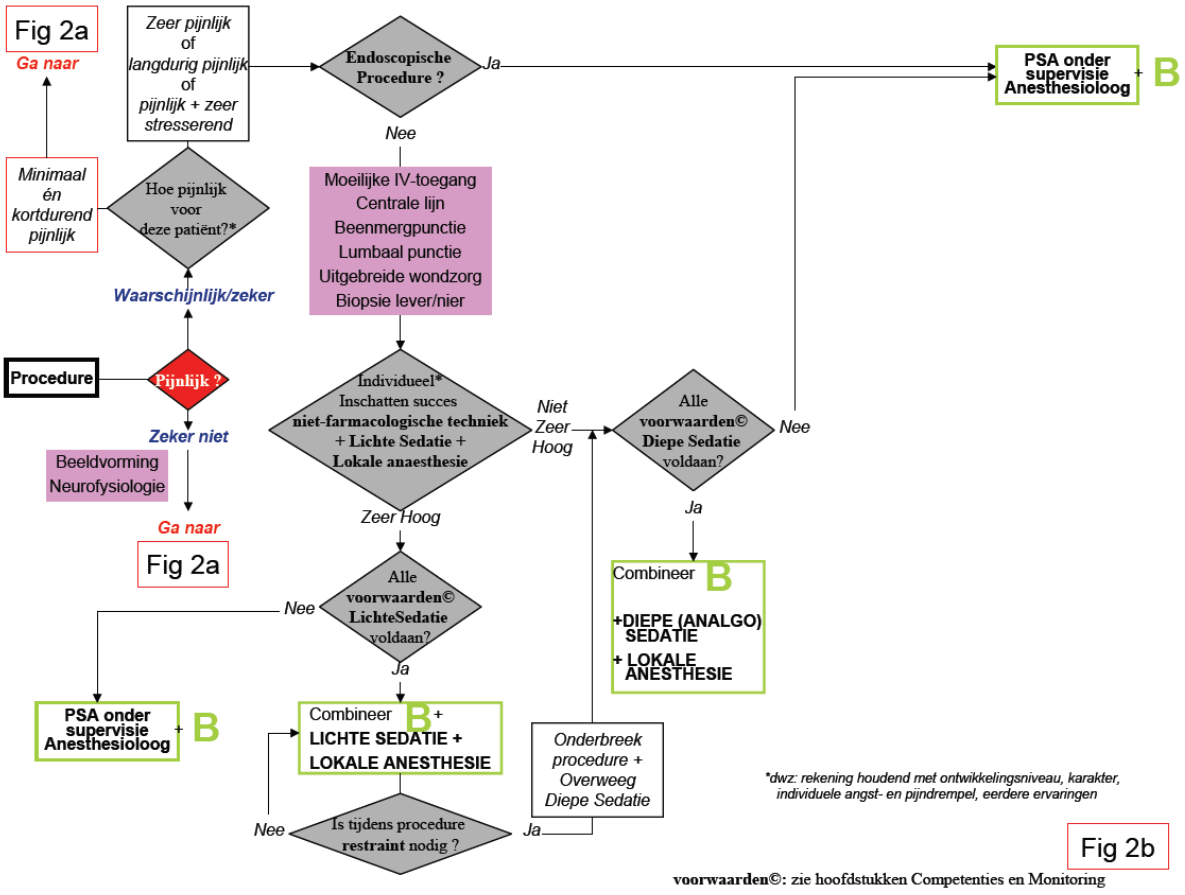
Voor **pijnlijke procedures** geldt een parallelle redenering. Systematisch gebruik van lokale anesthesie wordt toegevoegd aan het beleid.



Figuur 2b: start bij kader 'procedure'

Figuur 2b is het vervolg van figuur 2a en beschrijft de beslisboom indien sprake is van een procedure waarvan vaststaat dat ze zeer pijnlijk of langdurig pijnlijk of (mogelijk) pijnlijk + zeer stresserend is. Indien de procedure een endoscopie betreft, moet rechtsreeks naar de anesthesie worden verwezen. Indien het om een niet-endoscopische procedure gaat, moet dient een individuele inschatting te gebeuren welke van verschillende (combinaties van) PSA technieken voor de individuele patiënt de meest geschikte is.

B staat voor niet-farmacologische technieken (zie fig 2A)



Figuur 3: start bij kader 'sedatiedoel'

In het ideale geval moet op voorhand worden bepaald welk sedatiedoel wordt nagestreefd, enerzijds lichte sedatie/anxiolyse of anderzijds matige tot diepe sedatie. Vervolgens komt als eerste vraag of aan alle randvoorwaarden wordt voldaan zoals staat beschreven in deze richtlijn.

Dit algorithme illustreert dat steeds gebruik moet worden gemaakt van combinaties van technieken.

De lijst van medicijnen is illustratief bedoeld. Een professional kan slechts van een van deze medicijnen gebruik maken indien hij/zij daarvoor de aantoonbare competenties heeft. De effectiviteit van de medicijnen die voor matige tot diepe sedatie kunnen worden gebruikt, is sterk uiteenlopend. **De hoogste effectiviteit wordt bereikt met kortwerkende titreerbare middelen waarmee een optimale effectiviteit tijdens de procedure en tevens een zo kort mogelijke ontwaaktijd kunnen worden gerealiseerd**.

B staat voor niet-farmacologische technieken (zie fig 2A)

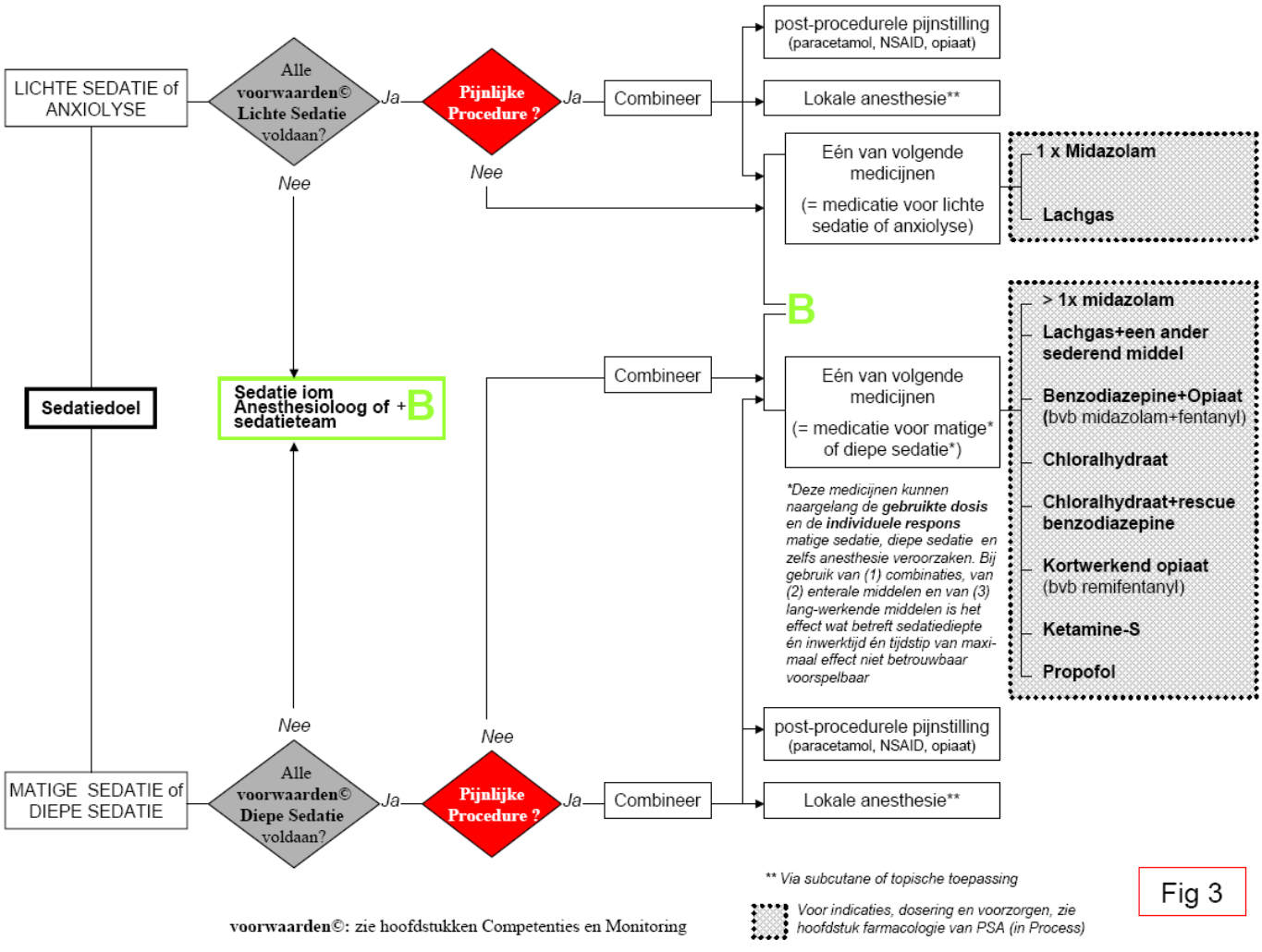


Fig 3

Literatuur

- (2002). "Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: addendum." Pediatrics **110**(4): 836-8.
- (2002). "Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists." Anesthesiology **96**(4): 1004-17.
- (2004). "SIGN Guideline 58: Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures ", from http://www.sign.ac.uk/pdf/sign58.pdf.
- (2006). "Guideline statement: management of procedure-related pain in children and adolescents." J Paediatr Child Health **42 Suppl 1**: S1-29.
- Barbi, E., T. Gerarduzzi, et al. (2003). "Deep sedation with propofol by nonanesthesiologists: a prospective pediatric experience." Arch Pediatr Adolesc Med **157**(11): 1097-103.
- Cote, C. J. (2008). "Round and round we go: sedation -- what is it, who does it, and have we made things safer for children?" Paediatr Anaesth **18**(1): 3-8.
- Cote, C. J., H. W. Karl, et al. (2000). "Adverse sedation events in pediatrics: analysis of medications used for sedation." Pediatrics **106**(4): 633-44.
- Cote, C. J., D. A. Notterman, et al. (2000). "Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors." Pediatrics **105**(4 Pt 1): 805-14.
- Cote, C. J. and S. Wilson (2006). "Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update." Pediatrics **118**(6): 2587-602.
- Cravero, J. P. and G. T. Blike (2004). "Review of pediatric sedation." Anesth Analg **99**(5): 1355-64.
- Green, S. M. and B. Krauss (2008). "Barriers to propofol use in emergency medicine." Ann Emerg Med **52**(4): 392-8.
- Hoffman, G. M., R. Nowakowski, et al. (2002). "Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of an American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model." Pediatrics **109**(2): 236-43.
- Krauss, B. and S. M. Green (2006). "Procedural sedation and analgesia in children." Lancet **367**(9512): 766-80.
- Motas, D., N. B. McDermott, et al. (2004). "Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by nonanaesthesiologists in a children's hospital." Paediatr Anaesth **14**(3): 256-60.
- Pitetti, R., P. J. Davis, et al. (2006). "Effect on hospital-wide sedation practices after implementation of the 2001 JCAHO procedural sedation and analgesia guidelines." Arch Pediatr Adolesc Med **160**(2): 211-6.
- Sheldon, T. A., N. Cullum, et al. (2004). "What's the evidence that NICE guidance has been implemented? Results from a national evaluation using time series analysis, audit of patients' notes, and interviews." Bmj **329**(7473): 999.
- Sury, M. R. and J. H. Smith (2008). "Deep sedation and minimal anesthesia." Paediatr Anaesth **18**(1): 18-24.
- Zempsky, W. T. (2008). "Pharmacologic approaches for reducing venous access pain in children." Pediatrics **122 Suppl 3**: S140-53.

SUBDEEL 1 RANDVOORWAARDEN

HOOFDSTUK 1. PATIËNTENSELECTIE, NUCHTER ZIJN EN INFORMED CONSENT

Inleiding

Het toedienen van PSA is niet zonder risico's. Deze risico's hebben te maken met zowel de kenmerken en dosis van de PSA medicijnen, de omstandigheden waarin die worden toegediend maar ook met de conditie van de patiënt die ze krijgt toegediend. Men kan zich voorstellen dat, naar analogie met algehele anesthesie, deze risico's mits een secure patiëntenselectie, goede voorbeiding en randvoorwaarden tot een minimum kunnen worden terug gebracht. Dit hoofdstuk gaat in op de patiëntgebonden voorbereiding en selectie. Wat dit betreft kunnen theoretisch vier aparte vragen worden gesteld:

1. Welke patiënten komen in aanmerking voor een PSA door een niet-anesthesioloog?
2. Welke diagnostische of therapeutische procedures komen in aanmerking voor een PSA door een niet-anesthesioloog?
3. Moet een patiënt nuchter zijn alvorens een PSA te kunnen ondergaan ?
4. Op welke manier moet informed consent worden verkregen voor een PSA bij een kind.

Over deze vier items werd de literatuur onderzocht en hieronder samengevat.

1.1. Welke patiënten komen op de kinderleeftijd in aanmerking voor PSA?

Inleiding

Kinderen met een slechtere basisconditie als gevolg van een onderliggende medische aandoening, hebben een hoger risico om in het kader van een PSA bepaalde complicaties te ontwikkelen. Kinderen die PSA nodig hebben moeten daarom een nauwkeurig preprocedurele evaluatie krijgen om een idee van hun basisconditie te krijgen.

In de anesthesie worden patiënten pre-anesthesie nauwkeurig geëvalueerd. Kort samengevat bestaat die evaluatie uit de volgende stappen:

A. Classificatie volgens de American Society of Anesthesiologists (ASA)-classificatie.
Deze ASA classificatie, die berust op type en ernst van de onderliggende ziekte, wordt wereldwijd gehanteerd om het anesthesierisico in te schatten.

(Krauss 2006)

Klasse	Definitie	Voorbeelden
1	Gezond kind	Geen specifieke voorgeschiedenis Geen onderhoudsbehandeling
2	Kind met een milde systemische aandoening zonder functionele beperkingen	Mild asthma zonder respiratoire distress of zuurstof Koortsende ziekte zonder orgaan-specifieke problemen Anemie zonder circulatoire klachten

3	Kind met een ernstige systemische aandoening én functionele beperkingen	Matig tot ersntig asthma met matige respiratoire distress Bronchopulmonale dysplasie met lage zuurstofbehoefte Pneumonie
4	Kind met een ernstige systemische aandoening én continu aanwezige bedreiging van het leven	Sepsis Ernstige keto-acidose
5	Stervend kind dat zonder interventie met grote zekerheid zal overlijden.	Septic shock Neurotrauma

B. Een zorgvuldige inschatting van de kwaliteit van de luchtweg: Anatomische afwijkingen of de aanwezigheid van grote tonsillen kunnen de kans op luchtwegcomplicaties vergroten.

C. Een zorgvuldige anamnese naar eerdere anesthesie, reacties op medicijnen, allergieën, familiale aandoeningen of andere condities die het effect en de veiligheid van de anesthetica kunnen beïnvloeden of die als gevolg van de anesthesie zouden kunnen verergeren.

Door middel van bovenstaande stappen maakt de anesthesioloog een zorgvuldige risico-analyse.
Of een gelijkaardige patiëntenselectie aangewezen is in het kader van een PSA van een kind, werd door middel van een literatuurstudie onderzocht.

Selectiecriteria literatuur

De literatuur werd doorzocht met de volgende zoektermen: procedure, sedation, child, risk, risk reduction, age en ASA-classification.

Samenvatting van de literatuur

1. Onderzoek naar risicofactoren voor PSA gerelateerde complicaties

Er bestaat geen gepubliceerd onderzoek waarbij prospectief en vergelijkend bij verschillende typen patiënten, gestratificeerd voor bijvoorbeeld leeftijd, geslacht, onderliggende medische conditie, werd onderzocht of er verschillen waren wat betreft effectiviteit en veiligheid van PSA. Evenmin bestaat onderzoek waarbij de ASA classificatie werd gevalideerd voor toepassing bij PSA. Bovendien blijkt dat bij het bepalen van de ASA classificatie bij kinderen de interobserver overeenstemming slechts matig is (Burgoyne 2007, Jacqueline 2006).
Wel bestaat een beperkt aantal onderzoeken waarbij specifieke medicatieprotocollen voor PSA bij kinderen werden onderzocht en waarbij risicofactoren voor het optreden van ongewenste neveneffecten of voor lagere effectiviteit werden onderzocht.
Een prospectieve studie bij 1140 kinderen (gemiddelde leeftijd 2,96 jaar, SD 3,7) waarbij het merendeel (75%) werd gesedeerd met chloralhydraat toonde een incidentie van respiratoire complicaties van 63/1140 (5,5%), alle leidend tot een desaturatie tot <90 %. 54 van de 63 incidenten waren het gevolg van een respiratoire depressie (incidentie 4,7 %), terwijl in 7 gevallen (Incidentie 0,6%) sprake was van luchtwegobstructie en bij 2 kinderen van apneu (incidentie 0,17%). Het risico op complicaties was significant groter bij ziekere kinderen (ASA III en IV) en bij kinderen < 1 jaar oud. (Malviya 1997).

Dezelfde auteur publiceerde later een studie waarbij in een groep kinderen, die een CT-scan of MRI moesten ondergaan, PSA door een niet-anesthesioloog werd vergeleken met algehele anesthesie. Ook in deze studie was een ASA klasse van III of IV geassocieerd met een significant hogere kans op respiratoire complicaties (desaturatie en hypoventilatie). Wat betreft effectiviteit bleek een hogere leeftijd (vanaf 5 jaar oud) de enige significante voorspeller te zijn van een niet effectieve PSA (Malviya 2000).

In een retrospectieve analyse van 16467 sedaties voor beeldvorming bij kinderen (gemiddelde leeftijd 4,8 jaar, SD 4,6) met chloralhydraat, midazolam, fentanyl of pentobarbital werden 70 (0,4 %) respiratoire incidenten gevonden. 30 % van deze kinderen had een onderliggend respiratoir probleem. Van de 70 incidenten waren er 58 met alleen desaturatie, 2 met aspiratie en 10 met luchtwegobstructie en noodzaak tot luchtweg interventie. Het gebruik van meer dan 1 sedativum was de belangrijkste risicofactor. Leeftijd bleek in deze studie geen risicofactor te zijn voor ongewenste neveneffecten of complicaties, (Sanborn 2005)

Charles Coté publiceerde in 2000 zijn analyse van de ernstige complicaties van PSA bij kinderen zoals die tussen 1969 en 1996 in de Verenigde Staten waren gerapporteerd bij de Food and Drug Administration (FDA). 95 gerapporteerde incidenten werden geanalyseerd waarbij in 51 sprake was van overlijden, in 9 van permanente neurologische schade en in 21 van langdurige hospitalisatie. Naast inadequate monitoring, incompetentie ten aanzien van luchtwegmanagement en reanimatie werd ook een ontoereikende presedatie evaluatie en risico inschatting als belangrijke risicofactoren geduid. (Coté 2000)

2. Aanbevelingen t.a.v patiëntenselectie uit recent gepubliceerde richtlijnen over PSA

De recent gepubliceerde richtlijnen over PSA bij kinderen beschrijven meestal gedetailleerd en met een grote overlap welke patiënten in aanmerking komen voor PSA (door een niet anesthesioloog). Deze aanbevelingen, die hierna worden samengevat, zijn in principe meningen van deskundigen en verwijzen meestal naar het hierboven aangehaald onderzoek, aangevuld met basispricipes van patiëntenselectie zoals die voor anesthesie worden toegepast.

CBO richtlijn 1998

Voor PSA komen in aanmerking in het algemeen:

- Patiënten bij wie tijdens een procedure, ondanks een adequate analgesiemethode, te verwachten is dat zij de procedure moeilijk kunnen verdragen of ondergaan zonder nadere analgesie, sedatie en/of farmacologische ondersteuning.
- Patiënten bij wie te verwachten is dat de procedure niet mogelijk is of niet goed uitvoerbaar zonder nadere farmacologische ondersteuning, sedatie en/of analgesie (PSA).
- Patiënten bij wie wordt verwacht dat met sedatie en/of analgesie (PSA) kan worden volstaan en dat algehele anesthesie niet nodig is.

En men sluite uit:

- Patiënten met een ASA-classificatie van IV of V. Van klasse III kunnen alleen die patiënten geaccepteerd worden met een ziektebeeld dat stabiel is en dat de vitale reserves niet essentieel heeft aangetast.
- Ingrepen met een verwachte duur langer dan 60 minuten.
- De niet-nuchtere patiënt.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network guideline 2004 (SIGN)

Kinderen die PSA nodig hebben moeten een totale preprocedure screening krijgen om hen te classificeren volgens de ASA-criteria en om uit te sluiten dat er contra-indicaties zijn voor sedatie. Alleen patiënten met een ASA I en II komen in aanmerking voor PSA ASA III patiënten met een chronische ziekte die stabiel is, kunnen eventueel voor PSA in aanmerking komen.

De SIGN richtlijn beschrijft duidelijke contra-indicatiesvoor PSA bij kinderen:

- Abnormale luchtweg (inclusief grote tonsillen en anatomische afwijkingen aan bovenste of onderste luchtwegen)
- Verhoogde intracraniële druk
- Verlaagd bewustzijn
- Voorgeschiedenis van slaap apneus
- Respiratoire insufficiëntie
- Cardiale insufficiëntie
- Neuromusculaire aandoeningen
- Ilieus
- Actieve luchtweg infectie
- Bekende allergie voor sedativa / eerdere “adverse reaction”
- Te gestresst kind ondanks juiste voorbereiding
- Kind met ernstige gedragsstoornissen
- Geen informed consent van de ouders/ begeleiders/ kind zelf.

Extra voorzichtigheid is geboden bij:

- Neonaten, vooral bij premature of ex-prematuren
- Kinderen jonger dan 1 jaar (vaker respiratoire complicaties) en kinderen ouder dan 5 jaar (moeilijker te sederen waardoor hogere doses noodzakelijk kunnen zijn)
- Kinderen met cardiovasculaire instabiliteit of afwijkende cardiale functie
- Nierfunctie stoornissen
- Leverfunctie stoornissen
- Anti-epilepticagebruik
- Ernstige respiratoire ziektes
- Gastro-oesophageale reflux
- Bulbaire reflex stoornissen
- Spoedgevallen (nuchter-schema: 6 uur vast voedsel, 4 uur borstvoeding, 2 uur helder vloeibaar)
- Kinderen die al opiaten of sedativa gebruiken
- Kinderen die medicatie gebruiken die het effect van sedativa zouden kunnen versterken

Royal Australasian College of Physicians guideline 2006

Deze richtlijn benoemt risicoprofielen zonder duidelijk de contra-indicaties te noemen. Een hogere risicoprofiel impliceert volgens deze richtlijn dat de PSA wordt verricht door een specifiek getraind professional, cq (kinder)anesthesioloog..

Alle kinderen moeten een preprocedure evaluatie ondergaan ter identificatie van de risicofactoren:

- ASA I en II kinderen hebben een laag risicoprofiel.

- Kinderen hebben een hoog risicoprofiel in de volgende situaties
  - ASA III of meer
  - Neonaten
  - Ernstig zieke patiënt
  - Abnormale luchtweg
  - Neuromusculaire ziektes of CZS condities die hypoventilatie kunnen geven
  - Chronische longziekte, significante cardiale afwijkingen
  - Nier/lever functie stoornissen
  - Verhoogde kans op aspiratie (nuchter-schema: 4-8 uur vast voedsel, 2-3 uur helder vloeibaar)
  - Ernstige obesitas
  - Verhoogde ICP

Krauss en Green. Lancet 2006

- Kraus en Green publiceerden in 2006 een overzichtsartikel over PSA bij kinderen. Alle kinderen moeten een preprocedure evaluatie ondergaan waarbij type en ernst van onderliggende ziekte best kunnen worden worden via de ASA-classificatie. ASA I en II en, in beperkte mate ook ASA III komen in aanmerking.

Extra voorzichtigheid is aangewezen is bij: abnormale luchtweg, cardiovasculaire functie stoornissen, respiratoire ziektes, gastro-intestinale dysfunctie (nuchter-schema: 4-8 vast voedsel, 2-3 helder vloeibaar), lever/nier functie stoornissen.

Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Guideline van de American Society of Anesthesiology 2002

Deze richtlijn stelt dat

- De sederende arts op de hoogte moet zijn van alle relevante feiten uit de medische geschiedenis van de patiënt die de respons van de patiënt op de sedatie zouden kunnen beïnvloeden. Dit betekent dat de sederende arts specifieke informatie moet verzamelen over (1) afwijkingen ter hoogte van de belangrijkste orgaan systemen, (2) complicaties of ongewenste effecten bij vorige sedaties of anesthesiologische procedure, (3) allergieën voor medicijnen, lopende medicatie en mogelijke medicatie interactie, (4) aard en tijdstip van de laatste voedingsinname en (5) gebruik van nicotine, alcohol en drugs.
- Elke patiënt waarbij een PSA gaat gebeuren eerst specifieke lichamelijk moet worden onderzocht waarbij de nadruk moet liggen op (1) vitale parameters en conditie, (2) auscultatie van hart en longen en (3) een nauwkeurige evaluatie van de luchtweg.

American Academy of Pediatrics guideline (Coté 2006)

- Een nauwkeurig uitgevoerde preprocedure evaluatie moet altijd plaats vinden met specifiek een luchtweg beoordeling op anatomische afwijkingen of de aanwezigheid van grote tonsillen. Patiënten met ASA-classificatie I en II komen in aanmerking voor PSA. Kinderen met ASA III en IV, kinderen met extra zorg, met anatomische luchtweg afwijkingen of sterk vergrote tonsillen behoeven extra voorzorgsmaatregelen en competenties, vooral wanneer gestreefd wordt naar matige of diepe sedatie. Bij een verhoogd risico op “adverse reactions” dient de anesthesioloog geconsulteerd te worden.

- Kinderen < 6 jaar hebben meestal bij pijnlijke of angstaanjagende procedures waarbij sedatie aangewezen is, behoefte aan een diepe sedatie. Alleen op die manier is hun comfort optimaal gegarandeerd.

5

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat kinderen met een ASA classificatie van meer dan II en kinderen < 1 jaar oud een verhoogde kans hebben op complicaties in het kader van een PSA. Er zijn tevens aanwijzingen dat de effectiviteit van PSA met chloralhydraat afneemt > 5 jaar. *B Malviya 2000* *C Malviya 1997*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat kinderen met een onderliggend respiratoir probleem een verhoogde kans hebben op complicaties in het kader van een PSA *B Sanborn 2005*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het niet-verrichten van een systematische preprocedurele screening van de basisconditie en eventuele aanwezige risico's, een belangrijke risicofactor betekent voor het optreden van fatale complicaties of complicaties met permanente schade In het kader van een PSA. *C Coté 2000*

10

Niveau 4	Experts betrokken bij het ontwikkelen van de vanaf 1998 gepubliceerde nationale en internationale richtlijnen zijn van mening dat: 1. Elke PSA voorafgegaan moet worden door een systematische evaluatie van de patiënt en een inschatting van de risico's * 2. Er vooraf een gericht lichamelijk onderzoek moet plaatsvinden van de vitale parameters en de luchtweg * 3. Patiënten met één of meerdere van volgende condities bij voorkeur niet in aanmerking komen voor PSA in verband met een verhoogd risico op complicaties of slechts als specifieke voorzorgen (met name supervise van de PSA door een een getraind professional of anesthesioloog) zijn genomen**: - Abnormale luchtweg (inclusief grote tonsillen en anatomische afwijkingen aan bovenste of onderste luchtwegen) - Chronische longziekte - Significante cardiale afwijkingen - Verhoogde Intracraniële druk - Verlaagd bewustzijn niveau - Voorgeschiedenis van slaap apneus - Bulbaire reflexstoornissen - Neuromusculaire ziektes of neurologische aandoeningen die tot hypoventilatie zouden kunnen leiden - Nier/lever functiestoornissen - Gastro-oesophageale reflux c.q. verhoogde kans op aspiratie - Ernstige obesitas - Spoedgevallen (en dus niet nuchtere patiënt) - Neonaten (tot de leeftijd van 1 maand bij à term geboren) - Prematuren (tot 60 weken postconceptionele leeftijd) - Kinderen jonger dan 1 jaar - Kinderen die al opiaten of sedativa gebruiken - Kinderen die medicatie gebruiken die sedativa kunnen potentieren - Kinderen die anti-epileptica gebruiken - Kinderen met een bekende allergie voor sedativa - Kinderen met een eerdere "adverse reaction" - Geen informed consent van de ouders/ begeleiders/ kind zelf. 4. Patiënten met één of meerdere van volgende condities bij voorkeur niet in aanmerking komen voor PSA in verband met een verhoogde kans op een ineffectieve of moeizame sedatie of slechts als specifieke voorzorgen (met name supervise van de de PSA door een een getraind professional of anesthesioloog) zijn genomen**: - Kinderen met beperkte coördinatie en/of verstandelijke beperking - Te gestresst kind ondanks juiste voorbereiding - Ouder kind met ernstige gedragsstoornissen * Deze aanbevelingen worden in alle richtlijnen vermeld ** Deze aanbevelingen zijn een opsomming van de adviezen in alle richtlijnen samen en worden dus niet in elke richtlijn geadviseerd. *D American Society of Anesthesiology guideline 2002, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, Royal Australasian College of Physicians guideline 2006, American Academy of Pediatrics guideline 2006. Kraus 2006*

Overige overwegingen

- Alle gepubliceerde richtlijnen formuleren aanbevelingen voor PSA bij kinderen door professionals die daar niet formeel daarvoor zijn opgeleid. Men kan zich voorstellen dat indien PSA verricht wordt door een (kinder)anesthesioloog of door een specifiek in PSA opgeleide professional, ook kinderen met een hoger risicoprofiel in aanmerking kunnen komen voor PSA.
- Leeftijd is een belangrijk aspect dat meegewogen wordt bij het wel of niet toepassen van PSA en bij het sedatieniveau dat noodzakelijk is. Men kan zich voorstellen dat niet zozeer de kalenderleeftijd maar veeleer de ontwikkelingsleeftijd hierbij moet worden beschouwd.
- De meeste richtlijnen maken geen koppeling tussen patiëntgebonden risicofactoren en de diepte van de sedatie. Men kan zich voorstellen dat een PSA die zich beperkt tot een anxiolyse minder risico's heeft dan een matige of diepe sedatie, ook bij voorafbestaande risicofactoren. Coté (2006) stelt echter dat met name jonge kinderen (< 6 jaar) veel vaker dan algemeen wordt aangenomen diepe sedatie behoeven om controle te krijgen over hun gedrag.
- De grens van bij welke ASA-classificatie nog PSA door de niet anesthesioloog mag worden uitgevoerd ligt bij enkele richtlijnen in het midden van ASA III. De CBO-richtlijn 1998 legt de grens in groep III mits stabiel en vitale reserves onaangetast. De richtlijn SIGN bij III mits stabiel en onder controle en in de Lancet 2006 wordt de grens in III gelegd mits beperkt. De grenzen tussen de verschillende groepen van de ASA-classificatie zijn op zichzelf al niet uitgesproken scherp en voor een ieder even duidelijk te interpreteren. Om dan een nog minder scherpe grens in het midden van een ASA-groep te leggen lijkt de werkgroep onverstandig en eerder tot misverstanden en onveilige situaties te leiden.

Aanbevelingen

1. Bij elke PSA moet, direct voorafgaande aan de procedure, een systematische evaluatie van de patiënt wordt verricht en een risicoinschatting worden gemaakt. Deze evaluatie moet aan de patiëntenstatus worden toegevoegd en moet tenminste bevatten:
   (1) Een anamnese naar gezondheidsproblemen, luchtwegproblemen, eerdere ervaringen met PSA of narcose en allergieën of intoleranties voor de te gebruiken medicijnen.
   (2) Een lichamelijk onderzoek met nadruk op vitale functies en kwaliteit van de luchtweg
   (3) Een formele risicoinschatting waarbij gebruik kan worden gemaakt van de ASA classificatie

2. Alleen ASA I en II type patiënten komen in principe in aanmerking voor PSA mits ze tevens beschikken over een normale luchtweg, normale luchtwegreflexen en er ook geen andere traceerbare contra-indicatie bestaat.
3. Patiënten met één of meerdere van volgende condities (zie lijst) komen bij voorkeur niet in aanmerking voor PSA in verband met een **verhoogd risico op complicaties**. Bij één of meerdere van volgende condities is het aangewezen de procedure alleen onder PSA te laten verrichten indien deze verricht kan worden door een (kinder)anesthesioloog of

door een specifiek getraind professional én nadat specifieke indicaties en contraindicaties zorgvuldig werden afgewogen. Indien een dergelijk professional niet beschikbaar is, verdient het de voorkeur om de procedure onder anesthesie te laten plaatsvinden:

- Abnormale luchtweg
  (inclusief grote tonsillen en anatomische afwijkingen aan bovenste of onderste luchtwegen)
- Chronische longziekte
- Significante cardiale afwijkingen
- Verhoogde Intracraniële druk
- Verlaagd bewustzijn niveau
- Voorgeschiedenis van slaap apneus
- Bulbaire reflex stoornissen
- Neuromusculaire ziektes of neurologische aandoeningen die tot hypoventilatie zouden kunnen leiden
- Nier/lever functie stoornissen
- Gastro-oesophageale reflux c.q. verhoogde kans op aspiratie
- Ernstige obesitas
- Spoedgevallen (en dus niet nuchtere patiënt)
- Kinderen jonger dan 1 jaar waaronder neonaten (tot de leeftijd van één maand bij à term geboren) en prematuren (tot 60 weken postconceptionele leeftijd).
- Kinderen die al opiaten of sedativa gebruiken
- Kinderen die medicatie gebruiken die sedativa kunnen potentieren
- Kinderen die anti-epileptica gebruiken
- Kinderen met bekende allergie voor sedativa
- Kinderen met een eerdere “adverse reaction”
- Geen informed consent van de ouders/ begeleiders/ kind zelf
- Kinderen met beperkte coöperatie en/of verstandelijke beperking
- Te gestresst kind ondanks juiste voorbereiding
- Ouder kind met ernstige gedragsstoornissen

4. Patiënten met één of meerdere van volgende condities komen bij voorkeur niet in aanmerking komen voor PSA in verband met **een verhoogd risico op een moeizame of ineffectieve sedatie**. Bij één of meerdere van volgende condities is het aangewezen de procedure alleen onder PSA te laten verrichten indien deze verricht kan worden door een specifiek getraind professional én nadat specifieke indicaties en contraindicaties zorgvuldig werden afgewogen. Indien een dergelijk professional niet beschikbaar is, verdient het de voorkeur om de procedure onder anesthesie te laten plaatsvinden:

   - Kinderen waarbij een eerdere PSA niet effectief was
   - Kinderen met beperkte coöperatie en/of verstandelijke beperking
   - Te gestresst kind ondanks juiste voorbereiding
   - Kind met ernstige gedragsstoornissen
   - Wanneer verwacht kan worden dat de gekozen vorm van PSA voor een specifiek kind ineffectief zal zijn (niet optimaal bewegingsloos gedurende het volledige onderzoek,

niet optimaal comfortabel voor de patiënt, procedure alleen mogelijk indien ook nog dwang of fixatie noodzakelijk zijn).

5. In principe mogen patiëntgebonden condities en risico's geen reden zijn om voor een weliswaar veiliger maar ineffectieve vorm van PSA te kiezen.

Literatuur

1. Burgoyne L, Smeltzer M, Pereiras L, Norris A, De Armendi A. How well do pediatric anesthesiologists agree when assigning ASA classifications to their patients? Paediatr Anaesth 2007;17:956-962.
2. Jacqueline R, Malviya S, Burke C, Reynolds P. An assessment of interrater reliability of the ASA physical status classifications in pediatric surgical patients. Paediatr Anaesth 2006;16:928-931
3. Sedatie en/of analgesie door niet-anesthesiologen. Nederlandse richtlijnen behorende bij de consensusbijeenkomst van het Kwaliteitsinstituut CBO op 13 februari 1998.
4. Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures: a national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004. www.sign.ac.uk.
5. Management of procedure-related pain in children and adolescents. Paediatrics & child health division of the Royal Australasian College of Physicians. Journal of Paediatrics and child health 42 (2006) s1 – s29
6. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. Lancet 2006;4:766 - 780
7. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: an updated report by the american society of anesthesiologists task force on sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology 2002;96:1004 -1017
8. Coté CJ, Wilson S, AAP, AAPD. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients During and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures: An Update. Clinical Report. Pediatrics. 2006; 118-6: 2587-2601
9. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait A. Adverse events and risk factors associated with the sedation of children by nonanesthesiologists. Anesth Analg. 1997 ;85:1207-13
10. Malviya S, Voepel-Lewis T, Eldevik O, Rockwell D, Wong J, Tait A. Sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. Br J Anaesth. 2000;84:743-8.
11. Sanborn P, Michna E, Zurakowski D, Burrows P, Fontaine P, Connor L, Mason K.. Adverse cardiovascular and respiratory events during sedation of pediatric patients for imaging examinations. Radiology 2005;237:288-94
12. Coté C, Notterman D, Karl H, Weinberg J , McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of Contributing Factors. Pediatrics 2000;105;805-814

1.2. Welke diagnostische of therapeutische procedures komen op de kinderleeftijd in aanmerking voor PSA?

Inleiding

Er moet een onderscheid worden gemaakt tussen die procedures die een lichte sedatie of anxiolyse nodig hebben en die procedures die matige tot diepe sedatie behoeven. Over het algemeen geldt dat hoe dieper de sedatie, hoe vlotter en effectiever de procedure kan worden uitgevoerd, maar hoe hoger het risico op met name respiratoire complicaties. Bij kinderen is de sedatiediepte over het algemeen minder voorspelbaar waardoor PSA wat betreft effectiviteit niet altijd tot het gewenste resultaat zal leiden.

Samenvatting van de literatuur

Er bestaat geen onderzoek waarbij systematisch en vergelijkend werd onderzocht welke procedures bij kinderen wél of niet in aanmerkingen komen voor PSA. Common sense en gerapporteerde data over ineffectiviteit en/of veiligheid van PSA bij bepaalde procedures hebben geleid tot de aanbevelingen zoals die in de meeste richtlijnen staan. De verschillende richtlijnen noemen ongeveer dezelfde verrichtingen die al dan niet voor PSA in aanmerking komen.

CBO richtlijn 1998

Bij het hoofdstuk "aanvullende sedatie en/of analgesie (PSA) bij kinderen" komt de volgende lijst voor: Beenmergpunctie, lumbaalpunctie, port-a-cath., bloedafname, rickham-punctie, gastroscopie, colonscopie, sigmoïdoscopie, Endoscopische Retrograde Cholangio-Pancreatografie (ERCP), Computer Tomografie (CT) -scan, Magnetische Resonantie Imaging (MRI), wondtoilet, fractuurluxatie, leverbiopt, nierbiopt, cardiale echo. Bij verrichtingen die langer duren dan 60 minuten wordt het gebruik van PSA ontraden.

SIGN 2004

PSA wordt afgeraden bij langdurige of multipele procedures en bij zeer jonge kinderen.
PSA is toepasbaar bij gastro-colon- scopie, bronchoscopie, audiologie, cardiale echo, hart-catheterisatie, nierbiopt, beenmerg aspiratie, LP, CVL'sinfuus, bloedafname arterieel/ veneus/capillair.

Royal Australasian College of Physicians guideline 2006

PSA kan worden toegepast bij CVL's, arteriële lijn, infuus, bloedafname arterieel/veneus/ capillair, IntraMusculaire(IM)-injectie, suprapubische aspiratie, nasale/orale maagsonde inbrengen, intubatie, endotracheaal uitzuigen, thoraxdrain inbrengen/ uithalen, urether-catheterisatie. Inbrengen, brand- en andere wond-verzorging, fractuurbehandeling, corpus alienum verw., LP, beenmerg aspiratie, gewricht aspiratie/injectie, nierbiopt, CT-scan, MRI.
Liever geen PSA toepassen bij:
Neonaten, kinderen met communicatie of gedragsproblemen, multiple procedures.

Krauss, Lancet 2006

Brand- en andere wond-verzorging, fractuurluxatie, gipswissel, incisie en drainage abces,
LP, mictie cysto-urethrografie (MCUG), nierbiopt, CVL's, infuus, bloedafname, oesophago-, gastro-, duodeno-, colon-scopie, polypectomie, bioptie, dilatatie, Thoraxdrain inbrengen of verwijderen, hart catheterisatie, hart echo, cardioversie, angiografie, Elektro-EmcefaloGram (EEG), Elektromyogram (EMG), Brainstem Auditory Evoked Potential (BAEP), beenmerg aspiratie, urinecatheterisatie In, corpus alienum verw., arthrocentesis, CT-scan, MRI, Positron Emissie Tomografie (PET)-scan.

Conclusie

Niveau 4	De volgende procedures worden in de literatuur vermeld en zouden in aanmerking komen voor PSA bij kinderen: - Beenmergpunctie/aspiratie* - Lumbaalpunctie* - Port-a-cath./Centraal Veneuze Lijnen*

	- Bloedafname (art.erieel/veneus/capillair)* - Arteriële lijn - Infuus - Intramusculaire injectie - Urine catheter inbrengen - Suprapubische aspiratie - Nasale/orale maagsonde - Bronchoscopie - Oesophagoscopie - Gastroscopie - Duodenoscopie - Coloscopie - Sigmoïdoscopie - ERCP - Polipectomie - Rectum biopt / dilatatie - EMG / BAEP - CT-scan - MRI - PET-scan - Leverbiopt - Nierbiopt * - Cardiale echo - Hart catheterisatie - Cardioversie - Angiografie - Wondtoilet - Fractuur repositie - Thoraxdrain inbrengen/uithalen - Gipswissel - Incisie en drainage abces * Deze procedures worden in alle richtlijnen vermeld *D American Society of Anesthesiology guideline 2002, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, Royal Australasian College of Physicians guideline 2006, American Academy of Pediatrics guideline 2006. Kraus 2006*

Overige overwegingen

- Of een bepaalde procedure in aanmerking komt voor een vorm van PSA hangt in zeer belangrijke mate ook af van individuele patiëntenkenmerken. Sommige heftige procedures zullen altijd PSA behoeven (bijvoorbeeld endoscopisch onderzoek). Voor andere “kleinere’ procedures (bijvoorbeeld intraveneuze toegang) zullen afleiden en lokale verdoving vaak volstaan. Nochtans kunnen ook kinderen voor zogenaamde kleine procedures een vorm van PSA nodig hebben omdat andere technieken niet volstaan om een optimaal comfort te garanderen.
- In subdeel II van deze richtlijn staan procedurespecifieke aanbevelingen, met name over welke vorm van PSA (sedatiediepte, medicatiekeuze) het meest is aangewezen.

Aanbevelingen

1. Voor de volgende procedures, opgesplitst naar de verschillende vakgebieden, kan een PSA verricht door een niet-anesthesioloog worden overwogen, mits aan de juiste competenties en randvoorwaarden (zie elders in deze richtlijn) is voldaan:

   Oncologie: Bot Biopt (BB), Lumbaal Punctie (LP), Beenmerg Punctie (BM)
   Radiologie: Computer Tomografie (CT)-scan, Magnetische Resonantie Imaging **(**MRI), MCG, echo(cardio)grafie.
   Gastro-enterologie: Colonscopie, (gastroscopie – zie echter aanbeveling2)
   Neurofysiologie : Brainstem Auditory Evoked Potential (BAEP), Elektromyogram (EMG)
   Overige: Wondtoilet, abces incisie/drainage (waarbij het gaat om externe en oppervlakkig gelegen abcessen en niet in mond/keel/hals gebied), Fractuur reposities, centraal veneuze lijn, (brand)wondverzorging, Thoraxdrain inbrengen/verwijderen.
   Eventueel: Bloedafname (arterieel/veneus/capillair), perifere veneuze toegang, arteriëlelijn, injecties, Blaascatheter, suprapubische katheter, maagsonde, Gipswissel.
2. Bij procedures waarbij manipulatie van de bovenste luchtweg plaastvindt (bijvoorbeeld oesofago-gastroscopie, laryngoscopie en bronchoscopie dient ivm een bijkomend risico voor hoge luchtweg complicaties de PSA bij voorkeur onder supervisie van een anesthesioloog te gebeuren (zie ook procedurespecifieke aanbevelingen in subdeel II van deze richtlijn)
3. Voor het maken van de beslissing of een procedure in aanmerking komt voor een vorm van PSA moet rekening worden gehouden met de mate van invasiviteit en pijnlijkheid, met de duur en complexiteit van de procedure, met de te verwachten effectiviteit van de gekozen vorm van PSA en met te verwachten individuele respons van het kind op de procedure.
4. Bij elke niet-levensreddende procedure waarbij ondanks maximale voorbereiding, lokale anesthesie en inzet van niet-farmacologiasche technieken het comfort van de patiënt niet optimaal gegarandeerd is, moet een vorm van PSA worden overwogen. Indien verwacht wordt dat deze PSA nog niet zal volstaan, is het raadzaam laagdrempelig en direct te kunnen beschikken over anesthesie of de procedure uit te stellen totdat ze in comfortabeler omstandigheden kan plaatsvinden.

Literatuur

1. Sedatie en/of analgesie door niet-anesthesiologen. Nederlandse richtlijnen behorende bij de consensusbijeenkomst van het Kwaliteitsinstituut CBO op 13 februari 1998.
2. Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures: a national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004
3. Management of procedure-related pain in children and adolescents. Paediatrics & child health division of the Royal Australasian College of Physicians. Journal of Paediatrics and child health 42 (2006) s1 – s29
4. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. Lancet 2006;4:766 - 780

1.3. Moet een patiënt nuchter zijn om een PSA te kunnen ondergaan?

Met andere woorden:
Is er een verschil in de kans op pulmonale complicaties bij PSA bij kinderen wanneer deze kinderen “nuchter zijn” of niet?

Inleiding

In acute gevallen zal het bij ingrepen of onderzoeken onder PSA niet gaan om electieve en geplande situaties en voldoen patiënten zodoende vaak niet aan de nuchterheideisen die aan algehele anesthesie worden gesteld. Vooral op de SEH zal dit vaak voorkomen, maar ook daarbuiten.
In electieve situaties kan men zich voorstellen dat het nuchter houden van een (klein) kind aanleiding geeft tot meer preprocedurele stress (ten gevolge van de honger) en daardoor de effectiviteit van de PSA negatief zou kunnen beïnvloeden.
De meeste richtlijnen, onder andere die van de American Society of Anesthesiologists (ASA), hanteren een nuchterheidduur van 6 uur voor vast en 2 uur voor vloeibaar voedsel voorafgaand aan PSA om het risico op aspiratie zo klein mogelijk te houden. Meer precies luidt het advies van de ASA voor PSA, zoals beschreven in Anaesthesiology 1999, als volgt:

Overzicht nuchterheidsadviezen ASA, Anaesthsiology 1999

Ingenomen voeding	Duur nuchterheid
helder vloeibaar	2 uur
Borstvoeding	4 uur
Melkpoeder	6 uur
niet menselijke melk	6 uur
lichte maaltijd	6 uur

De CBO richtlijn Perioperatieve voeding (2007) besteedt een apart hoofdstuk aan het perioperatief voedingsbeleid bij kinderen en de bijhorende nuchterheidsregels. (http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/rl_periovoed_07.pdf).
Als aanbevelingen wordt hetvolgende gesteld:

1. Kinderen met een normaal aspiratierisico mogen tot 2 uur preoperatief “ad libitum” heldere vloeistoffen (water eventueel met aanmaaksrop, heldere vruchtensappen zonder vruchtvlees, koolzuurhoudende vloeistoffen, zwarte thee) nuttigen.
2. Zuigelingen mogen moedermelk tot 4 uur en niet-humane melkproducten tot 6 uur preoperatief drinken
3. Het eten van een lichte maaltijd mag tot 6 uur preoperatief
4. Bij kinderen die gevoed worden met een postpylorische sonde

In de niet geplande en niet electieve situaties, vooral op de SEH en IC, waarbij ingrijpen en zodoende tevens PSA snel nodig kunnen zijn, is een strikte hantering van dit advies niet altijd haalbaar. In een dergelijke situatie moet net als bij een acute anesthesie een nauwkeurige afweging van risico’s plaatsvinden:het uitstellen van een acuut noodzakelijke ingreep of het risico op aspiratie gedurende de PSA bij die ingreep?

Echter PSA is niet gelijk aan algehele anesthesie en de ASA richtlijn is slechts op weinig onderzoek gebaseerd. Is het daarom voor PSA wel noodzakelijk dat deze nuchterheidduur wordt gehanteerd om aspiratie en andere complicaties te voorkomen?

Selectiecriteria literatuur

Er is gezocht in Medline vanaf 1996 met de algemene patiëntenpopulatie die voor deze richtlijn is geformuleerd en met de beperking tot alleen kinderen (0-18 jaar) en de publicatietalen Engels, Duits, Frans of Nederlands. Dit resultaat is ingeperkt tot artikelen waarin fasting samen met respiratory aspiration of vomiting wordt besproken. Alle begrippen zijn gezocht met gecontroleerde trefwoorden en vrije teksttermen. Daarnaast is gekeken of er artikelen zijn die fasting als maatregel voor de operatie (preprocedural) gebruiken.

Samenvatting van de literatuur

Een tweetal kwalitatief goede grote prospectieve maar niet gerandomiseerde studies naar nuchterheid en complicaties tijdens PSA zijn gedaan.

Agrawal et al (2003) verrichten een studie naar 1014 sedaties bij kinderen door SEH artsen in een groot kinderziekenhuis in Boston, USA. De leeftijd van patiënten liep uiteen van 5 dagen tot 31 jaar, met een mediaan van 5.4 jaar. De sedatie werd uitgevoerd met midazolam in combinatie met fentanyl i.v. in 23% van de sedaties, ketamine i.v. of i.m. in 47% , chloralhydraat in 12% en pentobarbital in 12%. De overige 6% van de sedaties werd uitgevoerd met fentanyl alleen, lorazepam, methohexital of diazepam. Fysieke classificatie van patiënten was ASA klasse I bij 785 patiënten (77%), klasse II bij 188 (19%) en klasse III bij 41 (4%). Er werd geen sedatie uitgevoerd bij klasse IV of V patiënten. De sedatiediepte was licht/anxiolyse in 11%, matig in 77% en diep in 11% (zie voor specificering sedatiediepte elders in deze richtlijn). Bij 905 van de 1014 sedaties was bekend wat de nuchterheidduur was, van deze 905 voldeden er 509 (56%) niet aan de nuchterheidduur zoals deze door de ASA wordt gehanteerd (zie boven). Complicaties zoals o.a. apneu, braken, laryngospasme, hypotensie en saturatiedaling onder 90% werden geregistreerd, waarvan overigens geen enkele blijvend letsel opleverde. Deze complicaties traden op bij 32 van de 396 nuchtere patiënten (8.1%) en bij 35 van de 509 niet nuchtere patiënten (6.9%). Er was geen verband tussen nuchterheid en het optreden van complicaties, ook was er geen associatie tussen complicatieratio en gebruikt sedativum.

Roback et al (2004) keken bij 2085 gevallen van PSA door SEH artsen bij kinderen op de SEH. De patiëntleeftijd varieerde van 19 dagen tot 32 jaar (3 volwassenen) met een mediaan van 6.7 jaar. De sedatie werd uitgevoerd met ketamine in 58% (intraveneus bij 50% en intramusculair bij 8%), midazolam in combinatie met ketamine in 14%, midazolam in combinatie met fentanyl in 14% en midazolam alleen in 11%. De overige 3% werd gesedeerd met andere middelen als lorazeam, diazepam, pentobarbital, morfine of meperidine. De fysieke ASA classificatie en sedatiediepte van patiënten worden niet in het artikel vermeld. In de studie was in 1555 gevallen (74.6%) de nuchterheidduur bekend. Gekeken naar de incidentie van complicaties (apneu, braken, desaturatie, laryngospasme) en de nuchterheidduur in uren werd geen significant verschil gevonden. In de studie lijkt een verhoogd risico op braken te zijn bij gebruik van ketamine en een verhoogde kans op respiratoire complicaties bij gebruik van een combinatie van midazolam in combinatie met fentanyl. Er trad overigens bij geen enkele patiënt aspiratie op.

Een aantal kleinere studies op de SEH (Treston et al (2004); 257 gevallen waarin PSA met behulp van ketamine intraveneus (i.v.) werd toegepast, Babl et al (2005); 220 gevallen van PSA onder lachgas) naar complicaties en nuchterheid laat eveneens geen verschil in incidentie van braken of andere complicaties zien.

Buiten de SEH zijn de studies van Keidan, Ghaffer en Hoffman et al interessant. Keidan et al (2004) verrichtten een studie naar PSA met chloralhydraat bij 200 patiëntjes (waarvan de helft nuchter) met een mediane leeftijd van 16 maanden waarbij hersenstamaudiometrie (BERA) werd verricht. Ook hier werd geen verschil in complicaties gevonden. Maar de dosering om adequate sedatie te bereiken met dientengevolge een langere sedatieduur was aanzienlijk hoger in de nuchtere groep vergeleken met de niet nuchtere groep. Sedatiediepte werd in de studie niet gemeten en de patiëntjes hadden allen een fysieke ASA classificatie I of II. Ook bij echocardiografie buiten de SEH lijkt er geen verschil te zijn, zo blijkt uit de kleine studie van Ghaffar et al (2002) naar 334 gevallen van PSA onder chloralhydraat. Maar ook in deze studie was een significant hogere dosering chloralhydraat nodig om nuchtere patiëntjes te sederen. Hoffman et al (2002) keken retrospectief bij 960 gevallen van PSA bij kinderen, waarvan 53% onder de 2 jaar, naar de verschillen in complicaties. Ook hier bleek geen verschil in complicaties tussen nuchtere en niet nuchtere patiënten. Er was wel vaker spraken van het falen van sedatie bij nuchtere patiëntjes. Uit de studie wordt niet duidelijk of dit samenhangt met het gebruik van chloralhydraat.

Conclusies

Niveau 2	Wat betreft de kans op braken, aspiratie of andere klinisch relevante complicaties tijdens en na een PSA, zowel op de SEH als buiten de SEH, bestaan er tussen nuchtere en niet-nuchtere patiënten geen verschillen. *B Roback 2004, Agrawal 2003, Treston 2004, Babl 2005, Ghaffar 2002, Keidan 2004, Hoffman 2002*

Niveau 2	Bij PSA met chlooralhydraat is bij nuchtere patiënten een hogere dosering chlooralhydraat nodig om tot een effectieve sedatie te komen. *B Ghaffar 2002, Keidan 2004, Hoffman 2002*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat PSA bij nuchtere patiënten minder succesvol is, omdat vaker onvoldoende sedatie optreedt in vergelijking met niet-nuchtere patiënten. *B Hoffman 2002*

Overige overwegingen

"Nuchter zijn" vooraf aan PSA is bedoeld om de kans op aspiratie van maaginhoud zo klein mogelijk te maken. Echter een dergelijke aspiratie is tot op heden nog nooit gerapporteerd bij PSA op de SEH en bovendien lijkt de kans op het optreden ervan zeer klein.

Aspiratie tijdens anesthesie of PSA is in het algemeen altijd al zeer zeldzaam, zo blijkt ook in een studie van Borland et al naar 50.880 gevallen van algehele anesthesie bij kinderen. In

deze patiëntengroep was de incidentie van aspiratie 10.2 op 10.000. En in een studie van Warner et al bij 63.180 gevallen van algehele anesthesie bij kinderen werd zelfs een lagere incidentie van 1 op 2.632 gevonden. Wanneer alleen naar ASA klasse I en II patiënten wordt gekeken treedt aspiratie zelfs slecht in 1 op 7.945 patiënten op. Pulmonale complicaties ten gevolge van aspiratie kwam bovendien slechts voor bij 1 op 7020 patiënten met een mortaliteit van 0.

Op grond van de lage incidentie van aspiratie zou het niet-voorkomen van aspiraties in grote studies mogelijk ook kunnen betekenen dat deze studies ondanks hun forse omvang toch te klein zijn voor het meten van een subtiel verschil in het optreden van aspiratie tijdens PSA.

Aan de andere kant dient men zich te realiseren dat de ASA richtlijn bedoeld is voor electieve ingrepen en bovendien niet gestoeld is op evidence maar op consensus. Of zoals de ASA zelf bij haar nuchterheidadvies opmerkt: "*there is insufficient published evidence to address the safety of any preoperative fasting period*". Bovendien is PSA wezenlijk anders dan algehele anesthesie omdat geen prikkeling door intubatie plaatsvindt.

Daarnaast zijn er diverse praktische overwegingen waardoor nuchterheid juist op een afdeling SEH niet haalbaar is. Behalve dat de noodzaak van behandeling acuut is, is het andersom praktisch onhaalbaar om een patiënt, zeker wanneer het een kind betreft, zo lang op de SEH te houden of op te nemen voor PSA tot de patiënt nuchter is. Hoewel een wachttijd op de afdeling SEH veelal wel zal leiden tot het bereiken van voldoende nuchterheid.

Omdat het nuchter- niet nuchter vraagstuk met name relevant is voor de SEH zijn slechts enkele studies buiten de SEH verricht. Toch laten de kleinere studies van Keidan, Ghaffar en Hoffman zien dat de bevindingen ook gelden buiten de SEH.

De bevindingen in de studies over het moeilijker sederen van nuchtere patiënten zou er op kunnen wijzen dat nuchtere kinderen, vooral als zij erg jong zijn, prikkelbaarder zijn omdat zij honger hebben en zodoende lastiger te sederen zijn. Deze bevindingen zijn echter alleen gedaan bij chloralhydraat en er is onvoldoende bewijs om deze bevinding te extrapoleren naar andere middelen.

Tenslotte is het van belang te realiseren dat door het vermijden van diepe sedatie, waarbij er een grotere kans bestaat op het verstoren van beschermende luchtwegreflexen, de toch al zeer kleine kans op aspiratie nog kleiner wordt. Het vermijden van diepe sedatie moet dan echter wel worden afgewogen tegen de uitvoerbaarheid van een ingreep of onderzoek.

Aanbevelingen

Een kind dient voor een (electieve) PSA bij voorkeur nuchter te zijn, tenzij er een noodzaak is voor acuut handelen, zoals dit bijvoorbeeld op de SEH het geval kan zijn.

De acute, niet-nuchtere situatie van een kind is op zich geen absolute contra-indicatie voor een PSA. Toch zal een nauwkeurige afweging van risico's moeten plaatsvinden:
Bij PSA in een acute (niet-nuchtere) situatie dient zoveel mogelijk een diepe sedatie te worden vermeden waarbij beschermende luchtwegreflexen gestoord worden of de kans op respiratoire depressie groot is.
Niet-nuchter zijn mag geen reden zijn om een procedure te verrichten met een ineffectieve vorm van lichte of matige sedatie.

Indien een procedure een vorm van diepe sedatie vereist waarbij een redelijke kans op hypoventilatie bestaat waarvoor balloneren en eventueel intuberen noodzakelijk zouden kunnen zijn, dan dient de patiënt nuchter te zijn. Met name moet gedacht worden aan sedaties met propofol en met combinaties van een benzodiapzepine + een opiaat.

Indien een procedure, die in verband met comfort of haalbaarheid diepe sedatie vereist, hoogdringend is en nuchterheid niet gegarandeerd kan worden, dan moet worden gekozen voor anesthesie of diepe sedatie geleid door een anesthesioloog.

Literatuur

1. Agrawal D, Manzi SF, Gupta R, Krauss B. Preprocedural fasting state and adverse events in children undergoing procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department. Ann.Emerg.Med 42[5], 636-646. 2003.
2. Babl FE, Puspitadewi A, Barnett P, Oakley E, Spicer M. Preprocedural fasting state and adverse events in children receiving nitrous oxide for procedural sedation and analgesia. Pediatr.Emerg.Care 21[11], 736-743. 2005.
3. Borland LM, Sereika SM, Woelfel SK, Saitz EW, Carrillo PA, Lupin JL, et al. Pulmonary aspiration in pediatric patients during general anesthesia: incidence and outcome. J Clin.Anesth. 10[2], 95-102. 1998
4. Ghaffar S, Haverland C, Ramaciotti C, Scott WA, Lemler MS. Sedation for pediatric echocardiography: evaluation of preprocedure fasting guidelines. J Am. Soc. Echocardiogr. 15[9], 980-983. 2002.
5. Green SM. Fasting is a consideration--not a necessity--for emergency department procedural sedation and analgesia. Ann Emerg Med. 42[5],647-50. 2003.
6. Hoffman GM, Nowakowski R, Troshynski TJ, et al. Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of an American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model. Pediatrics. 109, 236–243. 2002.
7. Keidan I, Gozal D, Minuskin T, Weinberg M, Barkaly H, Augarten A. The Effect of Fasting Practice on Sedation With Chloral Hydrate. Pediatr Emerg Care. 20[12], 805-7. 2004.
8. Roback MG, Bajaj L, Wathen JE, Bothner J. Preprocedural fasting and adverse events in procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department: are they related? Ann.Emerg.Med 44[5], 454-459. 2004
9. Treston G. Prolonged pre-procedure fasting time is unnecessary when using titrated intravenous ketamine for paediatric procedural sedation. Emerg.Med Australas. 16[2], 145-150. 2004.
10. Warner MA, Warner ME, Warner DO, Warner LO, Warner EJ. Perioperative pulmonary aspiration in infants and children. Anesthesiology. 90[1], 66-71.1999.

1.4. Hoe moet in het kader van PSA van een kind informed consent worden vormgegeven?

Inleiding

De Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) die in 1995 in werking trad, vormt in Nederland het juridisch kader voor de relatie tussen een hulpverlener en zijn/haar patiënt. De wet regelt de belangrijkste rechten die de patiënt binnen die relatie ten opzichte van zijn hulpverlener heeft. Toestemming van de patiënt en/of diens wettelijk vertegenwoordiger is voor de hulpverlener die de ingreep/onderzoek/behandeling uitvoert

noodzakelijk om een behandeling te kunnen starten (levensbedreigende situaties zijn daarop een uitzondering). Deze toestemming dient de patiënt en/of de wettelijk vertegenwoordiger weloverwogen te verlenen. Adequate informatie is daarvoor noodzakelijk wil er sprake zijn van geïnformeerde toestemming, oftewel *informed* consent.

De WGBO is bewust algemeen gehouden. Daardoor moet de wet soms worden geïnterpreteerd. Uit evaluatie van de WGBO (ZON 2000) bleek dat volwassenen (lees bij minderjarigen: wettelijk vertegenwoordigers) vooral informatie missen over alternatieven en risico's. Ook bleek dat de hulpverleners de regelingen betreffende minderjarigen gecompliceerd vinden.

In deze richtlijn wordt voor het omgaan met informed consent de 'Modelrichtlijn voor hulpverleners over informatie en toestemming bij een minderjarige patiënt' gevolgd. Deze 'Modelrichtlijn' is onder leiding van de KNMG opgesteld door het Samenwerkingsverband Implementatieprogramma WGBO (Van Wet naar praktijk 2004).

Informed consent

1.4.1 Wie verstrekt informatie over PSA in het kader van informed consent?

'Degene die voor een specifieke verrichting of aandeel in een behandeling verantwoordelijk is, is ook verantwoordelijk voor de juiste informatie en het verwerven van gerichte toestemming' (Van Wet naar Praktijk, deel 2, 2004). De verantwoordelijke hulpverlener kan het verstrekken van informatie wel delegeren, maar zal moeten zorgen dat de informatievoorziening goed is geregeld. Als dat niet gebeurt, als de vorm van sedatie en pijnstilling bijvoorbeeld anders is dan vooraf is verteld, heeft de patiënt of de vertegenwoordiger van de patiënt, geen goede informatie gekregen. Dat is klachtwaardig (J. Legemaate, 2007).

Voordat toestemming voor sedatie kan worden verkregen dient in het kader van de WGBO aan de patiënt en/of wettelijk vertegenwoordiger (tenminste) mondeling informatie te worden verschaft over:

- doel van de voorgestelde vorm van sedatie en te verwachten resultaat;
- aard van de sedatie;
- fysieke gevolgen;
- risico's van de sedatie;
- alternatieven.

Informatie dient te worden verstrekt aan de minderjarige patiënt en, indien de patiënt nog geen zestien jaar is, aan de wettelijk vertegenwoordiger van de patiënt. Die informatie dient te worden afgestemd op het bevattingsvermogen van de patiënt en/of wettelijk vertegenwoordiger. De hulpverlener dient zich ervan te verzekeren dat de patiënt en de wettelijk vertegenwoordiger de informatie heeft begrepen (Van wet naar praktijk, 2004) Hoewel kinderen onder de twaalf jaar niet zelfstandig toestemming hoeven te verlenen hebben zij wel recht op informatie, voor zover het bevattingsvermogen dit toelaat. Wilsonbekwame minderjarigen dienen informatie te krijgen voor zover resterende wilsbekwaamheid dat toelaat (Van wet naar praktijk, 2004).

Een ouder die niet het gezag heeft over het kind, heeft wel recht op informatie indien deze ouder dat wenst (BW).

Bij een eerste contact van de zorgverlener met een patiënt en/of wettelijk vertegenwoordiger die de Nederlandse taal niet beheerst en bij ingrijpende behandelingen dient een professionele tolk te worden ingeschakeld. Informele tolken dienen met terughoudendheid te worden ingezet (Tolken in de gezondheidszorg, Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2003).
Bij niet- of onvoldoende Nederlands sprekende patiënten dient de hulpverlener "een redelijke inspanning te leveren dat de patiënt de informatie begrijpt. Naarmate de behandeling ingrijpender is, mag je van de hulpverlener meer inspanning verwachten. Bekenden van de patiënt kunnen als tolk worden ingeschakeld, als deze volwassen zijn. Het kind zelf dient niet als tolk te worden ingeschakeld. Folders in verschillende talen horen zonder meer bij goede informatievertrekking aan allochtone patiënten" (J. Legemaate, 2007).

Toestemming

1.4.2. Wie is verantwoordelijk voor het verwerven van toestemming voor sedatie?

Sedatie en/of analgesie (PSA) wordt beschouwd als een onafhankelijke medische procedure (richtlijn sedatie 1998).
Bij verwijzing van de ene naar de andere hulpverlener is degene die voor een specifiek aandeel in een onderzoek of behandeling verantwoordelijk is, ook verantwoordelijk voor de informatieverstrekking en het verkrijgen van toestemming (Van wet naar praktijk , 2004). De verantwoordelijk hulpverlener kan een goed geïnstrueerde vertegenwoordiger inschakelen, maar blijft zelf (mede)verantwoordelijk (Legemaate, 2007).

1.4.3. Wie dient volgens de WGBO toestemming te geven wanneer de patiënt minderjarig is?

Patiënten onder de twaalf jaar:
De wettelijk vertegenwoordigers (meestal de ouders) moeten toestemming verlenen namens het kind. Indien mogelijk – rekening houdend met het bevattingsvermogen van het kind – wordt de instemming van het kind gevraagd.
Patiënten tussen twaalf en zestien jaar
Toestemming is zowel van het kind zelf als van de ouders vereist.
Indien de ouders toestemming verlenen, maar het kind niet, dient het kind opnieuw goed te worden geïnformeerd over de gevolgen van niet behandelen: (hier: sederen). Blijft het kind de behandeling weigeren, dan wordt in principe de wens van het kind gehonoreerd .
Patiënten vanaf zestien jaar
Verlenen zelfstandig toestemming.

1.4.4. Wie dient toestemming te geven indien de minderjarige de leeftijd van twaalf jaar heeft bereikt en wilsonbekwaam is?

De algemeen aanvaarde definitie van 'wilsonbekwaam' die ook de WGBO als uitgangspunt neemt is: Patiënten die niet in staat kunnen worden geacht tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake van een beslissing of situatie die aan de orde is. Uitgangspunt is dat de patiënt wilsbekwaam moet worden geacht, tot het tegendeel is komen vast te staan (van

Wet naar praktijk, 2004). Is vast komen te staan dat de patiënt wilsonbekwaam is, dan dient de wettelijk vertegenwoordiger (ouder/ voogd) toestemming te geven.

1.4.5. Dossiervorming

De hulpverlener kan om schriftelijke vastlegging van toestemming vragen; het is echter geen wettelijk voorschrift een toestemmingsformulier te gebruiken. Aanbevolen wordt dat de hulpverlener zelf vastlegt in het dossier dat toestemming is gegeven en waarvoor. Als in het dossier genoteerd is dat de patiënt toestemming heeft gegeven mag een andere hulpverlener daarop afgaan, mits duidelijk is wanneer en waarvoor die toestemming precies is gegeven en wanneer welke informatie is verstrekt (van Wet naar praktijk 2004).

Conclusies

Niveau	De hulpverlener die verantwoordelijk is voor de PSA heeft op grond van de wet (WGBO) ook de plicht toestemming te verwerven. De hulpverlener kan het verkrijgen van toestemming delegeren, maar blijft hiervoor zelf (mede)verantwoordelijk en kan hiervoor aansprakelijk worden gesteld.

Niveau	Voordat toestemming voor PSA kan worden verkregen dient in het kader van de WGBO aan de patiënt en/of wettelijk vertegenwoordiger mondeling informatie te worden verschaft door degene die verantwoordelijk is voor de PSA. Naast informatie over doel, aard, en fysieke gevolgen van de voorgestelde PSA dient de patiënt ook geïnformeerd te worden over de risico's van PSA en alternatieve vormen van pijnstilling/sedatie. De hulpverlener kan het verstrekken van informatie delegeren, maar blijft hiervoor zelf (mede)verantwoordelijk en kan hiervoor aansprakelijk worden gesteld.

Niveau	Degene die verantwoordelijk is voor de PSA heeft op grond van de wet (WGBO) de plicht om de patiënt en/of de wettelijk vertegenwoordiger tijdig te informeren op een wijze die afgestemd is op het bevattingsvermogen van de patiënt en/of wettelijk vertegenwoordiger.

Niveau	De hulpverlener dient zelf aantekening te maken van de toestemming van de patiënt en/of wettelijk vertegenwoordiger.

Niveau	Bij (een eerste) contact van de hulpverlener met een patiënt en/of wettelijk vertegenwoordiger die de Nederlandse taal niet beheerst en bij ingrijpende behandelingen dient een professionele tolk te worden ingeschakeld. Het kind zelf dient niet als tolk te worden ingeschakeld.

Niveau	Folders in verschillende talen horen zonder meer bij goede informatievertrekking aan patiënten die de Nederlandse taal onvoldoende beheersen om een afgewogen besluit te kunnen nemen

Conclusies op basis van wetenschappelijke literatuur worden gegradeerd naar mate van bewijskracht. Omdat bovenstaande conclusies bij vraag 4 conclusies zijn uit wetteksten en niet uit wetenschappelijk onderzoek, zijn deze niet voorzien van een niveau van bewijs.

Overige overwegingen

De Inspectie voor de Gezondheidszorg constateert dat de communicatie met patiënten zelden verloopt conform de WGBO: in 48% van de ziekenhuizen zijn er geen vastgestelde afspraken over de wijze waarop toestemming van de patiënt na informatie in het dossier wordt vastgelegd (Inspectie voor de Gezondheidszorg 2007). Hoewel het onderzoek van de inspectie betrekking heeft op het preoperatief traject mag ervan worden uitgegaan dat er parallellen zijn met het traject rondom informatie en toestemming voor PSA.

De inspectie voor de gezondheidszorg constateert eveneens dat in de dossiers meestal (91,6%) informatie ontbreekt over hetgeen met de patiënt is besproken. De inspectie constateert daarnaast dat door 'taakherschikking en nieuwe beroepen meer schakels aan de complexe keten worden toegevoegd' (betreft goede verslaglegging van informatie tussen hulpverleners onderling en informatie tussen hulpverleners en patiënt).

Aangezien PSA vaak onderdeel uitmaakt van een voor kind en ouders beladen proces, mag de patiënt en/of wettelijk vertegenwoordiger informatie over alternatieve vormen van PSA en alternatieven voor PSA niet worden onthouden, ongeacht of de voorgestelde vorm van PSA op zich medisch niet ingrijpend is. De mogelijkheid tot keuze, inspraak of zeggenschap geven patiënt en/of wettelijk vertegenwoordiger tenminste enig gevoel van controle in een diagnostisch of behandelproces, waar verder weinig te kiezen valt. Dit kan betekenen dat aan ouders/kinderen de keuze wordt gelaten: PSA of narcose, PSA en/of fixatie etc., Het kan bijvoorbeeld zijn dat een handeling heel goed kan worden uitgevoerd onder PSA, maar dat de ouders weten dat het kind daarvan compleet in paniek raakt. Narcose zou dan bespreekbaar moeten zijn, ook al is het niet de standaardprocedure.

Aanbevelingen

- De hulpverlener die verantwoordelijk is voor de PSA verschaft ook de informatie aan kind/wettelijk vertegenwoordiger en verwerft de toestemming van kind/wettelijk vertegenwoordiger. Indien de voor de PSA verantwoordelijke hulpverleners het geven van informatie delegeren aan een vertegenwoordiger wordt aanbevolen de afspraken over de inhoud van de te verstrekken informatie op schrift te stellen.
- Aanbevolen wordt in het patiëntendossier vast te leggen voor welke vorm van PSA toestemming is gegeven, door wie (kind en/of wettelijk vertegenwoordiger) toestemming is verleend, aan wie toestemming is verleend, en wanneer dat heeft plaatsgevonden.
- Aanbevolen wordt bij het verstrekken van informatie gebruik te maken van een checklist als geheugensteun en deze checklist bij het dossier te voegen. Voor een dergelijke checklist wordt verwezen naar de hieronder opgenomen checklist met betrekking tot informatie en toestemming voorafgaand aan het besluit tot PSA.
- De patiënt/wettelijk vertegenwoordiger dient mondeling geïnformeerd te worden over doel, aard en gevolgen van PSA evenals over risico's en alternatieven voor de

voorgestelde pijnstilling/sedatie/anesthesie/restraint.)
- Bij het verstrekken van informatie dient niet het kind zelf of een andere minderjarige als tolk ingeschakeld te worden.
- Aanbevolen wordt naast mondelinge informatie gebruik te maken van schriftelijke informatie ook in voor de regio relevante vreemde talen.

Checklist sedatie

Geheugensteun m.b.t. informatie en toestemming voorafgaand aan besluit tot sedatie
- doel van de voorgestelde PSA;
- aard/wijze van de voorgestelde PSA (al dan niet in combinatie met pijnstilling;
- te verwachten resultaat/effect voorgestelde PSA;
- risico's (en maatregelen bij mogelijke incidenten);
- andere methoden van PSA die in aanmerking komen;
- andere vormen van pijnstilling (indien van toepassing);
- alternatieven voor PSA/aanvullende PSA-technieken;
- fysieke gevolgen van PSA (tijdens en na de procedure);
- leefregels voorafgaande aan PSA *(*o.a. medicijngebruik, nuchter zijn);
- leefregels na de PSA;
- informatie over gang van zaken rond PSA (restraint, duur, aanwezigheid ouder, aanwezigheid andere hulpverleners);
- ontslagcriteria;
- hoe te handelen bij complicaties die zich thuis kunnen voordoen;
- hulpverlener die informatie verschaft zal al dan niet zelf PSA uitvoeren.

Toestemming
Verifieer of het kind en ouder/wettelijk vertegenwoordiger de informatie heeft begrepen
vanaf 12 jaar:
- verifieer of het kind toestemming geeft;
- verifieer of de ouder/wettelijk vertegenwoordiger toestemming geeft.

Literatuur

1. Inspectie voor de gezondheidszorg. Preoperatief traject ontbeert multidisciplinaire en gestandaardiseerde aanpak en teamvorming , 2007.
2. Inspectie voor de gezondheidszorg. Tolken in de gezondheidszorg, kortschrift Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2003.
3. Legemaate, J. Legemaate. Tijdschrift Kind en Ziekenhuis, nr. 2, 2007, interview
4. Modelrichtlijn voor hulpverleners over informatie en toestemming voor onderzoek of behandeling bij een minderjarige patiënt. Van wet naar praktijk, deel 2, informatie en toestemming, Utrecht, KNMG, 2004
5. WGBO (artikelen 7:448 en 7:450 BW)
6. Zorg Onderzoek Nederland (ZON), Evaluatie Wet op de Geneeskundige Behandelings-overeenkomst, Den Haag, 2000.

HOOFDSTUK 2. PROFESSIONAL AFHANKELIJKE RANDVOORWAARDEN EN COMPETENTIES VOOR PSA BIJ KINDEREN

Inleiding

PSA bij kinderen is een middel om een doel, namelijk "*de beoogde diagnostische of therapeutische procedure kunnen verrichten in optimale omstandigheden*", te bereiken. Het is nooit een primair doel op zich. Bij vele procedures wordt de PSA daarom veeleer beschouwd als een bijkomstigheid, een noodzakelijk onderdeel van de eigenlijke procedure. Veelal is het ook de procedureverrichtende professional die de PSA voorschrijft en superviseert.
Nochtans moeten niet alleen aan de procedure maar ook aan de PSA zeer hoge eisen ten aanzien van kwaliteit worden gesteld. Deze kwaliteitseisen hebben zowel betrekking op de veiligheid als op de effectiviteit.

De wenselijkheid van optimale veiligheid en effctiviteit
Ernstige morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van PSA zijn onacceptabel. Naar analogie met de gerealiseerde veiligheid van anesthesie, vereist ook PSA dat die alleen wordt verricht door competente professionals binnen het kader van een strikt geprotocolleerde aanpak (patiëntenselectie en –voorbereiding, monitoring, recovery en noodvoorzieningen).

Naast een hoge mate van *veiligheid* is ook *effectiviteit* een belangrijk aspect. Deze effectiviteit houdt verschillende aspecten in:

1. De PSA moet succesvol zijn en het verwachte resultaat van de procedure moet met een hoge mate van voorspelbare zekerheid worden behaald.
   Het mislukken van een geplande behandeling of onderzoek zal leiden tot ontevredenheid bij kind, ouders en behandelaars. Bovendien wordt hierdoor inefficiënt met de beperkte middelen omgegaan, waardoor (dure) onderzoeken moeten worden herhaald en programmavertragingen ontstaan. Dit is nu bijvoorbeeld het geval voor MRI onderzoek bij kinderen, waar tot 25 % van de procedures niet of slechts gedeeltelijk slagen omdat de toegepaste PSA niet of onvoldoende werkt op het moment dat dat noodzakelijk is.
2. De PSA moet tijds-effciënt zijn.
   In het ideale geval start de PSA net vóór de procedure en wordt het kind weer wakker zeer kort na het beëindigen van de procedure. In de kindergeneeskunde wordt voor PSA meestal gebruik gemaakt van langwerkende, slecht-titreerbare medicijnen (vb chloralhydraat). Kinderen slapen daardoor tot meerdere uren na de eigenlijke procedure door waardoor langdurige en arbeidsintensieve recoveries noodzakelijk zijn.
3. Het comfort van de patiënt moet maximaal zijn gegarandeerd.

Indien een procedure onderdeel is van een uitgebreidere behandeling, zoals in de kinderoncologie, zal een vervolg of herhaling van de behandeling met meer stress gepaard gaan indien de eerste keer de procedure oncomfortabel was. Meer dan in het verleden leeft

tegenwoordig de overtuiging dat kinderen niet blootgesteld mogen worden aan onaangename of pijnlijke procedures. De maatschappelijke ontwikkeling gedurende de laatste jaren maakt dat de acceptatie van het in bedwang houden (restraint) van kinderen is afgenomen en dat hierdoor vaker een beroep wordt gedaan op sedatie en/of analgesie (PSA). Naar verwachting zal deze tendens alleen maar toenemen.

Een voorbeeld:

> Bij twee kinderen van 3 jaar wordt een lumbaal punctie verricht. De eerste krijgt een dosis orale midazolam en lokaal EMLA®. De tweede krijgt onder EMLA® een infuus en wordt vervolgens door een getraind professional met een lage dosis propofol in diepe slaap gebracht. Beide procedures zijn even effectief want beide LP's lukken. Echter, het eerste kind verzet zich heftig en krijst tijdens de LP waardoor het met dwang en kracht in de goede houding moet worden gehouden. Na de LP valt het in een diepe slap en ontwaakt twee uur later. Het tweede kind ligt tijdens de procedures zonder enige dwang volstrekt stil. 10 minuten na het beëindigen van de procedure is het kind volledig wakker. Hoewel het netto-resultaat hetzelfde is ('een geslaagde LP') kan men moeilijk beweren dat beide technieken een evenwaardige effectiviteit en kwaliteit hebben.

Inzetbaarheid van competente professionals

In tegenstelling tot diverse vergelijkbare landen kent Nederland geen landelijk vastgestelde richtlijnen met betrekking tot PSA van kinderen. In de CBO-richtlijn "sedatie en/of analgesie door niet-anesthesiologen" uit 1998 komt de sedatie en/of analgesie (PSA) bij kinderen slechts zeer summier aan de orde. De uitvoering van de sedatie en de bewaking wordt vaak uitgevoerd door dezelfde arts die ook verantwoordelijk is voor het uitvoeren van de betreffende procedure. Deze professionals (zoals kinderartsen, neurologen, chirurgen) hebben tijdens hun opleiding meestal geen training in PSA gekregen. Er zijn in Nederland evenmin specifieke professionals met bevoegdheden en bekwaamheden op het vlak van PSA bij kinderen.

De mate waarin men gebruik maakt of gebruik kan maken van anesthesiologische ondersteuning is zeer wisselend. Anesthesiologen zullen, wanneer zij betrokken worden bij een verzoek tot PSA veelal kiezen voor algehele anesthesie. Hierbij moet dan gebruik gemaakt worden van anesthesieapparatuur en anesthesieondersteuning. De mogelijkheden om deze in te zetten, zeker indien dit buiten het operatiekamercomplex moet gebeuren, is beperkt en met de huidige middelen, soms niet mogelijk. Hierdoor is het, met name bij niet-geplande sedatie, zoals op de spoedeisende hulp, het vaak niet mogelijk om PSA door een anesthesioloog te laten plaatsvinden.

PSA of anesthesie tijdens MRI-onderzoek betekent dat hiervoor aanschaf van geschikte apparatuur voor o.a. bewaking van het kind noodzakelijk is.

PSA is een complexe, moeilijke medische handeling

Veiligheid en effectiviteit hebben een directe relatie met het niveau van sedatie. Bij een (te) licht niveau van sedatie bestaat minder kans op complicaties, echter zal deze vaker

onvoldoende zijn om de ingreep of het onderzoek te laten slagen. Bij een diepe sedatie zal de ingreep in de praktijk succesvol afgerond kunnen worden, maar bestaat meer kans op verwikkelingen en complicaties. Bij elk toegediend farmacon ontstaat een dosis-effect relatie die het verloop heeft van een Gausse curve: hoewel een meerderheid het bedoelde sedatieniveau zal bereiken, zal, een deel van de kinderen een sedatieniveau hebben dat lichter is dan bedoeld, terwijl bij dezelfde dosering een ander deel van de kinderen een dieper sedatieniveau heeft dan gewenst is. Deze interindividuele variabiliteit speelt met name een rol wanneer gewerkt wordt met moeilijk titreerbare, orale of rectale doseringen, met eenmalig toegediende farmaca of met combinatie van meerdere medicijnen. Wanneer intraveneus een farmacon getitreerd kan worden op basis van het bereikte en het gewenst effect zal de interindividuele variabiliteit minder op de voorgrond staan. Men kan dan immers voorzichtig beginnen en naar gelang de reactie van het kind herhalingsdoseringen toedienen tot het gewenste sedatieniveau is bereikt.

Zowel vanuit het oogpunt van effectiviteit als dat van veiligheid is PSA dus niet eenvoudig. PSA vereist daarom specifieke competenties die sterk aanleunen bij de competenties van een anesthesioloog. De literatuur werd daarom onderzocht om een antwoord op twee vragen te krijgen:

Vraag 1: Is het om redenen van veiligheid/effectiviteit belangrijk dat PSA bij kinderen door een anesthesioloog/in anesthesie getraind professional wordt uitgevoerd?

Vraag 2: Aan welke voorwaarden, competenties en skills moet een professional voldoen om op een veilige en effectieve manier een PSA bij een kind te kunnen verrichten?

2.1. Is het om redenen van veiligheid/effectiviteit belangrijk dat PSA bij kinderen door een anesthesioloog/in anesthesie getraind professional wordt uitgevoerd ?

A. Wat betreft matige en diepe sedatie

Samenvatting van de literatuur

De beschikbare literatuur werd beoordeeld op effectiviteit en veiligheid, uitgevoerd door anesthesiologen en diverse niet-anesthesiologen. Ook werd gekeken naar de specifieke PSA-locatie (bijvoorbeeld PSA op specifieke PSA-units).

Ten aanzien van effectiviteit

De effectiviteit van analgo-sedatie kan worden gedefinieerd als het succesvol kunnen volbrengen van de beoogde procedure. In de bestudeerde literatuur wordt hierbij vaak een onderscheid gemaakt tussen inadequate PSA, waarbij het onderzoek of de procedure ondanks het feit dat het beoogde sedatieniveau niet werkt bereikt, de procedure wel afgerond kon worden, en falen van de PSA, waarbij de procedure moest worden afgebroken en dus niet of onvoldoende afgerond kon worden.

Een observationeel onderzoek van Barbi (2003) bij 1059 geprotocolleerde diepe sedaties met propofol door getraind personeel met een anesthesioloog in de directe nabijheid liet een hoge mate van effectiviteit zien (op 1 na alle procedures succesvol), zonder ernstige verwikkelingen. Sury (1999) liet bij MRI-onderzoeken bij 1155 kinderen middels oraal toegediende sedatie door niet-anesthesiologen zien dat het onderzoek in 5% niet succesvol

afgerond kon worden. Bij Gozal (2004) bleek 5554 pijnlijke en niet-pijnlijke onderzoeken door een team van anesthesioloog en verpleegkundige in 100% succesvol. Hierbij werd ook de tevredenheid bij ouders gemeten, waarbij 95% van de ouders aangaf tevreden te zijn met de wijze van uitvoering. Malviya (2000) liet tijdens sedatie voor CT en MRI bij 922 kinderen door niet-anesthesiologen een inadequate sedatie bij 16% en falen bij 7% zien. Hierbij werd de sedatie bereikt na orale toediening van chloralhydraat of midazolam. Uit een observationele studie van Motas (2004) bij 86 kinderen bleek een incidentie te bestaan van onbedoeld diepe sedatie en onbedoeld ondiepe sedatie. Er zijn ook onderzoeken waaruit blijkt dat diepe sedatie ook door niet-anesthesiologen een hoge mate van effectiviteit kan betekenen. Uit een observationeel onderzoek bij 1285 kinderen voor overwegend diepe sedatie bij niet-pijnlijke ingrepen door getrainde artsen (emergency medicine physicians) liet een effectiviteit zien van 99,1% (Pershad 2006).

Ten aanzien van veiligheid

Veiligheid werd beoordeeld in relatie tot de uitvoerend professional: anesthesioloog en diverse categorieën niet-anesthesiologen, alsmede in relatie tot het uitvoeren van de PSA volgens gestandaardiseerde richtlijnen en in relatie tot het type ingreep en het risicoprofiel van het kind. Met andere woorden: wie voert de PSA uit, bij welke ingreep wel/niet, bij welk kind wel/niet.

Geconstateerd kan worden dat de incidentie van ernstige morbiditeit en mortaliteit na analgosedatie volgens de literatuur laag is. In een retrospectief onderzoek bij 30.037 sedaties (Cravero, 2006) werd geen mortaliteit en slechts één cardiopulmonale resuscitatie zonder neurologische beschadiging gemeld. In een onderzoek bij 5554 geprotocolleerde sedaties door anesthesiologen en gespecialiseerde pediatrische IC-verpleegkundigen bleek de sedatie altijd afdoende, met 1,7% milde adverse effects (Gozal 2004).

Bij bestudering van de literatuur op veiligheid in relatie tot de uitvoerend professional, valt het op dat er sprake is van grote verschillen in competenties tussen diverse niet-anesthesiologische groepen: variërend van radiologielaboranten tot kinderintensivisten. In een aantal literatuurstudies is sprake van diepe sedatie door niet-anesthesiologen, maar dan wordt vermeld dat een anesthesioloog direct beschikbaar is. Er zijn geen studies beschikbaar waarbij het optreden van complicaties tijdens sedatie door anesthesiologen werd vergeleken met niet-anesthesiologen. Wel zijn diverse studies verricht naar het optreden van complicaties bij sedatie door niet-anesthesiologen.

In 2000 verscheen een observationele studie van Coté, waarin hij o.a. keek naar incidentie van ernstige complicaties bij PSA door niet-anesthesiologen in de periode 1969 tot 1996. Ook werd een survey gehouden onder kinderanesthesiologen, kinderintensivisten en SEH-artsen. Er werden in deze periode 95 incidenten gevonden, waarvan 51 leidden tot de dood, 9 tot blijvende neurologische schade, 21 tot verlengde ziekenhuisopname en 14 zonder blijvende schade. Al deze casus werden uitgebreid bekeken en uit de gevonden resultaten bleek er vooral een sterk verband te bestaan tussen het optreden van complicaties en inadequate monitoring, c.q. inadequate resuscitatie. Overlijden en ernstige morbiditeit ten gevolge van inadequate resuscitatie kwam vooral voor bij sedaties die plaatsvonden buiten het ziekenhuis (92,8% versus 37,2%), ondanks het feit dat de populatie kinderen die sedatie buiten het ziekenhuis onderging duidelijk ouder was en een lagere ASA-classificatie had.

Ook bleek uit de analyse dat de meeste complicaties gerelateerd waren aan het effect van sederende medicatie op de ventilatie. Er werd met betrekking tot complicaties geen verschil gevonden tussen de verschillende uitvoerende disciplines, zij het dat het een betrekkelijk groot aandeel tandheelkundige ingrepen betrof.

Barbi et al (2003) verrichtte een prospectieve studie naar het optreden van complicaties bij diepe sedatie met propofol bij 1059 procedures bij kinderen. De sedatie werd uitgevoerd door in sedatie getrainde verpleegkundigen en arts-assistenten kindergeneeskunde, met een anesthesioloog in de directe nabijheid. De training bestond uit APLS-training, training in resuscitatie en gebruik van sedativa. Vervolgens werd gedurende 4 weken meegelopen op de OK en kinder-ICU om zich te bekwamen in kapbeademing en intubatie. Tijdens de eerste maand na de training vond de PSA onder directe supervisie van een anesthesioloog plaats. Daarna werd de sedatie uitgevoerd door de verpleegkundige/arts-assistent, doch was de anesthesioloog steeds in de directe nabijheid op een speciale “Pediatric Sedation Unit”. Kinderen met ASA-classificatie lll en lV, niet-nuchter, ernstige metabole ziekten, verhoogde intracraniële druk, en indien ingeschat werd dat de kans op luchtwegproblemen, apnoe of aspiratie toegenomen was, werden uitgesloten.
Adequate sedatie werd bereikt in 1058 patiënten. Tijdelijke desaturatie die spontaan herstelde trad op bij 134 (12.7%) van de ingrepen. Er was bij geen enkele patiënt intubatie nodig. Bij 1 van de 287 patiënten (0.3%) die een pijnlijke procedure onderging was tijdelijke ventilatie nodig. Bij endoscopie die via de mond werd uitgevoerd was tijdelijke ventilatie vaker nodig bij 4 (0.8%) van de 483 patiënten. In deze patiëntgroep trad bovendien laryngospasme op bij 10 patiënten (2.1.%).

Daarnaast verrichten Cravero et al een prospectieve analyse van 30.037 kinderen waarbij sedatie plaatsvond buiten de OK in 26 ziekenhuizen. De sedaties werden hoofdzakelijk uitgevoerd door kinderintensivisten (28,4%), SEH-artsen (27,9%) en anesthesiologen (19,2%). Er was sprake van verschillende sedatieniveaus en diverse middelen. Ernstige bijwerkingen traden zelden op (mortaliteit 0, reanimatie bij 1 patiënt). Saturatiedaling onder 90% gedurende meer dan 30 seconden trad in 157 per 10.000 sedaties op, stridor en laryngospasme in 4.3 per 10.000, apneu in 24 per 10.000 en braken in 47.2 per 10.000 sedaties op.

Uit een observationeel onderzoek (Newman, 2003) bij 1367 niet-gestandaardiseerde intraveneuze sedaties bij kinderen voor pijnlijke en niet-pijnlijke ingrepen door niet-anesthesiologen was in 13,7% sprake van ongewenste neveneffecten, die in 11,9% werden geclassificeerd als “ernstig”. Met name werd hier gekeken naar het moment van optreden van complicaties in relatie tot het tijdstip van toediening van intraveneuze farmaca: hier bleken de verwikkelingen vrijwel altijd binnen 30 minuten na de laatste medicatiegift op te treden.

Pitetti keek in 2003 naar de complicaties van PSA op de SEH, uitgevoerd door niet-anesthesiologen, m.b.v. midazolam en fentanyl i.v., ketamine en midazolam i.v. of ketamine en midazolam i.m., bij 1244 sedaties, bij kinderen met een gemiddelde leeftijd van 5,9 jaar. Het betrof hoofdzakelijk fractuur-repositie en wondbehandeling. De sedatie werd in 98,6% beoordeeld als succesvol. Complicaties traden op bij 17,8% van de behandelingen, waarbij

tijdelijke desaturatie (<93%) met 9,1% en braken met 6,2% het meest frequent voorkwam. Intubatie was nooit nodig. Overigens kwamen bij gebruik van midazolam en fentanyl i.v. significant meer complicaties voor, in tegenstelling tot de overige combinatie van ketamine en midazolam intraveneus en midazolam alleen.

Verder is de studie van Roback et al nog noemenswaardig waarbij 2497 gevallen van sedatie door SEH-artsen bij kinderen op de SEH werden bekeken. Hoewel het doel van deze studie vooral was het kijken naar complicaties gerelateerd aan de duur sinds de laatste inname van voedsel (zie elders in deze richtlijn), geeft de studie ook een goed beeld van de complicaties bij sedatie door SEH artsen. Complicaties waren desaturatie (169 patiënten, 8.1%), braken (156, 7.5%), apneu (16, 0.8%) en laryngospasme (3, 0.1%). Er trad geen aspiratie op. Slechts één patiënt (met ASA IV classificatie) werd geïntubeerd.
In de studie werden diverse middelen en combinaties van middelen gebruikt, zoals ketamine, midazolam en fentanyl. In de studie lijkt een verhoogd risico op braken te zijn bij gebruik van ketamine en een verhoogde kans op respiratoire complicaties bij gebruik van een combinatie van midazolam in combinatie met fentanyl.

Sachetti et al keken in 2007 naar de effectiviteit en het optreden van complicaties bij 341 sedaties (gemiddelde leeftijd: 7 jaar) op de SEH door SEH-artsen in 14 kleinere zieken-huizen in de VS. Gebruikt werden: ketamin (41%), midazolam (32%), etomidate (16%) en propofol (14%). ASA-classificering: I (321 kinderen), II (18 kinderen) en III (2 kinderen). Complicaties traden in 2 gevallen op: 1 maal apnoe, reageren op een antagonist en 1 maal hypoxie, herstellend op toediening van zuurstof. De sedatie was in 99,4% succesvol. In 74% van de sedaties werd de sedatie uitgevoerd door de persoon die ook de ingreep uitvoerde.

Veiligheid in relatie tot patiëntencategorieën, c.q. risicogroepen.
In een studie bij 1140 gevallen van sedatie door Malviya et al (1997) bij patiënten van gemiddeld 3 jaar oud die sedatie door niet-anesthesiologen ondergingen, blijkt dat vooral ASA klasse III en IV en leeftijd onder 1 jaar voorspellers waren van een verhoogd risico op complicaties in de vorm van laryngospasme, apneu en desaturatie. Hierbij moet opgemerkt worden dat bij de meerderheid (74.9 %) van de sedaties chlooralhydraat werd gebruikt. In een studie van Malviya uit 2000 vergelijkt hij sedatie bij 922 kinderen met algehele anesthesie bij 140 kinderen, tijdens CT en MRI-onderzoeken. Hij keek hierbij naar effectiviteit en complicaties. De sedatie werd uitgevoerd door in sedatie getrainde kinderverpleegkundigen en hoofdzakelijk met chloralhydraat (74%), midazolam (10%) en een combinatie chloralhydraat/midazolam (13%). Hypoxemie trad op in 2,9% van de kinderen en was geassocieerd met ASA-klasse III en IV. Sedatie was inadequaat in 17% en dat was geassocieerd met hogere ASA-klasse, gebruik van midazolam alleen en hogere leeftijd. De algehele anesthesie werd uitgevoerd door een anesthesioloog met halothaan of propofol en hierbij deed zich één geval van laryngospasme voor

Bij bestudering van de literatuur op veiligheid in relatie tot het type ingreep bleek uit het onderzoek van Barbi (2006) dat met name diepe sedatie voor endoscopieën van de bovenste luchtwegen of endoscopieën van het bovenste gastro-intestinale systeem vaker gepaard ging met potentieel ernstige verwikkelingen. Beademing was nodig bij 4 (0.8%) van de 483 patiënten. In deze patiëntgroep trad bovendien laryngospasme op bij 10 patiënten

(2.1.%). Deze constatering was aanleiding om voor deze ingrepen directe beschikbaarheid van een anesthesioloog te adviseren.

Bij bestudering van de literatuur op veiligheid in relatie tot het werken volgens gestandaardiseerde richtlijnen, liet Hoffman in 2002 zien dat in Noord-Amerika na invoering van de richtlijn de effectiviteit toenam en de frequentie van complicaties daalde.
In een vergelijkend onderzoek voor en na invoering van een gestandaardiseerde wijze van analgosedatie lieten Ruess (2002, 512 kinderen) en Hoffman (2002, 960 kinderen) zien dat invoering van de richtlijn leidde tot een significante afname van de failure rate en een significante toename van de effectiviteit van de sedatie. Zo nam in het onderzoek van Ruess het aantal falende sedaties na introductie van het protocol af van 15% naar 1,5%. Hetzelfde blijkt uit een prospectief onderzoek bij 14386 kinderen (Pitetti, 2006). Na invoering van de richtlijn bleek een significante afname van het aantal complicaties op te treden. De PSA werd uitgevoerd door diverse niet-anesthesiologen, gemiddelde leeftijd was 6 jaar. ASA-classificatie: I (51%), II (40,2%), III (8,2%) en IV (0,6%).

B. Wat betreft lichte sedatie / anxiolyse

Lachgas (zie hoofdstuk 8 in subdeel I van deze richtlijn) en midazolam worden wereldwijd frequent door niet-anesthesiologen gebruikt voor lichte sedatie bij kleine pijnlijke of angstaanjagende procedures. Met name in de tandheelkunde bestaat een uitgebreide ervaring met beide producten. (zie ook hoofdstuk 16 in subdeel II van deze richtlijn. Het is algemeen aanvaard dat deze PSA technieken veilig zijn in handen van niet-anesthesiologen en een minder hog competentieniveau vereisen ten aanzien van veiligheid dan matige en diepe sedatie. De evidence voor deze aanname is echter niet zeer hoog.
Meerdere studies beschrijven het veilig toepassen van lachgas (tot concentraties van 70%) door verpleegkundigen (Iannalfi 2005, Kanagasundaram 2001, Burnweit 2004, Frampton 2003) Een franse multicentrische prospectieve studie van 7511 sedatiesessies door niet-anesthesiologen (meestal verpleegkundigen) met 50% lachgas/50 % zuurstof premix bij kinderen die zeer uiteenlopend procedures ondergingen, bestudeerde de incidentie van potentieel gevaarlijke gebeurtenissen (zuurstofdesaturatie, luchtwegobstructie, apneu, bradycardie en/of oversedatie). In 25 sessies (0,3 %) deden zich deze complicaties voor. In alle gevallen verdwenen de problemen binnen enkele minuten na het stopzetten van de lachgastoediening, zonder dat luchtweginterventie of beademen noodzakelijk waren. Geen enkele gebeurtenis leidde tot een ernstige complicatie. Belangrijkste risicofactoren waren een leeftijd < 1 jaar en het gelijktijdig toedienen van benzodiazepines en opiaten. (Gall 2001)
In recente richtlijnen wordt gesteld dat lichte sedatie met midazolam of lachgas in de tandheelkunde zeer veilig zijn en slechts minimale competenties en voorzorgen tav veiligheid vereisen (AAPD, American Academy of Pediatric Dentistry. 2006 , Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2004)

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat introductie van een PSA-protocol en een PSA-team dat getraind is in APLS, monitoring en gebruik van medicatie een aanzienlijke verbetering van de effectiviteit van matige en diepe PSA door niet-anesthesiologen geeft.

	B Ruess 2002 *C Malviya 2000, Cravero 2006*

Niveau 3	Met betrekking tot effectiviteit van PSA zijn er aanwijzingen dat bij PSA door of onder directe supervisie van een anesthesioloog minder uitval, minder inadequate sedatie als ook minder ongewenste bijwerkingen voorkomen in vergelijking met PSA zonder of zonder directe supervisie van een anesthesioloog. *B Hoffman 2002* *C Malviya 1997, Malviya 2000, Newman 2003, Sury 1999*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat, mits aan duidelijke en concrete voorwaarden wordt voldaan diepe sedatie in handen van niet-anesthesiologen veilig en efficiënt kan zijn. Die voorwaarden hebben betrekking op training, vaardigheden en richtlijnen c.q. protocollen, maar ook op patiëntenselectie en de beschikbaarheid van een anesthesioloog in geval van verwikkelingen en/of complicaties. *B Pitetti 2003* *C Cravero 2006, Barbi 2003, Pershad 2006*

Niveau 3	Voor diepe sedatie zijn er aanwijzingen dat bij een deel van de kinderen hierbij in feite sprake is van een toestand die beschouwd moet worden als een toestand van algehele anesthesie. *B Pershad 2006* *C Motas 2004, Gozal 2004*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat PSA bij kinderen met ASA classificatie III en IV en bij een leeftijd jonger dan één jaar, vaker complicaties optreden. *C Malviya 1997*

5

Niveau 2	Bij instrumentatie van de bovenste luchtwegen en endoscopieën van het bovenste gastro-intestinale systeem wordt PSA, in verband met een verhoogd risico op laryngospasme, saturatiedaling en noodzaak tot beademen bij voorkeur uitgevoerd onder supervisie van een anesthesioloog. *B Barbi 2003, Barbi 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat wanneer een PSA met diepe sedatie door niet-anesthesiologen wordt uitgevoerd, deze ten minste getraind moeten zijn in kapbeademing, APLS en resuscitatie van kinderen en tevens een grondige

	kennis van de gebruikte medicatie dienen te hebben. *C Barbi 2003*

Niveau 3	Lachgas in concentraties tot 70 % en toegediend door een specifiek getraind verpleegkundige is een zeer effectieve en veilige manier om pijn en stress bij niet- tot mild-zieke kinderen in het kader van relatief kleine procedures (infuus prikken, hechten van snijwonden, lumbaal punctie, beenmergpunctie, verbandwissel, incisie abces, resectie naevus of cyste, blaascatheterisatie, intra-articulaire injectie en KNO-procedures) te onderdrukken. *B Iannalfi 2005* *C Kanagasundaram 2001, Burnweit 2004, Frampton 2003*

Niveau 3	Sedaties met lachgas tot 50% gaan gepaard met een zeer kleine kans op potentieel ernstige neveneffecten (0,3%). Risicofactoren zijn een leeftijd < 1 jaar en comedicatie met een ander sedativum *C Gall 2001*

Niveau 4	Het lijkt waarschijnlijk dat bij lichte sedatie geen aanvullende maatregelen noodzakelijk zijn om de luchtweg vrij te houden. *D AAPD, American Academy of Pediatric Dentistry. 2006 , Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2004*

Overige overwegingen

- Bij de vraag welke professional meest aangewezen is om een PSA te verrichten moet worden rekening gehouden met de beoogde sedatiediepte. De hierboven aangehaalde literatuur gaat vooral over diepe vormen van sedatie. Lichte en matige vormen van sedatie worden over het algemeen beschouwd als ongevaarlijker vormen van PSA waarvoor een lager competentieniveau noodzakelijk zou zijn. **Echter**:
  1. Bij het gebruik van zogenaamde matige sedativa (chloralhydraat, midazolam, cocktails) wordt het gewenste niveau van sedatie niet altijd bereikt: Bij een substantieel deel van de kinderen is het feitelijke sedatieniveau dieper dan gewenst (Motas 2004). Daarom moeten aan matige en diepe sedatie in wezen dezelfde eisen tav veiligheid en competentie worden gesteld.
  2. Onvoldoende sedatie of sedatie die moeilijk titreerbaar is zal leiden tot verminderde effectiviteit en verminderde kwaliteit van de procedure, alsmede tot ontevredenheid bij de behandelaar, het kind en de ouders (Malviya 1997, 2000). Steeds meer wordt aangenomen dat kinderen veel vaker dan nu het geval is, behoefte hebben aan een diepe vorm van sedatie. (Coté 2006)
- Er moet ook rekening worden gehouden met de wens van ouders en/of kind, met name indien in het verleden negatieve ervaring is opgedaan met bepaalde

onderzoeken of behandelingen. De Wet op de Geneeskundige Behandel Overeenkomst (WGBO) stelt onder andere eisen aan het bespreken van de alternatieven van een behandeling en dit kan betekenen dat ook de mogelijkheid van een ingreep onder een bepaalde vorm van PSA besproken moet worden. Dit kan consequenties hebben voor de keuze welke professional het meest aangewezen is om de PSA te verrichten.

- Bij de beoordeling van de literatuur ten aanzien van veiligheid valt op dat er:
  1. Zeer wisselende technieken worden gebruikt: zeer grote variatie in middelen en combinatie van middelen en doseringen.
  2. Verschillende procedures stellen verschillende eisen ten aanzien van het sedatieniveau. In sommige onderzoeken wordt geen onderscheid gemaakt tussen de sedatieniveaus, hetgeen de onderlinge vergelijkbaarheid bemoeilijkt.
  3. Bij de beoordeling van de beschikbare literatuur op veiligheid, wordt gekeken naar het percentage “adverse events” en “adverse outcome”. Het valt daarbij op dat er grote verschillen bestaan in de definities. Adverse events kunnen saturatie-dalingen < 95% zijn, maar ook ernstige hypoxie met blijvend letsel tot gevolg.

Hierdoor is het niet goed mogelijk om de verschillende studies onderling te vergelijken. Er is ook nauwelijks sprake van vergelijkende studies, waardoor de meeste studies een niveau C hebben. Ook zijn er geen studies uitgevoerd, waarbij het optreden van complicaties werd vergeleken wanneer PSA werd uitgevoerd door anesthesiologen of niet-anesthesiologen.

Aanbevelingen

A. Ten aanzien van matige en diepe sedatie

1. Een PSA met matige of diepe sedatie dient te worden uitgevoerd door een anesthesioloog of door een niet-anesthesiologisch professional met aantoonbare competenties zoals beschreven in vraag 2 van dit hoofdstuk.
2. Bij onderzoeken waarbij lichte sedatie (mogelijk) niet voldoende is, dan wel matige tot diepe sedatie noodzakelijk is, is zowel uit oogpunt van veiligheid als effectiviteit, uitvoering door een anesthesioloog of een in diepe sedatie getraind sedatie-professional aan te bevelen.
3. De werkgroep stelt vast dat er op dit moment in Nederland geen sprake is van een specifiek opgeleidde niet-anesthesiologisch PSA-professional voor kinderen. Bijgevolg is dat voor de Nederlandse situatie op dit moment het opleidings- en trainingsniveau van de niet-anesthesioloog niet goed is gedefinieerd. Daarom verdient het de aanbeveling om de competenties in het kader van bevoegdheden en bekwaamheden met betrekking tot PSA nader te definiëren en tevens werk te maken van een specifieke opleiding (zie hoofdstuk 10 Opleiding).

PSA bij bepaalde categorieën kinderen en risicovolle ingrepen, zoals beschreven in hoofdstuk 1, dienen uitgevoerd te worden onder directe supervisie van een anesthesioloog.

B. Ten aanzien van lichte sedatie/anxiolyse (lachgas of eenmalig midazolam)

1. Lichte sedatie dient te worden uitgevoerd door een professional met aantoonbare competenties op dat vlak.. Dit competentieniveau is lager dan dat wat noodzakelijk is

bij matige tot diepe sedatie (zie verder vraag 2 van dit hoofdstuk). Onder die voorwaarde kan lichte sedatie veilig door een niet-anesthesioloog worden uitgevoerd.

2. De werkgroep stelt vast dat, met uitzondering van de bijzondere tandheelkunde, in Nederland geen opleiding bestaat in de lichte sedatie. Volgens de werkgroep is het aan te bevelen om in een dergelijke opleiding te voorzien voor alle professionals die te maken krijgen met (kleine) pijnlijke of angstaanjagende verrichtingen bij kinderen (zie hoofdstuk 10 Opleiding).

Literatuur

1. AAPD, American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Behavior Guidance for the Pediatric Dental Patient. Pediatr Dent 2006a;28(suppl): 97-106.
2. AAPD, American Academy of Pediatric Dentistry. Clinical guideline on use of anesthesia care providers in the administration of in-office deep sedation/general anesthesia to the pediatric dental patient. Pediatr Dent 2006b;28(suppl):133-135.
1. AAPD, American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline for monitoring and management of Pediatric Patient during and after Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures. Reference Manual 2006c., 115-131.
2. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: An update report by the american society of anesthesiologists task force on sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology 2002;4:1004-1017.
3. Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures: a national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004.
4. Management of procedure-related pain in children and adolescents. Paediatrics & child health division of the royal australasian college of physicians.
5. Krauss B, Green SM. Procedural seation and analgesia in children. Lancet 2006;4:766-780.
6. Malviya S, Voepel-Lewis T, Trait AR. Adverse events and risk factors associated with the sedation of children by nonanesthesiologists. Anesth Analg 1997;85:1207-13.
7. Coté CJ, Notterman DA, Karl, HW, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. Pediatrics 2000;105:805-814.
8. Cravero JP, Blike GT, Beach M, Gallagher, SM, Herzog JH, Havidich JE, et al. Incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia for procedures ouside the operating room: report from the pediatric sedation research consortium. Pediactrics 2006;118:1087-1096.
9. Gozal D, Drenger B, Levin PD, Kadari A, Gozal Y. A pediatric sedation/anesthesia program with dedicated care by anesthesiologists and nurses for procedures outside the operating room. J Pediatr 2004;145:47-52.
10. Pershad J, Gilmore B. Successful implementation of a radiology sedation service staffed exclusively by pediatric emergency physicians. Pediatrics 2006;117:413-422.
11. Barbi E, Gerarduzzi T, Marchetti F, Neri E, Verucci E, Bruno I, et al. Deep sedation with propofol by nonanesthesiologists. Arch pediatr adolesc med 2003;157:1097-1103.
12. Malviya S, Voepel-Lewis T, Eldevik OP, Rockwell DT, Wong JH, Tait AR. Sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. Br J Anaesth 2000;84:743-8.
13. Malviya S, Voepel-Lewis T, Ludomirsky A, Marchall J, Tait AR. Can we improve the assessment of discharge readiness ? A comparative study of observational and objective measures of depth of sedation in children. Anesthesiology 2004;100:218-24.
14. Ruess L, O'Connor SC, Mikita CP, Creamer KM. Sedation for pediatric diagnostic imaging: use of pediatric and nursing resources as an alternative to a radiology department sedation team. Pediatr radiol 2002;32:505-510.

15. Pitetti R, Davis PJ, Redlinger R, White J, Wiener E, Calhoun KH. Effect on hospital-wide sedation practices after implementation of the 2001 JCAHO procedural sedation and analgesia guidelines. Arch pediatr adolesc med 2006;160:211-216.
16. Hoffman FM, Nowakowski R, Troshynski TJ, Berens RJ, Weisman SJ. Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of an american academy of pediatrics/american society of anesthesiologists process model. Pediatrics 2002;109:236-243.
17. Barbi E, Petaros P, Badina L, Pahor T. et al. Deep Sedation with Propofol for Upper Gastro-Intestinal Endoscopy in Children, Administered by Specially Trained Pediatricians: a Prospective Case Series with Emphasis on Side Effects. Endoscopy 2006;38:368-375.
18. Gall O, Annequin D, Benoit G, Tourniaire B, Koscielny S, Clément A. Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. Lancet 2001;358(9292):1514-1515.
19. Iannalfi A, Bernini G, Caprilli S, Lippi A, Tucci F, Messeri A. Painful procedures in children with cancer: comparison of moderate sedation and general anesthesia for lumbar puncture and bone marrow aspiration. Pediatr Blood Cancer 2005;45:933-938
20. Frampton A, Browne G, Lam L, Cooper M, Lane L. Nurse administered relative analgesia using high concentration nitrous oxide to facilitate minor procedures in children in an emergency department. Emerg Med J. 2003;20:410-413.
21. Kanagasundaram S, Lane J, Cavalletto B, Keneally J, Cooper M. Efficacy and safety of nitrous oxide in alleviating pain and anxiety during painful procedures. Arch Dis Child 2001;84:492-495.
22. Burnweit C, Diana-Zerpa J, Nahmad M, Lankau C, Weinberge M, Malvezzi L, Smith L, Shapiro T, Thayer K. Nitrous oxide analgesia for minor pediatric surgical procedures:an effective alternative to conscious sedation ? J Pediatr Surg 2004;39:495-499.

2.2. Aan welke voorwaarden, competenties en skills moet een professional voldoen om op een veilige en effectieve manier een PSA bij een kind te kunnen verrichten?

Inleiding

Omwille van hun opleiding en daarbij inherente competenties ligt het voor de hand om anesthesiologen te beschouwen als dé experts voor PSA. Verschillende studies tonen aan dat anesthesie of diepe sedatie uitgevoerd door een anesthesioloog effectiever en veiliger is dan het gebruik van minder controleerbare vormen van sedatie (zoals orale, rectale of matig stuurbare IV of IM medicijnen) in handen van niet getrainde professionals. In een prospectieve studie bij kinderen werden 911 radiologische procedures (CT of MRI) die werden uitgevoerd onder sedatie vergeleken met 140 gelijkaardige onderzoeken die onder algehele anesthesie werden verricht. Zowel de kans op falen als de kans op complicaties waren significant hoger in de sedatiegroep. De ziekste kinderen hadden de hoogste kans op complicaties terwijl de kans op slagen significant correleerde met een hogere leeftijd en met een ernstiger mate van ziek zijn (Malviya 2000). Onderzoeken met gelijkaardige resultaten werden gepubliceerd over kinderen die radiotherapeutische procedures (Seiler 2001) en endoscopische procedures (Kohshoo 2003) ondergingen.

In het vorige hoofdstuk werd evenwel duidelijk dat er voldoende evidence te vinden is in de literatuur om te kunnen concluderen dat zowel lichte, matige als diepe PSA bij kinderen door niet-anesthesiologen veilig en effectief kan worden verricht mits voldaan is aan een aantal strikte voorwaarden.

Daarnaast is het zeer aannemelijk dat er onvoldoende anesthesiologen beschikbaar zijn om aan alle vragen tot PSA te voldoen (Coté 2004)

PSA door niet-anesthesiologen is dus een onontkoombaar feit. Bijgevolg ligt het voor de hand om na de vraag "*moet PSA door een anesthesioloog of niet-anesthesioloog gebeuren* ?" vooral de vraag te stellen "*aan welke competenties, skills en voorwaarden moet iemand (verder genaamd: "de PSA-praktijkspecialist") voldoen om op een veilige en effectieve manier PSA te kunnen verrichten* ?".

Vanuit deze vraag werd de literatuur onderzocht. De conclusies en aanbevelingen die daarop worden gebaseerd kunnen de basis vormen voor de implementatie van deze richtlijn, met name

1. voor de beslissing per ziekenhuis wie verantwoordelijk kan en moet zijn voor PSA
2. voor de vraag of veiliger en effectievere PSA het best gerealiseerd wordt door inbreng van meer anesthesiologen of eerder door het opleiden van niet-anesthesiologische professionals (SEH artsen, kinderartsen, nurse practitioners,…) tot gespecialiseerde PSA-praktijkspecialisten
3. voor het uitwerken van eventuele specifieke opleiding- en trainingsprogramma's van PSA-praktijkspecialisten.

Samenvatting van de literatuur

Omwille van de overzichtelijkheid worden de resultaten van het literatuuronderzoek opgedeeld in twee aparte items: A. maximale veiligheid en B. maximale effectiviteit.

2.2.1. Competenties, skills en voorwaarden noodzakelijk om maximale veiligheid *te garanderen*

Er werd in de literatuur geen onderzoek gevonden waarbij de noodzakelijke competenties, skills en voorwaarden waaraan een PSA-praktijkspecialist moet voldoen voor een veilige PSA van kinderen op een gecontroleerde, vergelijkende, systematische of prospectieve manier werden bestudeerd.

Er zijn sinds 1998 wel 4 richtlijnen over dit onderwerp gepubliceerd. Twee daarvan zijn eveneens evidence based richtlijnen die tot stand kwamen dmv een methodiek die lijkt op maar niet helemaal overeenkomt met de methodiek van deze CBO richtlijn. (Scottish Intercollegiate Guideline Network 2004,). De overige twee zijn consensusrichtlijnen van twee grote wetenschappelijke verenigingen, respectievelijk de American Society of Anesthesiology en de American Academy of Pediatrics (American Society of Anesthesiology guideline 2002, American Academy of Pediatrics guideline 2006). Alle vier benoemen zonder grote onderlinge verschillen op een gedetailleerde manier een aantal noodzakelijke competenties, skills en voorwaarden waaraan een professional die verantwoordelijk is voor een PSA moet voldoen:

1. **Een aparte verantwoordelijke voor PSA**: In geval van matige en diepe sedatie mag de procedure verrichtende professional niet in staat worden geacht ook nog de patiënt voldoende te kunnen bewaken. Bijgevolg moet een *aparte professional* verantwoordelijk zijn voor de bewaking van het bewustzijn en de vitale parameters (bewaken en garanderen van een open luchtweg, adequate ademhaling en adequate circulatie). In geval van diepe sedatie of sedatie die naar diep zou kunnen evolueren is die richtlijn absoluut. (Scottish Intercollegiate Guideline Network 2004, American

Society of Anesthesiology guideline 2002, American Academy of Pediatrics guideline 2006, Royal Australasian College of Physicians guideline 2006) Alleen bij lichte sedatie (anxiolyse, bijvoorbeeld lachgassedatie bij een tandheelkundige procedure) waarbij de procedure verrichtende professional continu verbaal contact kan houden met de patiënt, kan daarvan worden afgeweken. (American Academy of Pediatrics guideline 2006)

2. **Een systematische preprocedurele evaluatie**: De professional die verantwoordelijk is voor een PSA moet de competenties en skills hebben om in te schatten hoe de sedatie invloed kan hebben op en beïnvloed kan worden door de onderliggende aandoening van de patiënt. Leeftijd, mate van ziek zijn (uitgedrukt als een ASA classificatie), kwaliteit van de luchtweg en ademhaling en de mate van nuchter zijn moeten daarbij in overweging worden genomen. (Scottish Intercollegiate Guideline Network 2004, American Society of Anesthesiology guideline 2002, American Academy of Pediatrics guideline 2006, Royal Australasian College of Physicians guideline 2006)

3. **Kennis over en ervaring met de gebruikte middelen**: De professional die in het kader van een procedure sedatie en/of analgesie (PSA) voorschrijft en toedient moet specifiek getraind en opgeleid zijn in het gebruik van die middelen. Dit houdt in het hebben van kennis over de eigenschappen, dosis, toediening, de specifieke indicaties en mogelijke bijwerkingen en complicaties. Wat betreft de specifieke indicaties moet de professional in staat zijn het medicijn te kunnen kiezen dat voor die procedure het meest geschikt is. (American Academy of Pediatrics guideline 2006, Scottish Intercollegiate Guideline Network 2004). Specifieke aandacht moet daarbij besteed worden aan de risico's van (1) combinaties van sedativa met opiaten, (2) overdosering tengevolge van het te snel na elkaar toedienen van herhalingsdosissen van een sedativum of een opiaat en (3) het onvoldoende kennen van specifieke antagonisten. (American Society of Anesthesiology guideline 2002). Het behouden van een voldoende expertise door regelmatige ervaring wordt geadviseerd. (American Academy of Pediatrics guideline 2006).

4. **Kennis over en implementeren van noodzakelijke monitoring** : De professionals die verantwoordelijk zijn voor de PSA en voor de bewaking tijdens en na de procedure moeten in staat zijn de noodzakelijke monitoring te organiseren en te interpreteren. (American Society of Anesthesiology guideline 2002, American Academy of Pediatrics guideline 2006)

5. **Herkennen en interpreteren van sedatieniveau** : Het is een illusie te denken dat de diepte van een sedatie voorspelbaar is, zelfs bij het gebruik van zogenaamd banale sedativa als midazolam en chloralhydraat. Bij diepe sedatie is er een reële kans dat de patiënt in feite onder anesthesie is. Bij matige sedatie is er een reële kans dat het sedatieniveau onbedoeld afglijdt naar een dieper niveau. Daarom moet de verantwoordelijke professional tijdens en na de procedure in staat zijn de mogelijke evolutie naar ongewilde diepe sedatie of anesthesie te herkennen en adequaat daarop te kunnen reageren. Dit laatste betekent dat de professional de mogelijke gevolgen

van diepe sedatie voor de luchtweg, ademhaling, oxygenatie en circulatie moeten kunnen herkennen en behandelen (American Society of Anesthesiology guideline 2002, American Academy of Pediatrics guideline 2006)

6. **Onmiddellijk kunnen herkennen en behandelen van complicaties (Adverse Events)** : Alle recente (vanaf 2002 verschenen) richtlijnen zijn het erover eens dat zowel bij matige als diepe sedatie de professional die tijdens de procedure en het ontwaken na procedure (recovery) verantwoordelijk is, competenties en skills moet bezitten in airway management, masker/ballon beademing en reanimatie en daar bovendien regelmatig in getraind moet worden. Per richtlijn bestaan wel nuanceverschillen. De Scottish Intercollegiate Guideline Network 2004 guideline stelt dat een PSA *uitsluitend* verricht mag worden op een plaats waar de noodzakelijke faciliteiten, middelen en competent personeel die noodzakelijk zijn voor de opvang van een calamiteit *onmiddellijk* beschikbaar zijn. De American Society of Anesthesiology guideline 2002 en de American Academy of Pediatrics guideline 2006 nuanceren dit enigszins door te stellen dat (1) bij matige sedatie een professional *continu aanwezig* moet zijn die competent is in airway management en masker/ballon beademing, terwijl een professional getraind in advanced pediatric life support (APLS) *snel beschikbaar* moet zijn (binnen 5 minuten) en dat (2) bij diepe sedatie een professional *continu aanwezig* moet zijn die competent is in zowel airway management, masker/ ballonbeademing en APLS. Deze richtlijn is van toepassing zolang er sprake is van enige mate van sedatie, dus ook nog ná de eigenlijke procedure (recovery) indien sprake is van een toestand van sedatie die niet onmiddellijk na de procedure ophoudt te bestaan.

   Indien gebruik wordt gemaakt van lichte sedatie (anxiolyse) met een kans op ongewilde matige sedatie moet de verantwoordelijke professional tenminste over de competenties beschikken zoals hierboven bij matige sedatie worden beschreven. (American Academy of Pediatrics guideline 2006)

7. **Specifieke competenties voor het gebruik van anesthetica en krachtige analgetica** : De Scottish Intercollegiate Guideline Network 2004 guideline en de American Society of Anesthesiology guideline 2002 vermelden een consensus statement van hun respectievelijke task forces. De Scottish Intercollegiate Guideline Network 2004 guideline stelt resoluut dat het gebruik van middelen als propofol, ketamine, fentanyl en remifentanyl een formele opleiding vereist in de kinder-anesthesie of kinder intensive care. De American Society of Anesthesiology guideline 2002 benadrukt de noodzakelijke competenties (zoals onder 6. benoemd) zonder dit te verbinden aan een noodzakelijke (sub)specialisatie.

8. **Specifieke competenties voor het werken met lachgas** [*Zie ook hoofdstuk lachgas*]
   Lachgas gebruikt in een concentratie tot maximaal 50% (lachgas-zuurstofmengsel) *zonder* toevoeging van een ander sederend medicijn leidt tot analgesie en minimale sedatie (ook wel conscious sedation genaamd omdat continu verbaal contact met de patiënt mogelijk blijft). Voor deze minimale vorm van sedatie volstaat verbale en visuele bewaking. Saturatiemeting is niet noodzakelijk. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004). Vanaf het moment dat er een sederend medicijn wordt

toegevoegd, moeten de hierboven beschreven voorwaarden voor matige en diepe sedatie worden nageleefd. (American Academy of Pediatrics 2006)

De professional die met lachgas werkt moet de competenties hebben om op een juiste manier met de apparatuur om te gaan en alle ARBO technische vereisten wat betreft voorkomen van pollutie van de omgeving door middel van scavenging systemen kennen en kunnen toepassen. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, American Academy of Pediatrics 2006)

Bovenstaande richtlijnen zijn in hoofdzaak consensus richtlijnen met een “expert opinion level of evidence” (niveau D). Ze worden in belangrijke mate gemotiveerd vanuit (1) de potentiële bijwerkingen van courant voor PSA gebruikte medicijnen, (2) de “standards of care” en “structured approach” die van toepassing zijn in de (kinder)anesthesie en waarvan aangetoond is dat ze in de loop van de afgelopen decennia de mortaliteit van anesthesie bij kinderen significant hebben doen verminderen (Tiret 1988, Holzmann 1994) en (3) in de literatuur gerapporteerde data over complicaties bij PSA waarbij wordt aangenomen dat die met een hogere incidentie voorvallen dan bij anesthesie. Door de MESH termen van de gebruikte referenties toe te voegen aan onze eigen zoekstrategie kwamen we uit op drie soorten onderzoeken waaruit conclusies haalbaar zijn ten aanzien van noodzakelijke competenties, skills en voorwaarden:

- **Retrospectieve *Critical Incident* analyse van adverse events en adverse outcome.**

  Charles Coté publiceerde in 2000 zijn analyse van de ernstige complicaties van PSA bij kinderen zoals die tussen 1969 en 1996 in de Verenigde Staten waren gerapporteerd bij de Food and Drug Administration (FDA). 95 gerapporteerde incidenten werden geanalyseerd waarbij in 51 sprake was van overlijden, in 9 van permanente neurologische schade en in 21 van langdurige hospitalisatie. Inadequate monitoring, incompetentie ten aanzien van luchtwegmanagement en reanimatie werden onder andere als belangrijke risicofactoren geduid. (Coté 2000)

- **Retrospectief en prospectief observationeel (soms vergelijkend) onderzoek van de veiligheid van specifieke protocollen voor PSA**

  De competenties, skills en voorwaarden die een PSA-praktijkspecialist ten aanzien van veiligheid behoort te hebben worden bepaald door (1) de waarschijnlijkheid dat het medicijn een ongewenste effect heeft dat een specifieke herkenning en behandeling vereist en (2) de mate dat van een medicijn kan voorspeld worden hoe effectief (wat betreft sedatiediepte) het zal zijn en hoe lang het werkzaam zal zijn. Deze indeling wordt gebruikt om de literatuur samen te vatten.

Data uit de literatuur over mogelijke ongewenste effecten en complicaties

De mate waarin een bepaald medicijn of bepaalde medicijnen combinatie bij een kind in het kader van een bepaalde procedure veilig is, is afhankelijk van vele factoren en valt niet eenvoudig uit de literatuur af te leiden. Tientallen publicaties zijn in de afgelopen decennia verschenen waarin effectiviteit en veiligheid van zeer uiteenlopende protocollen met diverse medicijnen voor diverse dieptes van sedatie en diverse soorten procedures bij kinderen worden beschreven. Deze artikelen worden elders in deze richtlijn (zie subdeel II

procedurespecifieke PSA) meer in detail beschreven. Onderlinge vergelijking of middelen van deze data is nagenoeg onmogelijk en niet zinvol omdat het meestal om relatief kleine aantallen patiënten gaat, verschillende medicijnen en procedures niet zomaar met elkaar vergelijkbaar zijn en tenslotte de begrippen veiligheid, complicatie en effectiviteit en de kwaliteit van de complicatieregistratie zeer wisselend zijn beschreven. De incidentiecijfers van milde, matige en potentieel ernstige complicaties variëren tussen de 0,4 en 21,3 %. Wat de mate van ernst betreft hanteren de verschillende studies evenwel verschillende maatstaven. De overgrote meerderheid van deze complicaties (> 95 %) betreft respiratoire complicaties. In geen enkel gepubliceerde studie wordt melding gemaakt van mortaliteit of van incidenten met blijvende schade. Vermoedelijk is sprake van onderrapportage. Het is aannemelijk dat dit met name in de retrospectieve studies het geval is. Voor de meeste prospectieve studies geldt dan weer dat er geen sprake was van een onafhankelijke registratie van de complicaties.

De hierna volgende studies werden geselecteerd omdat ze ofwel in grote aantallen patiënten (> 1000) specifiek en systematisch de mate van complicaties hebben bestudeerd of omdat ze de complicaties beschrijven van het gebruik van de anesthetica propofol, ketamine en lachgas door niet-anesthesiologen.

In een retrospectieve analyse van 16467 sedaties voor beeldvorming bij kinderen (gemiddelde leeftijd 4,8 jaar, SD 4,6) met chloralhydraat, midazolam, fentanyl of pentobarbital werden 70 (0,4 %) respiratoire incidenten gevonden. 30 % van deze kinderen had een onderliggend respiratoir probleem. Van de 70 incidenten waren er 58 met alleen desaturatie, 2 met aspiratie en 10 met luchtwegobstructie en noodzaak tot luchtweg interventie. Het gebruik van meer dan 1 sedativum was de belangrijkste risicofactor. (Sanborn 2005)

Een prospectieve studie bij 1140 kinderen (gemiddelde leeftijd 2,96 jaar, SD 3,7) waarbij het merendeel (75%) werd gesedeerd met chloralhydraat toonde een incidentie van respiratoire complicaties van 63/1140 (5,5%), allen leidend tot een desaturatie tot <90 %. 54 van de 63 incidenten waren het gevolg van een respiratoire depressie (incidentie 4,7 %), terwijl in 7 gevallen (Incidentie 0,6%) sprake was van luchtwegobstructie en bij 2 kinderen van apneu (incidentie 0,17%). Het risico op complicaties was significant groter bij ziekere kinderen (ASA III en IV) en bij kinderen < 1 jaar oud. (Malviya 1997).

Een risico analyse gebaseerd op prospectief verzamelde data van 960 PSA's voor zeer uiteenlopende procedures (grootste groep waren radiologische onderzoeken) met chloralhydraat (15%), midazolam (28%), fentanyl (1%), pentobarbital (28%), ketamine (2,8%) of cocktails van 3 of meer middelen (5,7%) identificeerde 40 sessies waarin zich een ernstige complicatie voordeed (4,2%). Hiervan waarvan er 13 (1,4%) met een problematische sedatie (5 inadequate sedaties, 8 sedatiefalen) en 27 (2,8%) met ernstige bedreiging van een vitale functie (9 diepe desaturaties, 5 luchtwegobstructies, 3 apneus, 2 aspiraties, 2 hypotensie of bradycardie en 6 overdreven diepe of langdurige sedatie). De kans op ernstige complicaties bleek significant gecorreleerd met (1) het ontbreken van een systematische risico inschatting, (2) het niet volgen van de ASA richtlijnen, (3) diepe sedatie (4) het gebruik van meerdere middelen tegelijk en (5) het gebruik van chloralhydraat. (Hoffman 2002).

Een prospectieve internationale multi-centre studie, uitgevoerd door de Pediatric Sedation Research Consortium, van 30037 sessies van PSA buiten de operatiekamer bij kinderen maakt melding van volgende incidenties per 10000 procedures: desaturatie < 90% 157/10000, stridor 4,3/10000, laryngospasme 4,3/10000, apneu 24/10000, excessieve luchtwegsecreties 41,6/10000 en braken 47,2/10000. Alle complicaties konden adequaat worden behandeld door de aanwezige professional. Er waren geen fatale incidenten of incidenten met blijvende schade. 1 keer was cardiopulmonale reanimatie noodzakelijk. 61 % van de procedures betrof beeldvorming. De sedaties werden toegediend door voornamelijk anesthesiologen (19 %), spoedeisende hulp artsen (28 %) en intensivisten (28 %). De meest gebruikte sedativa waren propofol (50 %), midazolam (27 %), ketamine (14 %), chloralhydraat (12 %), pentobarbital (13 %) en opiaten (10 %), soms apart, soms in combinatie. (Cravero 2006).

Een retrospectieve studie van parenterale PSA en analgesie bij 2500 opeenvolgende kinderen (gemiddelde leeftijd 6,7 jaar) op een afdeling voor spoedeisende hulp toonde een grote variatie in incidentie van respiratoire complicaties naargelang de gebruikte medicatie: 6,1 % voor ketamine, 10 % voor ketamine+midazolam, 19,3 % voor midazolam+fentanyl en 5,8% voor midazolam. (Roback 2005).

Een prospectieve studie van 1367 procedures verricht onder PSA bij kinderen (gemiddelde leeftijd 5,3 jaar) op een afdeling voor spoedeisende hulp toonde een complicatie incidentie van 13,7 % (N=184) waarvan 159 (11,9 %) als ernstige complicaties (84 % hypoxie, 1 % hypotensie en 2 % stridor) werden beschouwd. 92 % van de complicaties kwam tijdens de eigenlijke procedure voor terwijl de overige 8 % van de complicaties zich voordeed na de procedure tot maximaal 40 minuten na de laatst toegediende dosis van het sedativum.
De kans op complicaties was sterk afhankelijk van de toegepaste medicatie. De meest gebruikte sedatieschema's waren midazolam+fentanyl (660/1341;complicatie incidentie: 142/660 = 21,5%), ketamine+midazolam+atropine (326/1341;complicatie incidentie: 32/326 = 9,8%) en midazolam (205/1341;complicatie incidentie: 3/205 = 1,4 %). (Newman 2003)

Een gelijkaardige studie bij 1180 opeenvolgende kinderen die PSA/analgesie kregen op een spoedeisende hulp afdeling (waarbij zowel intraveneuze, intramusculaire, orale, rectale, intranasale, inhalatie medicijnen en onderlinge combinaties werden gebruikt) toonde een overall complicatie incidentie van 2,3 % (N=27). De volgende complicaties traden op: bij 10 kinderen trad een desaturatie op van < 90% waarvoor interventie noodzakelijk was (9 toedienen van extra zuurstof, 1 masker/ballon beademing), bij 7 kinderen trad paradoxale excitatie op, 3 kinderen moesten braken, bij 2 kinderen tradparadoxale excitatie op met zuurstofbehoefte, 1 kind had een apneu waarvoor masker/ballonbeademing, 1 kind had een larynxspasme waarvoor masker/ballonbeademing noodzakelijk was, 1 kind had een bradycardie, bij 1 kind tradstridor op met braken en 1 kind ging braken tijdens een masker/ballonbeademing die was gestart in verband met desaturatie. Er was tussen de verschillende sedatiemedicijnen geen significant verschil in incidentie van ongewenste effecten of complicaties. (Pena 1999)

Een prospectieve studie van 1244 procedures verricht onder PSA bij 1215 kinderen (gemiddelde leeftijd 5,9 jaar) op een afdeling voor spoedeisende hulp toonde een complicatie incidentie van 17,8 % (N=207) waarvan 178 keer een desaturatie, 6 keer een stridor, 3 keer een apneu, 2 hypotensieve episodes, 14 keer braken, 7 keer een rash, 9 keer agitatie, 3 keer hikken en 3 keer duizeligheid. 6 keer moest een antidotum worden toegediend (3 flumazenil, 3 naloxone) en 2 patiënten die gesedeerd waren met fentanyl en midazolam moesten respectievelijk met een Mayo-tube en masker en ballonbeademing worden behandeld.

De kans op complicaties was sterk afhankelijk van de toegepaste medicatie. Patiënten die gesedeerd werden met midazolam+fentanyl hadden een significant hogere kans op een complicatie of een ongewenst effect (161/686=23,4%) in vergelijking met patiënten die waren behandeld met midazolam+ketamine+atropine (24/277=8,6%) of IV midazolam (1/65=1,5%). (Pitetti 2003)

Barbi bestudeerde prospectief diepe sedaties met propofol bij 1059 procedures (827 kinderen 0-21 jaar oud) met propofol, uitgevoerd door een niet-anesthesioloog. Er waren 483 scopieën van het bovenste gastro-intestinale systeem, 289 colonoscopieën en 173 pijnlijke procedures. Alle betrokken professionals werden eerst hiervoor specifiek geschoold. De scholing bestond uit onderwijs over propofol, training in airway management, masker/ballonbeademing en reanimatie. Er werd eveneens een 4 weken durende stage op de operatiekamer en de pediatrische intensive care unit doorlopen waarbij tenminste 20 masker/ballonbeademingen en intubaties moesten worden verricht. 134 van de 1059 patiënten hadden een spontaan oplossende transiënte desaturatie. Diepe desaturatie met noodzaak tot ballonbeademing was in 4/483 (0,8%) kinderen nodig die een gastroscopie ondergingen, bij 1/287 patiënten die een pijnlijke interventie ondergingen en bij 0/289 patiënten die een colonoscopie ondergingen. Laryngospasme trad op bij 10/483 (2,1 %) patiënten die een gastroscopie ondergingen. Alle complicaties konden adequaat worden behandeld. Bij 24 van de 483 scopieën (4,9%) van het bovenste gastro-intestinale systeem, was daarvoor de dringende competentie van een anesthesioloog nodig. In 13/24 gevallen betrof het laryngoscopische assistentie bij het inbrengen van de endoscoop, in 10/24 gevallen betrof het de behandeling van een laryngospasme en in 1/24 gevallen betrof het assistentie bij een ernstige slokdarmbloeding. De complicaties die zich voordeden bij de colonoscopieën en de pijnlijke interventies konden adequaat worden behandeld door de opgeleide professionals. (Barbi 2003)

Een prospectieve analyse van 119 sedatiesessies voor oncologische procedures (lumbaal punctie, beenmergpunctie en/of botbiopsie) bij 58 kinderen (mediane leeftijd 5 jaar) waarbij gebruik werd gemaakt van ketamine toonde een incidentie van desaturatie (<94 %) van 1,7 % en geen luchtwegobstructie. Alle sedaties werden verricht door pediatrische oncologen die ervaring hadden met ketamine en een training in advanced pediatric life support hadden gehad. (Evans 2005)

Een andere studie waarbij tijdens 369 sedatiesessies voor oncologische procedures bij 112 kinderen (mediane leeftijd 6 jaar) een combinatie van midazolam en ketamine werd gebruikt rapporteerde een incidentie van desaturaties van 8,7 %. Deze desaturaties vereisten alleen kortstondige behandeling met zuurstof. De precieze opleiding of competenties van de PSA-

praktijkspecialisten werd niet vermeld. Er deden zich geen apneus of luchtwegobstructies voor. (Cheuk 2005).

Meyer (2003) beschrijft een prospectieve studie van 183 sedatiesessies voor oncologische procedures bij 63 kinderen (gemiddelde leeftijd 9,2 jaar ± 5,2 jaar). Het sedatieschema bestond uit midazolam met ketamine en werd toegediend onder supervisie van een oncoloog met een IC opleiding en training in airwaymangement. Potentieel ernstige complicaties waren desaturatie < 90 % (10/183 (5,4%)) en laryngospasme (1/183 (0,5%). Alle complicaties konden adequaat worden behandeld door de aanwezige PSA-praktijkspecialist.

Een retrospectieve analyse van een cases serie waarbij sedatie met ketamine werd toegepast door pediatrische gastro-enterologen voor gastroscopieën bij kinderen (gemiddelde leeftijd 5,3 jaar) toonde een hoge incidentie van laryngospasme (13,9 % in de leeftijdsgroep < 6 jaar; 3,6 % in de leeftijdsgroep > 6 jaar). (Green 2001)

In een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek bij 126 kinderen (gemiddelde leeftijd 8, 3 jaar, range 2-17 jaar) die onder leiding van een kinderintensivist op een kinder intensive care een PSA ondergingen voor uiteenlopende procedures (beenmergpuncties, lumbaal punctie, abces incisie, plaatsen centraal veneuze lijn of brandwondenzorg) werden de kinderen gerandomiseerd voor 5 vormen van intraveneuze procedurele (analgo-)sedatie: Ketamine (1 mg/kg), Midazolam (0,15 mg/kg), Ketamine + Midazolam (1 mg/kg + 0,1 mg/kg), Midazolam + fentanyl (0,1 mg/kg + 2 microgram/kg) en propofol (2 mg/kg). Patiënten werden bewaakt door middel van saturatiemeting en capnometrie. De patiënten die gesedeerd werden met midazolam+dentanyl en met propofol hadden in vergelijking met de drie andere groepen een significant hogere etCO2, wijzend op een mate van hypoventilatie. Desaturaties werden respectievelijk gezien in 0%, 0%, 8%, 28% en 52% , terwijl hypercapnie werd gezien in respectievelijk 0%, 0%, 0% 4% en 12%. (Yildizdaz 2004)

Een franse multicentrische prospectieve studie van 7511 sedatiesessies met 50% lachgas/50 % zuurstof premix bestudeerde de incidentie van ernstige complicaties (zuurstofdesaturatie, luchtwegobstructie, apneu, bradycardie en/of oversedatie). In 25 sessies (0,3 %) deden zich deze complicaties voor. In alle gevallen verdwenen de problemen binnen enkele minuten na het stopzetten van de lachgastoediening, zonder dat luchtweginterventie of beademen noodzakelijk waren. Belangrijkste risicofactoren waren een leeftijd < 1 jaar en het gelijktijdig toedienen van benzodiazepines en opiaten. (Gall 2001)

Data uit de literatuur over voorspelbaarheid en controleerbaarheid van de sedatiediepte

De vóór 2002 gepubliceerde richtlijnen neigden ernaar om de noodzakelijke voorwaarden, competenties en skills te laten afhangen van de diepte van de sedatie. De recentere richtlijnen stellen duidelijk dat voor matige en diepe sedatie nagenoeg dezelfde voorwaarden, skills en competenties noodzakelijk zijn ongeacht de daarvoor gebruikte medicatie. (American Society of Anesthesiology guideline 2002, American Academy of Pediatrics guideline 2006). Deze richtlijnen stellen dat bij de meeste vormen van PSA de uiteindelijke **diepte en duur van sedatie** niet op een betrouwbare manier voorspelbaar zijn.

De literatuur werd hierover onderzocht. Studies over exclusief gebruik van lachgas tot 50%, propofol en remifentanyl werden geëxcludeerd omdat deze kortwerkende medicijnen in handen van daartoe opgeleide professionals stuurbaar kunnen zijn wat betreft sedatieduur en -diepte.

In een niet gecontroleerde, niet gerandomiseerde observationele studie worden 86 kinderen (< 12 jaar) beschreven waarbij onder PSA een hartkatheterisatie, een CT-scan, een gastro-intestinale endoscopie of een tandheelkundige procedure werden verricht. De gebruikte medicijnen waren midazolam IV al dan niet in combinatie met fentanyl of pethidine, chlorahydraat, pentobarbital IV of ketamine IV of IM. Een onafhankelijke observer registreerde aan de hand van een gevalideerde observationele sedatieschaal de werkelijk bereikte sedatiediepte. Samen met een geblindeerde BIS® meting werden deze observaties vergeleken met de door de behandelaars op voorhand bedoelde sedatiediepte. De vooropgestelde sedatiediepte werd bereikt in respectievelijk 72 % (sedatieschaal) en 53 % (BIS®) van de gevallen. In 35 % van de gevallen was een BIS® getal aanwezig dat consistent was met algehele anesthesie. De incidentie van luchtwegcomplicaties was significant hoger in de groep die onbedoeld diep gesedeerd was. (Motas 2004).

Een risico analyse gebaseerd op prospectief verzamelde data van 960 PSAs voor zeer uiteenlopende procedures met chloralhydraat (15 %), midazolam (28 %), fentanyl (1 %), pentobarbital (28 %), ketamine (2,8 %) of cocktails van 3 of meer middelen (5,7 %) toonde aan dat in 22 % der procedures een diep sedatieniveau werd bereikt terwijl de geplande sedatiediepte in 93 % mild tot matig was en slechts in 7 % diepe sedatie was nagestreefd. (Hoffman 2002)

Ook op basis van de aard van de procedure is het niet goed voorspelbaar welke sedatiediepte uiteindelijk noodzakelijk zal zijn. Een retrospectieve analyse van het uiteindelijk noodzakelijke niveau van sedatiediepte voor een categorie onderzoeken (N= 32) die niet of weinig pijnlijk waren en waarvoor geen strikte beweegloosheid noodzakelijk was (echocardiografie (N=3), verwijderen van een getunnelde centrale lijn (N=28) en verwijderen van een ICP meting (N=1)) bleek toch in 26/32 gevallen *diepe sedatie* te zijn. Voor een categorie pijnlijke en invasieve onderzoeken waarbij ook gebruik werd gemaakt van lokale anesthesie (N=156, plaatsen centraal veneuze lijn, thoraxdrainage, lumbaal punctie, beenmergpunctie, nierbiopsie) bleek in 4/156 lichte tot matige sedatie te volstaan, was in 136/156 diepe sedatie noodzakelijk en in 16/156 zelfs algehele anesthesie. (Dial 2001)

Malviya bestudeerde bij 29 kinderen (gemiddelde leeftijd 1 jaar, SD 0,6 jaar) die gesedeerd werden voor een echocardiografie (27/29 met chloralhydraat (gemiddelde dosis 66 mg/kg, SD 7,3 mg/kg) en 2/29 met midazolam + diphenhydramine) twee verschillende soorten criteria om te bepalen of een kind na sedatie voldoende wakker was. De standaardcriteria (normale vitale parameters, normale zuurstofsaturatie, terugkeer naar het oorspronkelijk bewustzijnsniveau, normale hoest- en slik actie, normale motoriek) werden vergeleken met een meting van het bewustzijn door middel van een BIS® monitor en met objectieve criteria die gebaseerd waren op twee gevalideerde observatieschalen (University of Michigan Sedation Scale en de Modified Maintanance of Wakefulness Test). De objectieve criteria correleerden beter met echt wakker zijn (zoals gedefinieerd op basis van de BIS® meting)

dan de standaardcriteria. Het duurde wel veel langer vóór deze objectieve criteria werden bereikt: 75 minuten (± 76) in plaats van 16 minuten (± 13). (Malviya 2004)

- **Vergelijkend onderzoek tussen de situatie vóór en na het invoeren van specifieke richtlijnen ten aanzien van randvoorwaarden en competenties.**

  Zoals reeds elders in deze richtlijn beschreven is onderzoek voor handen dat aantoont dat het aantal complicaties van PSA significant afnam na het invoeren en toepassen van een specifieke richtlijn ten aanzien van randvoorwaarden en competenties. Deze richtlijnen waren gebaseerd op de American Society of Anesthesiology guideline 2002. (Hoffman 2002, Pitetti 2006). Uit dit onderzoek valt niet op te maken wat het respectievelijke aandeel is van het onderdeel randvoorwaarden en het onderdeel competenties.

2.2.2. Competenties noodzakelijk om maximale effectiviteit *te garanderen*

Er werd in de literatuur geen onderzoek gevonden waarbij de noodzakelijke competenties, skills en voorwaarden waaraan een professional moet voldoen voor een effectieve PSA van kinderen op een gecontroleerde, vergelijkende, systematische of prospectieve manier werden bestudeerd.

De hierboven aangehaalde recente internationale richtlijnen benadrukken vooral de veiligheid van PSA en hebben het minder expliciet over effectiviteit. Toch vallen een aantal belangrijke statements op:

- **Competenties en skills om diepe sedatie te kunnen realiseren.** In vergelijking met volwassenen hebben jonge kinderen (< 6 jaar) omwille van hun ontwikkelings-, communicatie- en coöperatieniveau meer behoefte aan diepe sedatie die een PSA-praktijkspecialist moet kunnen anticiperen en desgewenst realiseren. (American Academy of Pediatrics 2006)
- **Angst en pijn moeten ook op kinderleeftijd maximaal worden voorkomen, herkend en behandeld.** Het miskennen of onderschatten van (herhaalde) pijn op kinderleeftijd kan leiden tot belangrijke morbiditeit op lange termijn zoals post traumatisch stress disorder, angst, hypersensitizatie en angst voor minimaal pijnlijke procedures en vermijdingsgedrag ten opzichte van gezondheidszorg (Royal Australasian College of Physicians guideline 2006)
- **Kennis over en ervaring met het effectief toepassen van de medicijnen**: De professional die in het kader van een procedure sedatie of analgesie voorschrijft en toedient moet specifiek getraind en opgeleid zijn in het gebruik van die middelen. Dit houdt kennis hebben van de eigenschappen, dosis, toediening, de specifieke indicaties en mogelijke bijwerkingen en complicaties. Wat dit laatste betreft moet de professional in staat zijn het medicijn te kunnen kiezen dat voor die procedure het meest geschikt is. Bij pijnlijke procedures moet de eventuele PSA op z'n minst ook procedurele analgesie bevatten. (American Academy of Pediatrics guideline 2006, Scottish Intercollegiate Guideline Network 2004).
- **Competenties en skills in een kindgerichte voorbereiding, het gebruik van afleidende technieken en het organiseren en toepassen van kindgerichte omstandigheden.** PSA van kinderen beperkt zich niet tot het toedienen van

medicijnen maar moet standaard worden aangevuld met psychosociale technieken zoals rustige kindgerichte omstandigheden, voorbereiding door informatie of simulatie, afleiding, speltherapie, aanwezigheid van de ouders, kindgerichte begeleiding. Op die manier wordt de PSA effectiever, de kans op slagen van de procedure hoger, de hoeveelheid medicatie lager en de angst voor toekomstige procedures minder. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, American Academy of Pediatrics 2006, Royal Australasian College of Physicians guideline 2006)

Effectiviteit wordt wel als uitkomstmaat genoemd in de meeste van de vele tientallen studies die in de afgelopen decennia werden gepubliceerd over uiteenlopende protocollen met diverse medicijnen voor diverse dieptes van sedatie en diverse soorten procedures bij kinderen. Deze artikelen worden elders in deze richtlijn (zie subdeel II: procedurespecifieke PSA) meer in detail beschreven. Onderlinge vergelijking of middelend samenvatten is onmogelijk omdat de definitie van effectiviteit per procedure zeer wisselend is of onduidelijk wordt omschreven. Effectiviteit kan namelijk betrekking hebben op de mate van slagen van de bedoelde procedure (bijvoorbeeld een MRI scan kon plaatsvinden), op de mate van kwaliteit van de procedure (bijvoorbeeld de gemaakte MRI opname vertoont dankzij een effectieve PSA geen bewegingsartefacten), op de mate van comfort voor de patiënt tijdens de procedure (bijvoorbeeld bij pijnlijke of stresserende procedures), op de mate van bewustzijnsdaling (onbedoeld te diep of oppervlakkig gesedeerd;noodzaak tot extra fixatie of “restraint”), op de mate van amnesie voor de doorgemaakte procedure.

Met name voor wat betreft (1) de zeer pijnlijke procedures (bijvoorbeeld oncologische procedures, procedures op een SEH), (2) (langdurig) stresserende procedures (bijvoorbeeld endoscopieën) en (3) procedures waarvoor langdurig stilliggen is vereist (bijvoorbeeld beeldvorming en radiotherapie) is voor wat betreft effectiviteit goed vergelijkend onderzoek voor handen dat de effectiviteit heeft bestudeerd tussen enerzijds PSA met titreerbare medicijnen of medicijnen met een goed voorspelbare effectiviteit (propofol of ketamine of lachgas) en anderzijds PSA met minder titreerbare medicijnen of medicijnen met een minder voorspelbare effectiviteit (midazolam, een barbituraat, chloralhydraat of midazolam+een opiaat). Het bereiken van een adequaat en effectief sedatieniveau is meer gegarandeerd met de eerste groep medicijnen. Het hebben van de competenties en skills om met dit soort medicijnen veilig te kunnen werken lijkt dus belangrijk om een optimale effectiviteit te verkrijgen (Radiologie: Dalal 2006, Radiotherapie: Seiler 2001; Oncologie: Marx 1997, Iannalfi 2005, Holdsworth 2003; Endoscopie: Kohshoo 2003; SEH geneeskunde:Migita 2006). Deze artikelen worden elders in deze richtlijn [*Subdeel 2: procedure specifieke richtlijnen*] meer in detail beschreven.

Enkele onderzoeken bestudeerden het effect van het introduceren van een op richtlijnen gebaseerde gestandaardiseerde wijze van PSA op de effectiviteit ervan. Invoering van deze werkwijze (die gebaseerd was op de American Society of Anesthesiology guideline 2002 of op een gelijkaardige eerdere richtlijn) leidde tot een significante toename van de effectiviteit, met name door een afname van het faalpercentage. (Hoffman 2002, Ruess 2002, Sury 1999). Hoewel uit dit onderzoek niet valt op te maken wat het respectievelijke aandeel is van het onderdeel randvoorwaarden en het onderdeel competenties, lijkt de effectiviteit toe te nemen wanneer PSA verloopt volgens de internationale richtlijnen.

In het hoofdstuk over niet-farmacologische, aanvullende technieken bij PSA wordt de desbetreffende literatuur samengevat (verwezen wordt naar subdeel 1 hoofdstuk 6 Niet-farmacologische technieken) en wordt geconcludeerd dat PSA van kinderen zich niet beperkt tot het toedienen van medicijnen maar standaard moet worden aangevuld met psychosociale technieken zoals rustige kindgerichte omstandigheden, voorbereiding door informatie of simulatie, afleiding, speltherapie, aanwezigheid van de ouders, kindgerichte begeleiding. Op die manier wordt de PSA effectiever, de kans op slagen van de procedure hoger, de hoeveelheid medicatie lager en de angst voor toekomstige procedures minder. Het hebben van competenties en skills op deze terreinen draagt dus bij tot een hogere effectiviteit van de PSA.

Conclusies

Conclusies betreffende Veiligheid

Niveau 4	De professional die verantwoordelijk is voor een PSA van een kind moet voldoen aan noodzakelijke competenties, skills en voorwaarden. Dit geldt voor zowel matige als diepe sedatie, ongeacht het medicijn dat daarvoor wordt gebruikt. Deze voorwaarden, skills en competenties zijn: - een aparte professional moet verantwoordelijk zijn voor de bewaking van de patiënt tijdens een PSA - het kunnen maken van een preprocedurele risicoanalyse - praktische kennis van en ervaring met het gebruik van de toegepaste sedativa - kennis van en kunnen implementeren van de noodzakelijke monitoring en bewaking - kunnen herkennen en interpreteren van het sedatieniveau - onmiddellijk kunnen herkennen en adequaat kunnen behandelen van ongewenste effecten of complicaties, met name van hypoventilatie en luchtwegobstructie - kunnen garanderen van de onmiddellijke beschikbaarheid van een professional getraind in luchtwegmanagement, masker- en ballon beademing en Advanced Pediatric Life Support. *D American Society of Anesthesiology guideline 2002, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, Royal Australasian College of Physicians guideline 2006, American Academy of Pediatrics guideline 2006.*

Niveau 2	Tijdens een matige en diepe PSA met gebruik van benzodiazepines, chloralhydraat, barbituraten, opiaten of combinaties van deze middelen en tijdens de ontwaakfase daarop volgend kunnen zich met een kleine tot reële kans (spreiding 0,4-21,5%) complicaties voordoen die wat herkenning en behandeling betreft specifieke competenties, skills en voorwaarden vereisen van de verantwoordelijke en aanwezige professionals. De combinatie van een benzodiazepine met een opiaat (bijvoorbeeld midazolam + fentanyl) heeft

	veruit de hoogste kans op complicaties (21-23%). *B Hoffman 2002, Pitetti 2003, Sanborn 2005, Cravero 2006, Roback 2005, Newman 2003, Pena 1999* *C Malviya 1997*

Niveau 3	Tijdens een diepe PSA met gebruik van de anesthetica ketamine en propofol door een niet-anesthesioloog kunnen zich met een kleine tot reële kans (spreiding 0,8-13,9%) complicaties voordoen die wat herkenning en behandeling betreft specifieke competenties, skills en voorwaarden vereisen van de verantwoordelijke en aanwezige professionals. *C Barbi 2003, Evans 2005, Meyer 2003, Cheuk 2005, Green 2001*

Niveau 3	In vergelijking met ketamine, midazolam en ketamine+midazolam hebben midazolam+fentanyl en propofol een hogere kans op desaturatie en hypoventilatie. *B Yildizdaz 2004*

Niveau 3	Bij de instrumentatie van de bovenste luchtwegen en bij endoscopieën van het bovenste gastro-intestinale systeem heeft een diepe PSA met **ketamine of propofol** een reële kans (2,1-13,9%) op potentieel ernstige complicaties (met name laryngospasme en diepe desaturatie) die wat herkenning en behandeling betreft de specifieke competenties van een anesthesioloog vereisen. *C Barbi 2003, Green 2001*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een diepe PSA van mild tot matig zieke kinderen (ASA I of II) met de anesthetica ketamine en propofol toegediend door kinderintensivisten en professionals, die daar specifiek voor werden opgeleid, veilig is. *C Barbi 2003, Evans 2005, Meyer 2003, Cheuk 2005* *D Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004*

5

Niveau 2	Bij een PSA waarbij gebruik wordt gemaakt van moeilijk titreerbare en/of langwerkende medicijnen (bijvoorbeeld chloralhydraat, midazolam, barbituraten, opiaten of combinaties), zijn de uiteindelijke diepte, effectiviteit, duur van sedatie en de noodzakelijke dosis niet op een betrouwbare manier te voorspellen. *B Motas 2004, Hoffman 2002, Malviya 2004* *C Dial 2001*

Niveau 4	Bij gebruik van lachgas zijn specifieke competenties nodig om op een juiste manier met de apparatuur om te gaan en om alle ARBO-technische vereisten wat betreft het voorkomen van pollutie van de omgeving door middel van scavenging systemen te kennen en te kunnen toepassen. *D Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, American Academy of Pediatrics 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een professional die niet beschikt over de competenties die nodig zijn voor het herkennen en behandelen van potentiële complicaties van een PSA een belangrijke risicofactor vormt voor het optreden van fatale complicaties of complicaties met permanente schade voor de patiënt. *C Coté 2000*

Niveau 3	Bij een PSA die plaatsvindt volgens richtlijnen ten aanzien van randvoorwaarden en competenties treden minder ongewenste neveneffecten op. *B Hoffman 2002* *C Pitetti 2006, Barbi 2003*

5 ***Conclusies betreffende effectiviteit***

Niveau 1	Een professional die over de competenties beschikt om een diepe sedatie met propofol of ketamine te verrichten kan ook een effectievere PSA garanderen bij pijnlijke oncologische procedures, repositie van fracturen, endoscopieën en bij ingrepen waarvoor langdurig stilliggen noodzakelijk is (bijvoorbeeld radiotherapie). *A1 Migita 2006* *A2 Marx 1997,* *B Dalal 2006, Seiler 2001, Iannalfi 2005, Kohsoo 2003, Holdsworth 2003*

Niveau 2	De effectiviteit van een farmacologische PSA wordt gunstig beïnvloed wanneer gebruik wordt gemaakt van niet-farmacologische technieken. **Referenties: zie hoofdstuk over niet-farmacologische technieken**

Niveau 2	Een PSA die uitgevoerd wordt volgens de internationale richtlijnen, met name ten aanzien van randvoorwaarden en competenties, heeft een hogere effectiviteit dan wanneer de richtlijnen niet gevolgd worden.*B Hoffman 2002, Ruess 2002C Sury 1999*

Overige overwegingen

- Er is geen literatuur beschikbaar die in het kader van PSA verschillende niveaus van competenties, skills of voldoen aan bepaalde voorwaarden heeft vergeleken. Dergelijk onderzoek is noch wenselijk, noch ethisch.
- De noodzakelijke competenties, skills en voorwaarden moeten dus worden afgeleid uit analyses van incidenten, data over mogelijk ongewenste neveneffecten en complicaties van bepaalde medicijnen en bepaalde omstandigheden, verschillen in effectiviteit tussen producten waarvoor verschillende niveaus van competentie kunnen worden verwacht (bijvoorbeeld anesthetica ten opzichte van niet-anesthetica) en data over het effect van specifieke niet-farmacologische technieken. Op deze manier werd hierboven de literatuur samengevat en kwamen de conclusies tot stand.
- Voor de meeste vormen van PSA geldt dat de a priori kans op een ernstige complicaties laag is waardoor de kans bestaat dat het belang van competenties, skills en voorwaarden wordt onderschat of geminimaliseerd. 3 vaststellingen kunnen daar evenwel tegenover worden geplaatst:
    1. In de afgelopen 5 jaar hebben zich in Nederland tenminste twee fatale incidenten bij kinderen die een PSA ondergingen voorgedaan. In beide gevallen was niet voldaan aan de competenties, skills en voorwaarden zoals die in de meest recente internationale richtlijnen worden gesteld.
    2. De a priori kans op een zeer ernstige complicatie situeert zich wellicht tussen de 1:10000 en 1:30000. Daarom zullen individuele professionals slechts zelden een persoonlijke ervaring hebben met een dergelijk incident
    3. Competenties, skills en voorwaarden hebben niet alleen betrekking op veiligheid maar ook op effectiviteit van de PSA, waardoor procedures effectiever, comfortabeler (zonder noodzaak tot restraint) en binnen een meer voorspelbaar en korter tijdskader kunnen gebeuren.
- Wat betreft competenties, skills en voorwaarden bestaat vooralsnog geen kosten baten onderzoek. Het ligt voor de hand dat, wil men aan de behoefte voldoen, een specifieke opleiding tot PSA-praktijkspecialist noodzakelijk zal zijn. De kosten daarvan zullen moeten worden afgewogen tegenover enerzijds de effectiviteit en veiligheid van PSA en anderzijds de actuele beschikbaarheid van anesthesie voor procedures.

Aanbevelingen

A. Aanbevelingen ten aanzien van algemene competenties

Elke professional die een PSA verricht dient tenminste aan de volgende competenties, skills of voorwaarden te voldoen en dit **ongeacht het middel dat voor die sedatie wordt gebruikt en ongeacht de sedatiediepte die wordt nagestreefd**:

1. het dankzij een specifieke opleiding of aantoonbare relevante ervaring kennen van de indicaties, contra-indicaties en noodzakelijke voorzorgsmaatregelen van de toegepaste sedatietechniek,
2. het hebben van een regelmatige ervaring met de toegepaste medicatie of techniek. De werkgroep meent dat “regelmatige ervaring” tenminste 50 PSA sessies per jaar betekent.
3. het toepassen van een vorm van PSA die optimaal past bij de procedure en de patiënt,
4. het op een voorspelbare manier kunnen garanderen van een maximaal effectief

sedatieniveau. Een effectief sedatieniveau is dat niveau van sedatie dat noodzakelijk is om een procedure op een kwalitatief hoogstaande manier te laten slagen en daarbij een maximaal comfort voor de patiënt te garanderen,

5. het kunnen verrichten van een preprocedurele screening en een systematische risicoanalyse,
6. het kunnen informeren van de patiënt, ouders of verzorgers over de PSA-techniek, de effecten , mogelijk ongewenste effecten en mogelijke alternatieven. Het informeren dient tijdig te gebeuren en in het begripsvermogen van de patiënt en ouders/verzorgers. Het informeren dient mondeling en bij voorkeur ook schriftelijk te gebeuren.
7. het kunnen garanderen van kindgerichte omstandigheden voor, tijdens en na de procedure,
8. het kunnen (laten) toepassen, daar waar mogelijk, van aanvullende niet-farmacologische technieken (voorbereiding, afleiding, (zelf-)hypnose,
9. het kunnen toepassen, daar waar mogelijk, van effectieve lokale of topicale anesthesie
10. het organiseren van de noodzakelijke monitoring en rescue voorzieningen tijdens en na de procedure zolang er sprake is van een gedaald bewustzijn,
11. het organiseren van een bewaakte recoveryfase en het kunnen definiëren van ontslagcriteria,
12. het organiseren van een onmiddellijke beschikbaarheid van een reanimatieteam of een in Advanced Pediatric Life Support (APLS) getraind professional,
13. het waken over, registreren, evalueren en optimaliseren van de kwaliteit van de PSA wat betreft veiligheid en effectiviteit,

B. Specifieke aanbevelingen ten aanzien van de competenties bij matige en diepe sedatie

B.1. Tijdens een PSA bij kinderen waarbij sprake is van **(een kans op) matige of diepe sedatie**, dient de PSA te worden uitgevoerd door een **aparte professional** die zelf niet betrokken is bij de ingreep of verrichting.

B.2. Tijdens een PSA waarbij sprake is van **(een kans op) matige of diepe sedatie** en tijdens de ontwaakfase daarop volgend moet een professional aanwezig zijn die ook nog aan de volgende competenties, skills en voorwaarden voldoet:

1. het kunnen beoordelen en interpreteren van de sedatiediepte,
2. het kunnen garanderen van de noodzakelijke monitoring van vitale parameters en het kunnen beoordelen en interpreteren van de monitorgegevens,
3. Het door *middel van een specifieke opleiding* kennen en door *middel van een herhaalde training* (d.w.z. tenminste één maal per jaar) beheersen op Advanced Pediatric Life Support (APLS) niveau van
   (1) technieken bedoeld om een open luchtweg te garanderen
   (2) technieken om masker/ballonbeademing te verrichten.
   (3) Toedienen van antagonisten
   (4) Technieken van hartmassage

C. Specifieke aanbevelingen ten aanzien van de competenties bij lichte sedatie
Tijdens een PSA waarbij sprake is van **lichte sedatie** en tijdens de ontwaakfase daarop volgend moet een professional aanwezig zijn die ook nog aan de volgende competenties, skills en voorwaarden voldoet

1. De sedatiediepte kunnen beoordelen en interpreteren
2. Continu verbaal contact met de patiënt behouden indien er geen andere vorm van monitoring wordt gebruikt

3. Het door *middel van een specifieke opleiding* kennen en door *middel van een herhaalde training* (dat wil zeggen tenminste één maal per jaar) beheersen op Basic Life Support (BLS) niveau van:
   (1) technieken bedoeld om een open luchtweg te garanderen
   (2) technieken te beademen

Literatuur

Gepubliceerde Guidelines over PSA

1. American Academy of Pediatrics guideline 2006: Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update.Pediatrics. 2006 Dec;118(6):2587-602
2. American Society of Anesthesiologists guideline 2002: Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: An update report by the american society of anesthesiologists task force on sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology 2002;4:1004-1017.
3. Royal Australasian College of Physicians guideline 2006: Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australian College of Physicians. Management of procedure-related pain in children and adolescents. Journal of Paediatrics and Child Health 42 (2006)S1-S29, 2006
4. Scottish Intercollegiate Guideline Network 2004 – www.sign.ac.uk

Overige artikelen

1. Barbi E, Gerarduzzi T, Marchetti F, Neri E, Verucci E, Bruno I, et al. Deep sedation with propofol by nonanesthesiologists. Arch pediatr adolesc med 2003;157:1097-1103.3
2. Cheuk DK, Wong WH, Ma E, Lee TL, Ha SY, Lau YL, et al. Use of midazolam and ketamine as sedation for children undergoing minor operative procedures. Support Care Cancer 2005 Dec;13(12):1001-9.
3. Coté C, Notterman D, Karl H, Weinberg J , McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. Pediatrics 2000;105;805-814
4. Coté C, Discharge criteria for children sedated by nonanesthesiologists: is "safe" really safe enough? Anesthesiology. 2004 Feb;100(2):207-9. (editorial)
5. Cravero JP, Blike GT, Beach M, Gallagher SM, Hertzog JH, Havidich JE, Gelman B; Pediatric Sedation Research Consortium. Incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia for procedures outside the operating room: report from the Pediatric Sedation Research Consortium. Pediatrics. 2006 Sep;118(3):1087-96.
6. Dalal, D. Murray, T Cox, J. McAllister, R. Snider. Sedation and Anesthesia Protocols Used for Magnetic Resonance Imaging Studies in Infants: Provider and Pharmacologic Considerations. Anesth Analg 2006;103:863-368.

7. Dial S, Silver P, Bock K, Sagy M. Pediatric sedation for procedures titrated to a desired degree of immobility results in unpredictable depth of sedation. Pediatr Emerg Care. 2001 Dec;17(6):414-20.
8. Evans D, Turnham L, Barbour K, Kobe J, Wilson L, Vandebeek C, et al. Intravenous ketamine sedation for painful oncology procedures. Paediatr Anaesth 2005 Feb;15(2):131-8.
9. Gall O, Annequin D, Benoit G, Glabeke E, Vrancea F, Murat I. Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. Lancet. 2001 Nov 3;358(9292):1514-5.
10. Green S, Klooster M, Harris T, Lynch E, Rothrock S. Ketamine sedation for pediatric gastroenterology procedures. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001 Jan;32(1):26-33.
11. Hoffman FM, Nowakowski R, Troshynski TJ, Berens RJ, Weisman SJ. Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of an american academy of pediatrics/american society of anesthesiologists process model. Pediatrics 2002;109:236-243.
12. Holdsworth MT, Raisch DW, Winter SS, Frost JD, Moro MA, Doran NH, et al. Pain and distress from bone marrow aspirations and lumbar punctures. Ann Pharmacother 2003 Jan;37(1):17-22.
13. Iannalfi A, Bernini G, Caprilli S, Lippi A, Tucci F, Messeri A. Painful procedures in children with cancer: comparison of moderate sedation and general anesthesia for lumbar puncture and bone marrow aspiration. Pediatr Blood Cancer 2005 Dec;45(7):933-8.
14. Kohshoo V, Thoppil D, Landry L, Brown S, Ross G. Popofol versus Midazolam plus Meperidine for Sedation during Ambulatory Esophagogastroduodenoscopy. J. Pediatr Gastroenterol Nutr 2003, 37(2): 146-149
15. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait A. Adverse events and risk factors associated with the sedation of children by nonanesthesiologists. Anesth Analg. 1997 ;85:1207-13
16. Malviya S, Voepel-Lewis T, Eldevik O, Rockwell D, Wong J, Tait A. Sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. Br J Anaesth. 2000;84:743-8.
17. Malviya S, Voepel-Lewis T, Ludomirsky A, Marchall J, Tait AR. Can we improve the assessment of discharge readiness ? A comparative study of observational and objective measures of depth of sedation in children. Anesthesiology 2004;100:218-24.
18. Marx CM, Stein J, Tyler MK, Nieder ML, Shurin SB, Blumer JL. Ketamine-midazolam versus meperidine-midazolam for painful procedures in pediatric oncology patients. J Clin Oncol 1997 Jan;15(1):94-102.
19. Meyer S, Aliani S, Graf N, Gottschling S. Inter- and intraindividual variability in ketamine dosage in repetitive invasive procedures in children with malignancies. Pediatr Hematol Oncol 2004 Mar;21(2):161-6.
20. Migita R, Klein E, Harrison M. Sedation and analgesia for pediatric fracture reduction in the emergency department: a systematic review. Arch Pediatr Adolesc Med 2006;160:46-51.
21. Motas D, Brown McDermott N, Vansickle T, Friesen RH. Depth of Consciousness and Deep Sedation Attained in Children as Administered by Nonanaesthesiologists in a Childrens's Hospital. Ped anesth 2004;14:256-260.
22. Newman DH, Azer MM, Pitetti RD, Singh S. When is a patient safe for discharge after procedural sedation ? The timing of adverse effect events in 1,367 pediatric procedural edations. Ann amerg med 2003;42:627-635.
23. Pena B, Krauss B. Adverse events of procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department. Ann Emerg Med. 1999;34:483-91
24. Pitetti R, Davis PJ, Redlinger R, White J, Wiener E, Calhoun KH. Effect on hospital-wide sedation practices after implementation of the 2001 JCAHO procedural sedation and analgesia guidelines. Arch pediatr adolesc med 2006;160:211-216.

25. Roback M, Wathen J, Bajaj L, Bothner J. Adverse events associated with procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department: a comparison of common parenteral drugs.Acad Emerg Med. 2005;12:508-13.
26. Ruess L, O'Connor S, Mikita C, Creamer K. Sedation for pediatric diagnostic imaging: use of pediatric and nursing resources as an alternative to a radiology department sedation team, Pediatr Radiol (2002) 32: 505-510
27. Sanborn P, Michna E, Zurakowski D, Burrows P, Fontaine P, Connor L, Mason K.. Adverse cardiovascular and respiratory events during sedation of pediatric patients for imaging examinations. Radiology 2005;237:288-94
28. Seiler G, De Vol E, Khafaga Y, Gregory B, Al-Shabanah M, Valmores A, Versteeg D, Ellis B, Mustafa MM, Gray A. Evaluation of the safety and efficacy of repeated sedations for the radiotherapy of young children with cancer: a prospective study of 1033 consecutive sedations. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001 Mar 1;49(3):771-83.
29. Sury M, Hatch D, Deeley T, Dicks-Mireaux C, Chong W.K.. Development of a nurse-led sedation service for paediatric magnetic resonance imaging, The Lancet 1999; 353: 1667-71
30. Yildizda D, Yapicioglu H, Yilmaz H. The value of capnography during sedation or sedation/analgesia in pediatric minor procedures. Ped Emerg Care 2004;20:162-165

HOOFDSTUK 3. VERANTWOORDELIJKHEDEN

3.1 Bij wie ligt de verantwoordelijkheid tijdens het uitvoeren van PSA?

3.1.1.De wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG)

De wet BIG is leidend bij de vraag wie er (in juridische zin) verantwoordelijk is bij het toedienen van medicatie en het uitvoeren van medische handelingen. Kennis van de BIG-artikelen is noodzakelijk en die worden hier summier behandeld.

De Wet BIG heeft ten doel burgers te beschermen tegen ondeskundig en onzorgvuldig handelen op het gebied van de individuele gezondheidszorg en het bevorderen en bewaken van de kwaliteit van de beroepsuitoefening. De Wet BIG kan dus gezien worden als een 'kwaliteitswet': het garandeert dat een beroepsbeoefenaar die een bepaalde titel voert aan een aantal opleidingseisen voldoet en dat deze deskundig is op een bepaald vakgebied. Die deskundigheidsomschrijving is vastgelegd in de wet of in een algemene maatregel van bestuur; beroepsbeoefenaren maken zich strafbaar wanneer zij niet binnen het omschreven deskundigheidsgebied blijven en daarbij schade toebrengen aan de gezondheid van een individu.

Zo is op 1 december 1997 de Wet BIG nagenoeg geheel in werking getreden. Het uitgangspunt van de Wet BIG is, dat het een ieder in beginsel vrij staat om handelingen op het gebied van de individuele gezondheidszorg te verrichten.

Deze vrijheid wordt echter ingeperkt door drie condities:

- een systeem van titelbescherming en registratie;
- aangewezen voorbehouden handelingen;
- straf voor diegenen die buiten noodzaak schade (of een aanmerkelijke kans daarop) aanrichten aan de gezondheid van de patiënt bij het verrichten van handelingen op het gebied van de individuele gezondheidszorg (art. 96 Wet BIG). Deze strafbepaling geldt zowel voor diegenen die niet in een register staan ingeschreven, als voor BIG-geregistreerden die buiten de grenzen van hun deskundigheidsgebied treden.

3.1.2. Constitutieve registratie: artikel 3

Voor een aantal in de wet aangegeven beroepen is gekozen voor een systeem van constitutieve registratie annex titelbescherming. In art. 3 Wet BIG is deze zogenoemde 'zware' beroepsregeling vastgelegd. Voor elk van deze 'art. 3-beroepen' houdt de minister van VWS een register bij. Primaire doel van het register is het verschaffen van duidelijkheid aan de patiënt over het deskundigheidsterrein van een hulpverlener. Het betreft de beroepen arts, tandarts, apotheker, gezondheidszorgpsycholoog, psychotherapeut, fysiotherapeut, verloskundige en verpleegkundige.

3.1.3. Specialismen: artikelen 14-17

Het recht om de specialistentitel te voeren is voorbehouden aan degene die de opleiding van een wettelijk erkend specialisme met goed gevolg heeft voltooid. Van de individuele erkenning als specialist wordt een gedagtekende aantekening in het register gemaakt. Wordt een art. 3-bevoegde geschorst of uit het beroep gezet dan heeft dit een zelfde gevolg voor een specialistenregistratie. Doorhaling in het specialistenregister heeft daarentegen geen

gevolg voor de juridische bevoegdheid als zodanig om een basisberoep uit te oefenen. In het BIG-register wordt geen aantekening gemaakt van differentiaties of subspecialismen. Dit gebeurt evenmin in de specialistenregisters.

3.1.4. Opleidingstitelbescherming: artikel 34

Alleen degenen die door de minister geregelde of aangewezen opleiding tot het betreffende beroep met goed gevolg hebben afgelegd, mogen de opleidingstitel gebruiken. De opleidingstitel kan in principe niet worden afgenomen, aangezien deze is gekoppeld aan een opleiding. Anderen is het toegestaan om op hetzelfde terrein beroepsmatig werkzaam te zijn, maar het is hun verboden daarbij de wettelijk beschermde titel te voeren.

De belangrijkste verschillen met art. 3-beroepen zijn, dat art. 34 geen stelsel van constitutieve registratie kent, dat art. 34-beroepsbeoefenaren niet onderworpen zijn aan het tuchtrecht en dat geen enkel art. 34-beroep een zelfstandige bevoegdheid heeft om voorbehouden handelingen te verrichten. Voorts zijn de art. 34-beroepen - in tegenstelling tot de art. 3-beroepen - niet in de wet opgenomen. Het betreft de beroepen; tandprotheticus, apothekersassistent, diëtist, ergotherapeut, logopedist, mondhygiënist, oefentherapeut, orthoptist, optometrist, podotherapeut, radiodiagnostisch en radiotherapeutisch laborant, verzorgende in de individuele gezondheidszorg.

Voor zowel artsen, tandartsen als verloskundigen geldt dat zij de betreffende voorbehouden handelingen slechts mogen verrichten indien zij daartoe bekwaam zijn. Indien zij niet bekwaam zijn tot het verrichten van deze handelingen, zijn zij wel bevoegd hiertoe aan andere, daartoe bekwame, beroepsbeoefenaren een opdracht te geven. Zouden zij deze bevoegdheid niet hebben, dan zou dit in de praktijk onnodige belemmeringen opwerpen.

De zelfstandig bevoegde beroepsbeoefenaar wordt in de wet aangeduid als opdrachtgever. De niet-zelfstandig bevoegde wordt aangeduid als opdrachtnemer.

Tabel 3.1. In de wet omschreven 'voorbehouden handelingen

1. Het verrichten van heelkundige handelingen
2. Het verrichten van verloskundige handelingen
3. Het verrichten van endoscopieën
4. Het verrichten van catheterisatie
5. Het geven van injecties
6. Het verrichten van puncties
7. Het brengen onder narcose
8. Het verrichten van handelingen op het gebied van de individuele gezondheidszorg waarbij gebruik wordt gemaakt van radioactieve stoffen of toestellen die ioniserende stralen uitzenden
9. Het verrichten van electieve cardioversie
10. Het toepassen van defibrillatie
11. Het toepassen van elektronconvulsieve therapie
12. Steenvergruizing voor geneeskundige doeleinden
13. Het verrichten van handelingen ten aanzien van menselijke geslachtscellen en embryo's gericht op het anders dan op natuurlijke wijze tot stand brengen van een zwangerschap

14. het voorschrijven van UR-geneesmiddelen als bedoeld in art.1, eerste lid, onder s van de Geneesmiddelenwet

3.1.5. Is PSA een voorbehouden handeling?

Hoewel er twijfel is of matige tot diepe sedatie, een voorbehouden handeling is, conform het onder narcose brengen, is het om kwaliteitsredenen aan te bevelen te handelen als ware matige tot diepe sedatie een voorbehouden handeling te beschouwen. Aan een dergelijke handeling zijn verbonden:

- een opdracht van een arts;
- kwalitatief geneeskundig handelen;
- aantoonbare bekwaamheid en bevoegdheid van degenen die de PSA uitvoeren;
- mogelijkheid tot toetsing. Een belangrijke voorwaarde is dat er een goede opleiding en toezicht is.

Degene die een opleiding heeft gevolgd (zie verder) die haar/hem aantoonbaar bekwaam heeft gemaakt tot het kwalitatief hoogwaardig en veilig uitvoeren van matige tot diepe procedurele sedatie en/of analgesie (PSA) wordt in dit document “procedurele sedatie en/of analgesie (PSA) praktijkspecialist”, kortweg “**PSA praktijkspecialist**” genoemd. In deze richtlijn dienen de respectievelijke verantwoordelijkheden van opdrachtgever en opdrachtnemer te worden benoemd zoals ook in internationale richtlijnen wordt aangegeven.

3.1.6. De opdrachtnemer: artikel 35

De opdrachtgever stelt de diagnose en de indicatie en geeft de opdracht. Voorts dient de opdrachtnemer bekwaam te zijn (dat wil zeggen dat hij blijft binnen de grenzen van zijn kennen en kunnen) om de opdracht naar behoren te kunnen uitvoeren. Ook dient de opdrachtgever hem (zo nodig) voldoende aanwijzigen te hebben gegeven. Indien de opdrachtnemer zich niet bekwaam acht (hetzij door de conditie van de patiënt, de sedatietechniek, de ingreep of een combinatie daarvan) of hij onvoldoende aanwijzingen heeft gekregen, dient hij het uitvoeren van de opdracht te weigeren. Dat geldt ook als de gegeven aanwijzingen in strijd zijn met de randvoorwaarden zoals die in deze richtlijn worden beschreven. Het toedienen van sedativa door een speciaal opgeleide PSA-praktijkspecialist zal dus volgens de aanwijzingen van de verantwoordelijke arts, zijnde de opdrachtgever dienen te gebeuren. Dit kan de behandelend arts zijn of een anesthesioloog. Over de status van de verantwoordelijke arts dienen lokaal stricte afspraken te zijn gemaakt door de betrokken disciplines met goedkeuring van de door de Raad van Bestuur ingestelde lokale kwaliteitscommissie PSA. De betreffende opdrachtnemer heeft een eigen verantwoordelijkheid om zich voor de betreffende situatie bekwaam en dus bevoegd te achten én zich te houden aan de randvoorwaarden zoals in deze richtlijn worden beschreven.

Belangrijk is in deze dat er ook een gemeenschappelijke verantwoordelijkheid is voor het gehele team, waarbij alle leden de plicht hebben andere leden van het team eventueel aan te spreken op kwaliteitsaspecten van de zorg.

3.1.7. De opdrachtgever: artikel 38

Dit artikel regelt de voorwaarden waaronder een zelfstandig bevoegde beroepsbeoefenaar bevoegd is om voorbehouden handelingen op te dragen aan een ander. Deze voorwaarden

zijn dat de opdrachtgever indien nodig aanwijzingen geeft omtrent het verrichten van de handeling en zorgt dat toezicht door de opdrachtgever en de mogelijkheid tot onmiddellijke tussenkomst voldoende is verzekerd (en dit zowel tijdens de eigenlijke procedure als tijdens de recovery periode die daarop volgt). In het geval van anxiolyse of lichte sedatie en/of analgesie (PSA) zoals gedefinieerd mag in het algemeen worden aangenomen dat een arts daarvoor voldoende kennis- en vaardigheidscompetenties heeft. In de situatie van matige tot diepe sedatie moet de bovengenoemde “mogelijkheid tot tussenkomst’ concreet vastgelegd en geborgd zijn. Laagdrempelige betrokkenheid van een anesthesioloog bij het vaststellen en borgen van deze lokale afspraken is hierbij een belangrijke voorwaarde. Bij matige tot diepe sedatie bij ASA III en IV patiënten zal in dit geval een anesthesioloog als medebehandelaar de rol van opdrachtgever op zich moeten nemen. Voorts mag slechts opdracht worden gegeven indien de opdrachtgever redelijkerwijs mag aannemen dat degene aan wie de opdracht wordt gegeven beschikt over de bekwaamheid die vereist is voor het behoorlijk verrichten van de handeling. Of aanwijzingen, toezicht en tussenkomst van de opdrachtgever noodzakelijk zijn is afhankelijk van de omstandigheden van het geval. Van belang zal hierbij zijn wat de aard van de verrichting is en in welke mate de opdrachtnemer beschikt over ervaring en vakbekwaamheid.

De wet is hier vaag. De opdracht kan worden verstrekt aan een ieder, mits die persoon tot uitvoering daarvan bekwaam is. Dit kan een beoefenaar van een in de wet geregeld beroep zijn, zoals een verpleegkundige, maar noodzakelijk is dat niet. Het betekent dus wel dat de verantwoordelijke arts te allen tijde moet kunnen ingrijpen als er zich een complicatie voordoet of voorzieningen daartoe getroffen moet hebben. Bij in beoogde anxiolyse tot lichte sedatie moet de opdrachtgever dus bekwaam zijn minstens in ‘Basic Life Support’ vaardigheden. Bij een beoogde matige tot diepe sedatie of wanneer er een redelijke kans is dat een toestand van matige tot diepe sedatie ontstaat moet de opdrachtgever tenminste over de “Advanced Life Support (ALS)” vaardigheden beschikken. Ook al heeft de PSA-praktijkspecialist dus de ‘Basic Life Support (BLS)’ of ‘ALS’ vaardigheden, volgens de wet behoudt de opdrachtgevende arts verantwoordelijkheden! Het is daarom verstandig om de voorwaarden “aanwijzingen, toezicht en tussenkomst” in lokale protocollen vast te leggen, als er buiten een OK complex gewerkt wordt. De verantwoordelijkheden en de mate van betrokkenheid van een anesthesioloog in deze moeten daarbij voor de lokale situatie worden benoemd.

Indien de PSA wordt uitgevoerd door een daarin opgeleide arts heeft die in deze zijn/haar eigen verantwoordelijkheid.

3.1.8. Juridische aspecten

In de uitgangsvraag wordt om verantwoordelijkheid gevraagd. Het gaat hier om de domeinen van de drie beroepsgroepen. Hier geldt de ‘opdrachtgever <-> opdrachtnemer’ situatie. Cruciaal daarbij is de erkenning, dat niet-artsen zelfstandig werkzaam kunnen zijn op wat van oudsher wordt genoemd ‘het medisch domein’. De door artsen gepercipieerde ‘eindverantwoordelijkheid’ voor wat andere hulpverleners in de gezondheidszorg doen, is historisch wel te verklaren, maar feitelijk niet waar te maken en juridisch niet juist. Zo blijkt bijvoorbeeld dat de huidige wetgeving niet goed aansluit bij de moderne taken en verantwoordelijkheden die artsen hebben en mogelijk zullen krijgen.

In eerdere uitspraken gaf het Centraal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg aan dat de arts ook een eigen verantwoordelijkheid heeft om zich ervan te vergewissen of de

'hulptroepen' in principe op hun taak berekend zijn. Dat is ook de verantwoordelijkheid van het management die op grond van de Kwaliteitswet Zorginstellingen moet instaan voor de deskundigheid van het personeel In het kader van de Kwaliteitswet zal het Bestuur van een instelling daarom een lokale PSA kwaliteitscommissie moeten instellen die het bestuur onder meer over de competenties van de betreffende "hulpkracht'zal moeten adviseren.

Maar ook waar het om de domeinen tussen de medisch specialismen (anesthesioloog ↔ operateur/behandelaar) is de wetgever niet duidelijk. Uit de spraakmakende jurisprudentie blijkt dat de (hoofd)behandelaar te allen tijde verantwoordelijk geacht wordt. Juist in een tijd dat electieve ingrepen in toenemende mate volgens het 'fast track'-principe plaatsvinden en dat niet zozeer de aanwezigheid van één dokter bepalend is maar eerder de beschikbaarheid van 'de voorziening dokter', zullen verantwoordelijkheden tevoren nog duidelijker moeten worden vastgelegd en nageleefd. Patiëntveiligheid en verkokerde zorg verhouden zich heel moeilijk met elkaar. Goede communicatie en afstemming tussen de verschillende betrokken artsen zijn daarbij van groot belang, evenals adequate dossiervoering.

Praktisch betekent dit dat een operateur/opdrachtgever zelf zal moeten vaststellen of hij/zij bekwaam is voor PSA voor matige of diepe sedatie bij ASA III en IV patiënten. Indien deze zich niet bekwaam acht op dit terrein zal hij/zij aan een opdrachtnemer alleen aanwijzingen of opdrachten over de PSA kunnen of mogen geven, indien deze toch voldoende overall kennis en ervaring heeft om aan een ander een opdracht te kunnen geven. Pas als de arts zichzelf onbekwaam acht met betrekking tot diagnose/ doseringen en dergelijke ligt het niet voor de hand om een ander een opdracht te geven. Hier ligt een taak voor een lokale kwaliteitscommissie PSA.

In veel gevallen zal een afdeling anesthesiologie dus een directe verantwoordelijkheid dragen voor sedaties in een gezondheidsinstelling. Indien de verantwoordelijkheid voor PSA's bij een andere arts of afdeling is ondergebracht, bijvoorbeeld in een Zelfstandig Behandel Centrum (ZBC), dienen lokale afspraken gemaakt te zijn voor ondersteuning in geval van incidenten. Daar valt dit toezicht onder de verantwoordelijke (opdrachtgevende/uitvoerende) arts. In dat kader moet die arts derhalve niet alleen bevoegd maar ook bekwaam zijn om de matige tot diepe sedatie uit te voeren maar ook om de complicaties als gevolg van een te ver doorgevoerde PSA adequaat op te vangen. Hij zal derhalve ALS getraind moeten zijn en gecertificeerd. Ook is een duidelijke beschrijving van de aanpak van noodprocedures noodzakelijk. Eén en ander kan leiden tot restrictie van procedures, waarvoor geen kwalitatief goede en veilige PSA volgens de huidige inzichten kan worden geboden.

De procedure van PSA door niet-anesthesiologen kan gecompliceerd worden doordat verschillende personen in verschillende fasen van het proces betrokken kunnen zijn. Zo is de persoon die de screening uitvoert soms een andere dan degene die de sedatie uitvoert. Het is derhalve noodzakelijk om in de lokale situatie goede afspraken te maken over de taken en verantwoordelijkheden van alle betrokkenen, alsmede over communicatie, dossiervorming en afstemming.

In dat kader zal er een persoon moeten zijn die aanspreekbaar is en, in ieder geval in termen van overzicht en regie min of meer verantwoordelijk is voor de gehele procedure. Meestal is dat de behandelend arts. Deze kan zich laten bijstaan door artsen en werkers in de gezondheidszorg van andere disciplines maar hij is verantwoordelijk voor het toewijzen van verantwoordelijkheden aan individuele schakels in de gehele procedure en dient zich

ervan te vergewissen dat de betreffende personen bekwam zijn op het terrein van die verantwoordelijkheden. Hij is er dan ook voor verantwoordelijk dat anderen bepaalde taken uitvoeren en ook daarvoor weer hun eigen verantwoordelijkheid op zich nemen. Anesthesiologen hebben gezien hun specifieke kennis en vaardigheden hierbij een bijzondere rol en verantwoordelijkheid.

Het is dus zaak om een en ander in procedures/protocollen vast te stellen. De lokaal in te stellen PSA kwaliteitscommissie heeft in deze een controlerende en signalerende taak voor het bestuur van de gezondheidzorg instelling.

3.1.9. Optimale PSA?

Idealiter is de patiënt die een diagnostische of therapeutische procedure ondergaat onder lokale anesthesie volledig bij bewustzijn, responsief en vrij van angst, ongemak en pijn. Dit kan grotendeels worden bereikt door een persoonlijke benadering en advisering, waarbij de patiënt tijdens de gehele operatie ondersteuning en verbale geruststelling wordt geboden. Door continuïteit van het personeel bij de behandeling in alle stadia (pre-, peri- en postoperatief) wordt dat een stuk eenvoudiger gemaakt. PSA moet alleen worden gebruikt voor het verlichten van de angst en niet voor het opvangen van ontoereikende analgesie. In geval van pijn zal primair een analgetische techniek moeten worden toegepast en niet primair voor een sedatietechniek moeten worden gekozen. In een aantal gevallen zal voor een gecombineerde techniek moeten worden gekozen, waarbij er sprake is van een verhoging van het risico, dat goed moet worden geborgd.

De opdrachtgever (i.e. de verrichter van de procedure) heeft de verantwoordelijkheid om:

- de voor de individuele patiënt optimale vorm van PSA te organiseren, rekening houdend met de individuele reacties, zodat de procedure maximaal effectief **en tegelijk** maximaal comfortabel is.
- die PSA techniek te kiezen die het gewenste sedatieniveau garandeert op het moment dat de procedure verricht wordt met een minimale recoverytijd (zodat het zorgsysteem minimaal belast wordt).

Dat betekent dat de effectiviteit van de PSA een belangrijk einddoel moet zijn. Effectiviteit in de zin van patiëntencomfort, kwaliteit voor de behandelaar en veiligheid voor de patiënt.

3.1.10. Bijzondere verantwoordelijkheden voor PSA bij kinderen

Alle hierboven vermelde items zijn ook van toepassing voor PSA bij kinderen. Belangrijke aanvullingen zijn:

- In tegenstelling tot (coöperatieve) volwassenen en oudere kinderen zijn jonge kinderen (< 6 jaar) en kinderen met een beperkt begripsvermogen minder vatbaar voor informatie, geruststelling of afleiding. Onderzoek toont aan dat in deze patiëntengroep meestal alleen een vorm van diepe sedatie effectief genoeg is om een bepaalde procedure comfortabel te ondergaan. Professionals die bij kinderen procedures verrichten hebben de verantwoordelijkheid om deze verrichtingen maximaal comfortabel en succesvol te laten verlopen en daarbij fixatie en dwang maximaal te vermijden. Dat betekent dat de procedure verrichtende professional altijd de meest effectieve vorm van PSA moet kunnen garanderen alvorens een (niet-levensreddende) verrichting bij een kind aan te vangen. Indien geen adequate vorm van PSA kan worden gegarandeerd dan zal een ‘rescue-inzetbaarheid’ van een anesthesioloog noodzakelijk zijn.

- Zodra sprake is van een (kans op) matige of diepe sedatie dient de procedure verrichtende professional beroep te doen op een andere professional om de eigenlijke PSA te superviseren.

5 Conclusies

Niveau 4	Toedienen van sedativa geschiedt onder de verantwoordelijkheid van de (hoofd)behandelaar en, afhankelijk van de toegepaste techniek en de gezondheidstoestand van de patiënt, wel of niet in overleg met de medebehandelaar/anesthesioloog. Bij samenwerking tussen een anesthesioloog en de snijdend specialist staat de verantwoordelijkheid voor het eigen vakmatig handelen voorop en zal een nauwe coördinatie en afstemming van verrichtingen zijn vereist. De grenzen van professionele autonomie en competenties worden echter overschreden als men de ene specialist (mede)verantwoordelijk maakt voor het professioneel handelen van de ander. In de literatuur zijn voldoende aanbevelingen te vinden die de grenzen van de verantwoordelijkheden van betrokken medisch specialismen aangeven. *D Mening van de werkgroep*

Niveau 4	Van elke specialist wordt verwacht dat hij attent is op het handelen van de anderen en daar waar hij vermoedt dat problemen ontstaan of kunnen ontstaan door beslissingen of verrichtingen van een collega, deze collega daar terstond op wijst. Op het ontbreken van deze attente houding en op deze attenderingsplicht kunnen medebehandelend specialisten juridisch worden aangesproken *D Mening van de werkgroep*

Niveau 4	Het is noodzakelijk dat ‘op locatie’ duidelijke afspraken bestaan over wie waarvoor verantwoordelijk is. In het protocol zal ook de taakverdeling tussen de snijdend specialist en de anesthesioloog met de verantwoordelijkheden worden benoemd. Het gaat dan om de volgende situaties omdat die hieraan gerelateerde complicaties kennen en derhalve hierop gerichte bewaking vereisen: • Pre-procedurele fase • Peri-procedurele medicatie • Positionering van de patiënt tijdens de procedure • Planning en uitvoering van de procedure • Post-procedurele fase *D Mening van de werkgroep*

Overige overwegingen

10 Het beschrijven van de verantwoordelijkheden per ingreep voert te ver om hier te omschrijven. Wel is het raadzaam om in nog te ontwikkelen richtlijnen voor ingrepen/ behandelingen die veelal buiten een operatiecomplex plaatsvinden een hoofdstuk te wijden

aan de anesthesie en PSA bij die behandeling. Een afwijking van een protocol moet kunnen worden beargumenteerd en ook het volgen van een protocol betekent niet automatisch dat een arts altijd juist heeft gehandeld.

In deze richtlijn is geformuleerd aan welke kwaliteitseisen PSA dient te voldoen zodat die veilig én effectief is. Het valt onder de verantwoordelijkheid van de instelling (Raad van Bestuur) en van de medische staf de kwaliteit van de uitgevoerde PSA te evalueren. Analoog aan het structureel evalueren van reanimaties door een lokaal ingestelde reanimatiecommissie moet een lokaal ingestelde kwaliteitscommissie PSA het gremium zijn om PSA in een ziekenhuis kwaliteitsbeleid voor PSA te ontwikkelen, te evalueren en te garanderen. Een dergelijke lokale kwaliteitscommissie PSA kan de landelijke richtlijn vertalen in een lokaal protocol. De data die in evaluaties verzameld worden ten aanzien van de veiligheid en effectiviteit van de PSA bij verschillende toepassingen ziekenhuisbreed kunnen in deze commissie besproken worden, inclusief casuïstiekbesprekingen. Een en ander kan leiden tot snelle aanpassing van het protocol. Dit alles zou er toe moeten leiden dat de principes zoals die in de richtlijn zijn verwoord ook daadwerkelijk worden toegepast. In deze commissie hebben naast anesthesiologen (vanwege hun expertise op het terrein van monitoring en veiligheid) alle disciplines zitting waar PSA wordt toegepast of die daarbij betrokken zijn, zoals bijvoorbeeld MDL-artsen, kinderartsen, cardiologen, SEH-artsen, intensivisten, IC-verpleegkundigen en anesthesiemedewerkers, naast een vertegenwoordiging van de medische staf en de Raad van bestuur. Er is geen vergelijkend onderzoek verricht waaruit afgeleid zou kunnen worden dat een dergelijk beleid de kwaliteit van PSA verbetert. Echter om tot een adequate implementatie en regelmatige evaluatie van de richtlijn te komen in elke zorginstelling lijkt een centrale kwaliteitscommissie PSA een voor de hand liggende keuze.

Aanbevelingen (in het bijzonder voor volwassenen)

De arts die de verrichting doet wordt als verantwoordelijk beschouwd voor de diagnostische of therapeutische procedure waarbij de PSA wordt toegepast en is daarmee ook verantwoordelijk voor de PSA, maar kan die taak overdragen aan een persoon die daartoe bekwaam is en complicaties kan opvangen. De arts die de verrichting doet kan bij een opdracht tot matige of diepe sedatie bij ASA III en IV patiënten alleen de PSA verrichtende PSA-praktijkspecialist superviseren indien de arts die de verrichting doet daartoe zelf bekwaam is en in staat is de daarbij meest voorkomende complicaties te herkennen en vroegtijdig te behandelen. Indien deze niet bekwaam is dient deze zodanige voorzieningen te treffen dat de kwaliteit van de PSA en de veiligheid van de patiënt zijn gegarandeerd, bij voorbeeld door consultatie van een anesthesioloog en overdracht van de supervisie aan een wel bevoegde arts.

Of aanwijzingen, toezicht en tussenkomst van de arts noodzakelijk zijn in situaties waarin handelingen rondom de PSA worden gedelegeerd, is afhankelijk van de aard van de verrichting en in welke mate de opdrachtnemer beschikt over bekwaamheid.

Het is de verantwoordelijkheid van een procedure verrichtende professional om de meest effectieve vorm van PSA in te zetten. Effectiviteit moet zowel gelden voor wat betreft succes van de procedure, comfort van de patiënt als tijdseffectiviteit.

Er dienen duidelijke lokale afspraken te zijn over verantwoordelijkheden tussen specialisten en medisch management van de instelling als ingrepen buiten een operatiecomplex

plaatsvinden.
In elk ziekenhuis dient een lokale kwaliteitscommissie PSA belast te worden met de protocolontwikkeling, complicatieregistratie en evaluatie van PSA. De lokale kwaliteitscommissie PSA heeft tot taak dat hierover duidelijke afspraken gemaakt worden op locatie tussen hoofdbehandelaar, anesthesioloog en medisch management.

Literatuur

1. RvZ: Taakherschikking in de gezondheidszorg; Advies uitgebracht door de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg aan de minister van VWS, 2002
2. ZonMw (2002): 'Evaluatie Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg'. Den Haag
3. Uitspraak Regionaal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg Den Haag d.d. 6 juli 2004. MC 2004; 59: 2053-4 (commentaar: Verreikende verantwoordelijkheid voor chirurg).
4. Uitspraak Centraal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg d.d. 4 maart 2004. MC 2004; 59: 1047-50 (Commentaar: Gedeelde verantwoordelijkheid).
5. Uitspraak Centraal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg d.d. 1 februari 2005.
6. Uitspraak Hoge Raad der Nederlanden d.d. 1 april 2005.
7. Uitspraak Centraal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg d.d. 17 november 2005.
8. Maassen H. Een omstreden uitspraak. Deskundigen over de verhouding tussen snijdend specialist en anesthesioloog. MC 2005; 60: 96-9 (inclusief brieven).
9. Ten Hoopen M.M. c.s. Eigen taken, eigen fouten. Verantwoordelijkheden anesthesiologen en chirurgen duidelijk afbakenen: MC 2005; 60 ; 1548-51.
10. MM ten Hoopen, JTA Knape, FCB van Wijmen en M van Kleef; "Samenwerken op het scherp van de snede" ;over verantwoordelijkheden van de snijdend specialist en de anesthesioloog bij een operatieve behandeling. Universiteit van Maastricht, 2006.
11. Knape JTA et al. Guidelines for sedation and/or analgesia by no-anaesthesiology doctors. EJA 2007; 24: 563 – 567.
12. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anaesthesiologists. Anaesthesiology 2002; 96: 1004 -1017.
13. UK academy of medical colleges and their faculties. Implementing and ensuring safe sedation practice for healthcare procedures in adults. 2000. Royal College of Anaesthetists, London.

HOOFDSTUK 4. RANDVOORWAARDEN MET BETREKKING TOT MONITORING EN BEWAKING TIJDENS EN NA PSA BIJ KINDEREN

4.1 Welke monitoring is aangewezen tijdens en na een PSA en tijdens de ontwaakfase (recovery) die daarop volgt ?

Selectiecriteria literatuur

Sedation, analgesia, paediatric, equipment, adverse events, risk, guideline, ECG, oxymetrie, saturation, respiration, arterial pressure, bloodpressure, carbondioxide, waveform, stethoscope, monitoring

Inleiding

Het bewaken van de vitale parameters (luchtweg, ademhaling, zuurstofsaturatie, hartactie, bloeddruk en bewustzijn) tijdens een PSA heeft als doel om potentiële ongewenste neveneffecten van die PSA tijdig te ontdekken zodat door adequaat handelen de evolutie naar een complicatie kan worden voorkomen. Drie overwegingen zijn hierbij essentieel:

A. Alle vormen van PSA (al dan niet in combinatie met sederende analgetica) hebben een kleine kans op ongewenste neveneffecten. Deze zijn bijna steeds het gevolg van een depressie van een of meerdere vitale parameters en/of compensatie-mechanismen. De depressie van de ademhaling is veruit de belangrijkste. In het hoofdstuk over de bij PSA noodzakelijke competenties wordt hier door middel van een gerichte literatuurstudie uitgebreid op ingegaan. Op basis van dit literatuuroverzicht kan worden gesteld dat tijdens elke vorm van matige en diepe sedatie en (in mindere mate) tijdens de ontwaakfase die erop volgt er een kleine maar reële kans bestaat op ongewenste neveneffecten die voor hun herkenning specifieke monitoring van de vitale parameters vereisen. Hoewel sommige medicatie gepaard gaat met een hoger risico (bijvoorbeeld midazolam+fentanyl-combinatie, propofol) kunnen deze complicaties zich onvoorspelbaar voordoen bij elke vorm van matige of diepe sedatie, ongeacht het medicijn dat daarvoor werd gebruikt (B-level literatuur: Hoffman 2002, Pitetti 2003, Sanborn 2005, Cravero 2006, Roback 2005, Newman 2003, Pena 1999. C-level literatuur: Malviya 1997, Evans 2005, Meyer 2003, Cheuk 2005, Green 2001).
B. Analyse van ernstige complicaties of fatale incidenten in het kader van een PSA leert dat inadequate of afwezige monitoring een belangrijke risicofactor is (Coté 2000).

Tijdens een PSA wordenmeestal wel een of meerdere vitale functies bewaakt. In de praktijk bestaan er verschillende opvattingen over welke vitale functies minimaal bewaakt dienen te worden tijdens de verschillende vormen van PSA. Daarom werd over dit onderwerp gericht de literatuur onderzocht. Per vitale parameter wordt de literatuur samengevat en worden conclusies, overwegingen en aanbevelingen geformuleerd.

<u>Belangrijke opmerking</u>:
De aanbevelingen die ten aanzien van bewaking worden geformuleerd hebben betrekking op de periode dat er sprake is van een gedaald bewustzijn. Hiervan is sprake vanaf het

toedienen van het sedativum tot op het moment dat het volledig is uitgewerkt en de patiënt weer volledig wakker is.

4.1.1. Pulse-oximetrie

Pulse-oximetrie is een toepassing van de Wet van Lambert-Beer en berust op spectrometrie. Licht van een bepaalde kwaliteit wordt door een capillair vaatbed gestuurd en naargelang de concentratie van zuurstof verzadigd hemoglobine in min of meerdere mate geabsorbeerd. Uit het verschil tussen emissie en absorptie berekent een computer een transcutane zuurstofsaturatie. Een pulse-oximetrie bewaakt dus met name de mate van oxygenatie van het bloed. In de meeste omstandigheden is er een uitstekende correlatie tussen de transcutaan gemeten O2-saturatie en de via oximetrie gemeten O2-saturatie van arterieel bloed. Dit signaal is echter gevoelig voor verstoring door beweging van de sensor (bijvoorbeeld bij onrust van de patiënt), afknellen van de circulatie (bijvoorbeeld door een bloeddrukmeting), omgevingslicht, geknepen circulatie of circulatoire insufficiëntie. Ook bij zuurstofsaturaties < 80% wordt het signaal onbetrouwbaar.

Samenvatting van de literatuur

Er is geen vergelijkend onderzoek voorhanden waarbij op een prospectieve manier het al dan niet gebruik van de transcutane O_2-saturatie ($SatO_2$) werd bestudeerd bij PSA. Er is evenmin een bewijs in de literatuur te vinden dat het meten van de zuurstofsaturatie een impact heeft op de outcome van de patiënt. Alle recente richtlijnen formuleren wel de specifieke aanbeveling om bij een PSA-standaard een pulse-oximetrie te verrichten. (American Society of Anesthesiology SA guideline 2002, Scottish Intercollegiate Guideline Network guideline 2004, American Academy of Pediatrics guideline 2006). Ook hier vormt het onderzoek van Coté (2000) naar complicaties ten gevolge van sedatieprocedures in en buiten het ziekenhuis bij kinderen een belangrijke inspiratie. Bij de meeste incidenten was er sprake van ademhalingsdepressie, ademstilstand of een daling van de arteriële zuurstofspanning en een inadequate manier van bewaking van ademhaling en oxygenatie. Uit de eerder gemaakte literatuursamenvatting over mogelijk ongewenste neveneffecten en complicaties van PSA wordt duidelijk dat met name respiratoire problemen (ademdepressie en luchtwegobstructie) bij matige en diepe sedatie met een kleine kans kunnen voorkomen (***verwezen wordt naar subdeel 1 hoofdstuk 2: competenties***). Veel vaker worden in deze studies transiënte desaturaties beschreven, die zonder behandeling spontaan verdwijnen en wellicht het gevolg zijn van en kortstondige hypoventilatie. In die zin lijken ze op desaturaties die zich in het begin van een narcose kunnen voordoen en die ook bij normale slaap zijn beschreven. De precieze klinische relevantie wat betreft kans op negatieve outcome is niet bekend (Godwin 2005).

In een evidence based richtlijn van de American College of Emergency Physicians wordt geadviseerd om tijdens een PSA een pulse-oximetrie te verrichten wanneer sprake is van diepe sedatie of wanneer sprake is van een onderliggende aandoening. Bij minimale sedatie (ook wel anxiolyse genaamd) waarbij continu verbaal contact met de patiënt wordt gehouden is een pulse-oximetrie niet noodzakelijk (Godwin 2005). Een PSA met exclusief lachgas tot een maximale concentratie van 50% is een voorbeeld van een dergelijke minimale sedatie.

Pulse-oximetrie is in principe een monitoring van de oxygenatie (i.e. O_2-saturatie van hemoglobine), maar wordt meestal beschouwd als een monitoring van de ademhalingsfunctie. Nochtans bestaat twijfel over de betrouwbaarheid waarmee een pulse-

oximetrie ook de ventilatie (i.e. CO_2 uitwisseling) bewaakt. Dit is in theorie belangrijk aangezien de belangrijkste ongewenste bijwerking van PSA het deprimeren van de ademhaling is, leidend tot hypoventilatie.
Met name wanneer de patiënt met zuurstof verrijkte lucht inademt en zich dus op alveolair niveau lucht met een hoge concentratie zuurstof bevindt, zal in geval van hypoventilatie pas na een aanzienlijke tijd sprake zijn van desatureren. Pulse-oximetrie meting in combinatie met zuurstoftoediening is bijgevolg niet betrouwbaar voor het tijdig ontdekken van een eventuele hypoventilatie (Scottish Intercollegiate Guidelines Network guidelines 2004).
Maar ook zonder extra zuurstof blijkt de pulse-oximetrie niet goed te correleren met de mate van hypoventilatie. In twee randomised controlled trials werd aangetoond dat in vergelijking met capnografie (i.e. het registreren van de expiratie van CO2 tijdens de uitademing, ook wel End Tidal CO2-meting genaamd) de zuurstofsaturatie gemeten door middel van een pulse-oximetrie significant later een ademdepressie detecteert. Deze twee studies worden verder meer in detail besproken (Lightdale 2006 en Yildizdas 2004).
Twite et al. (2005) concluderen in hun review-artikel dat pulse-oximetrie niet mag worden gezien als instrument voor het meten van kwaliteit van de ventilatie.

Pulse-oximetrie met een standaard saturatieprobe kan tijdens een MRI-scan brandwonden veroorzaken. Er wordt daarom aangeraden MRI-proof materiaal te gebruiken (American Academy of Pediatrics 2006).

Conclusies

Niveau 3	In bijna alle gevallen van ernstige of fatale complicaties bij PSA blijkt sprake te zijn geweest van: (1) een ademdepressie, ademstilstand, luchtwegobstructie, desaturatie of een combinatie hiervan en (2) een inadequate monitoring om die tijdig te ontdekken. *C Cote 2000*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat tijdens een PSA altijd de zuurstofsaturatie middels pulse-oximetrie moet worden bewaakt. *D American Society of Anesthesiology SA guideline 2002,Scottish Intercollegiate Guideline Network guideline 2004, American Academy of Pediatrics guideline 2006*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat bij kinderen met een verhoogd risico op het ontstaan van een ademdepressie (diepe sedatie en/ of onderliggende pathologie) de zuurstofsaturatie middels de pulse-oximetrie altijd moet worden gemeten. *D Godwin 2005 (Evidence Based Guideline American College of Emergency Physicians)*

Niveau 2	Met pulse-oximetrie wordt een alveolaire hypoventilatie later gedetecteerd dan met een capnografie. *A2 Lightdale 2006* *B Yildizdas 2004*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat pulse-oximetrie geen betrouwbaar instrument is om de kwaliteit van de ventilatie te beoordelen. *D Twite 2005*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat bij toedienen van zuurstof een pulse-oximetrie onbetrouwbare informatie geeft over de kwaliteit van de ventilatie. *D SIGN Guidelines 2004*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat bij een PSA bij kinderen waarbij het bewustzijn minimaal is veranderd en waarbij als bewaking continu verbaal contact met het kind wordt behouden de zuurstofsaturatie niet standaard bewaakt hoeft te worden. *D Godwin 2005 (Evidence Based Guideline American College of Emergency Physicians)*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat bij gebruik van een standaard-saturatieprocedure een risico bestaat op het ontstaan van brandwonden bij gebruik tijdens sedatieprocedures ten behoeve MRI. *D American Academy of Pediatrics Guidelines 2006*

Overige overwegingen

De overgang van matige sedatie naar diepe sedatie en van diepe sedatie naar anesthesie kan bij iedere matige of diepe sedatie ongemerkt plaatsvinden. Wanneer en of dit plaatsvindt, is lastig te bepalen en niet te voorspellen.

In het NVA-verenigingsstandpunt 2004 staat dat bij iedere vorm van anesthesie de O_2 saturatie middels pulse-oximetrie standaard moet worden bewaakt.

Aanbevelingen

1. Bij lichte sedatie/ anxiolyse van een voorheen volledig gezonde patiënt kan worden overwogen om af te zien van pulse-oximetrie indien de bewaking plaatsvindt door middel van continue verbale communicatie.
2. In geval van een PSA met (een kans op) matige of diepe sedatie moet de zuurstofsaturatie middels pulse-oximetrie altijd worden bewaakt.
3. Pulse-oximetrie mag niet beschouwd worden als een betrouwbare monitor voor het beoordelen van de kwaliteit van de ademhaling. In afwezigheid van een capnografie

(zie verder bij punt 4.1.2.3) moet de ademhaling daarom continu bewaakt worden door middel van continue klinische beoordeling. Het gebruik van een pulse-oximeter mag daarom geen reden zijn om af te zien van continue klinische beoordeling van de kwaliteit van de ademhaling door een professional die dat als enige taak heeft.

4. Bij gebruik van pulse-oximetrie tijdens een PSA in verband met een MRI dient hiervoor speciaal geschikte apparatuur te worden gebruikt.

4.1.2. Monitoring van de ademweg en de ademhaling (ventilatie)

Inleiding

De respiratoire depressie is een zeldzame maar mogelijke complicatie van PSA, met name wanneer sprake is van matige of diepe sedatie (***verwezen wordt naar de samenvatting van de literatuur bij subdeel 1, hoofdstuk 2: Professioneel afhankelijke rand-voorwaarden en competenties voor PSA bij kinderen***). Bijna steeds betreft het een bepaalde mate van hypoventilatie (met apneu als meest extreme) en in mindere mate een (gedeeltelijke) obstructie van de luchtweg ten gevolge van spiertonusverlies in de bovenste luchtweg. In de reeds eerder aangehaalde studie van ernstige PSA-gerelateerde complicaties bleek in 30,5% sprake te zijn van ademhalingsdepressie en in 43,2% van een ademstilstand (Coté 2000).

Behalve door continue visuele bewaking kan de ademhaling op verschillende manieren worden geobserveerd:

- met een elektronische ademhalingsmonitor met behulp van de ECG-elektrodes.;
- met een precordiaal geplaatste stethoscoop, waarbij de observator continue controle van het ademgeruis uitvoert;
- met een capnografie ($ETCO_2$-monitor), die door middel van een speciale katheter het gehalte aan CO_2 in de in en uitgeademde lucht van de patiënt meet.

De ademweg wordt het best beoordeeld door continue visuele en vooral auditieve observatie. Een elektronische ademhalingsmonitor is niet geschikt om een bedreigde of afgesloten luchtweg de detecteren. Dat kan in een bepaalde mate wel met een precordiaal geplaatste stethoscoop en met een capnografie.

In de literatuur werd gezocht naar de evidence voor het gebruik van de hierboven vermelde vormen van ademhaling- en ademwegbewaking in het kader van PSA bij kinderen.

4.1.2.1. Klinische en elektronische ademhalingsbewaking

Inleiding

De ademhaling kan geobserveerd worden door deze te tellen en de diepte te beoordelen. Het is ook mogelijk dit elektronisch te doen door de weerstand tussen twee, aan weerszijde van de borstkas geplaatste ECG-elektrodes te meten. Dit signaal wordt dan omgezet in een signaal waarmee via een monitorscherm de ademfrequentie kan worden beoordeeld.

Samenvatting van de literatuur

Er is geen literatuur over de effectiviteit van de bewaking van de ademfrequentie voor-handen. In de verschillende guidelines (American Society of Anesthesiology 2002, Royal Australasian College of Physicians 2006, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, Goldwin 2005 (American College of Emergency Physicians guideline 2005)) wordt als

standaardbewaking het bewaken van de ademhaling en het adempatroon genoemd omdat PSA in min of meerdere mate invloed heeft op de mate van ventilatie (ademfrequentie en ademdiepte). Er wordt in deze richtlijnen niet gesteld dat deze bewaking elektronisch moet gebeuren.

Conclusie

Niveau 4	In alle recente richtlijnen wordt aanbevolen om de ademfrequentie en het adempatroon te bewaken tijdens een PSA bij kinderen. Er wordt daarbij geen onderscheid gemaakt tussen klinische beoordeling en elektronische beoordeling via een monitor. *D Royal Australasian College of Physicians 2006, American Society of Anesthesiology 2002, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, Goldwin 2005 (American College of Emergency Physicians)*

4.1.2.2. Precordiale stethoscoop

Samenvatting van de literatuur

In de ASA-guidelines (2002) wordt het gebruik van een precordiaal aangebrachte stethoscoop genoemd. Door de aangebrachte stethoscoop kan de aanwezigheid van ademgeruis en de frequentie worden beluisterd. Hierdoor is het mogelijk om zowel ademdepressie of ademstilstand als een mate van luchtwegobstructie vroegtijdig op het spoor te komen en zodoende eerder te kunnen ingrijpen. Er werden geen onderzoeken gevonden die het gebruik van de precordiale stethoscoop hebben bestudeerd of hebben vergeleken met andere technieken ter bewaking van de ademhaling.

Conclusie

Niveau 4	Experts zijn van mening dat observatie met behulp van een precordiaal aangebrachte stethoscoop het risico verkleint op het ongemerkt optreden van een ademdepressie, een ademstilstand of een luchtwegobstructie in het kader van een PSA bij kinderen. *D American Society of Anesthesiology 2002*

4.1.2.3. Capnografie ($etCO_2$)

Inleiding

Capnografie is een monitor die door middel van mainstream of sidestream de in- en uitgeademde lucht analyseert op de hoeveelheid aanwezige CO_2.

Samenvatting van de literatuur

In twee randomised controlled trials bij kinderen en drie observationele studies (Hart 1997, Tobias 1999 en Miner 2002), waarin onderzoek is gedaan naar het optreden van respiratoire depressies bij PSA-analgesie, werd aangetoond dat capnografie bijdraagt aan een vroegtijdige opsporing van alveolaire hypoventilatie. Capnografie heeft wat dat betreft een hogere gevoeligheid dan pulse-oximetrie.

In een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek bij 126 kinderen (gemiddelde leeftijd 8,3 jaar, range 2-17 jaar), die onder leiding van een kinderintensivist op een kinderintensive care een PSA ondergingen voor uiteenlopende procedures (beenmergpuncties, lumbaalpuncties, abcesincisies plaatsen centraal veneuze lijnen of brandwondenzorg), werden de kinderen gerandomiseerd voor vijf vormen van intraveneuze PSA: ketamine (1 mg/kg), midazolam (0,15 mg/kg), ketamine + midazolam (1 mg/kg + 0,1 mg/kg), midazolam + fentanyl (0,1 mg/kg + 2 microgram/kg) en propofol (2 mg/kg). Patiënten werden bewaakt door middel van saturatiemeting en capnografie. Bij de 126 procedures werd 22 keer een hypercapnie gezien, passend bij hypoventilatie. Slechts in vier van deze episodes was ook sprake van een desaturatie. Desaturaties zonder hypercapnie deden zich niet voor (Yildizdaz 2004).

In een dubbelblind gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek werden kinderen (gemiddelde leeftijd 14 jaar), die een gastro-enterologisch endoscopisch onderzoek moesten ondergaan en daarbij een PSA met midazolam en fentanyl ondergingen, gerandomiseerd voor twee groepen. In beide groepen werd de standaardmonitoring van vitale parameters (ECG, ademhaling en pulse-oximetrie) toegepast door het sedatieteam. Daarnaast werd door onafhankelijke observers een continue microstream capnografie verricht. Deze observers noteerden zowel het $EtCO_2$-getal als de vorm van de $EtCO_2$-curve en bepaalden op basis hiervan of er sprake was van hypoventilatie of apneu. In de interventiegroep signaleerden de onafhankelijke observers door middel van een handsignaal aan het sedatieteam een hypoventilatie of apneu die >15 seconden duurde. In de controlegroep gebeurde dat pas als de hypoventilatie of apneu >60 seconden duurde. Indien het handsignaal kwam, werd daarop gereageerd door middel van herpositioneren van het hoofd of door het verbaal aanmoedigen van de patiënt tot doorademen. In de interventiearm deed zich significant minder vaak een desaturatie voor. Het sedatieteam diagnostiseerde op basis van de standaardmonitoring in 3% van de procedures een hypoventilatie en geen enkele apneu. Door middel van capnografie bleek sprake te zijn van hypoventilatie in 53% van de procedures en van apneu in 24% (Lightdale 2006).

Er is echter geen literatuur voorhanden die aantoont dat een vroegtijdige detectie van een hypoventilatie een significante impact op de outcome heeft.
In de richtlijnen van de American Academy of Pediatrics (2006) wordt beschreven dat $EtCO_2$ monitoring een waardevol instrument is om vast te stellen of er sprake is van een ademstilstand, een geobstrueerde luchtweg of een ademdepressie, vooral als de patiënt zich in een moeilijker bereikbare plek bevindt (bijvoorbeeld de MRI-ruimte) waardoor een betrouwbare directe visuele observatie moeilijk of onmogelijk is.

Conclusies

Niveau 2	In het kader van een PSA bij een kind is een capnografie een belangrijke aanvulling ten behoeve van het vroegtijdig opsporen van alveolaire hypoventilatie; deze techniek is hiervoor significant gevoeliger dan pulse-oximetrie. *A2 Lightdale 2006* *B Yildizdas et al 2004* *C Hart 1997,Tobias 1999, Miner 2002*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat capnografie een waardevol instrument is om ademdepressie, een geobstrueerde ademweg of ademstilstand op te sporen, zeker als de patiënt op een moeilijk bereikbare plek ligt. *D American Academy of Pediatrics 2006*

Overige overwegingen

Elektronische bewaking van de ademhaling geeft geen betrouwbare informatie over de diepte van de ademhaling en kan daardoor vormen van hypoventilatie zonder bradypneu missen. Deze techniek geeft evenmin informatie over de mate waarin de luchtweg open is.

In het NVA-verenigingsstandpunt 2004 staat, dat bij iedere vorm van anesthesie de $EtCO_2$ door middel van capnografie standaard moet worden bewaakt. In de praktijk blijkt het plaatsen van een $EtCO_2$-canule bij een spontaan ademende patiënt lastig is. Vaak is de meting niet van goede kwaliteit en kan er alleen een uitspraak worden gedaan of de patiënt al dan niet ademt en niet over de kwaliteit van de ademhaling. Srinivasa et al. (2004) beschrijven een speciale canule om bij een spontaan ademende patiënt het $EtCO_2$ te meten, terwijl er daarnaast tot maximaal vijf liter O_2 per minuut wordt toegediend zonder dat dit het signaal beïnvloedt. Deze microstream techniek heeft de toepassing van capnografie sterk vereenvoudigd waardoor de drempel tot gebruik sterk is verlaagd.

Aanbevelingen

1. Bij **elke vorm van PSA** geldt dat:
   a. Een vorm van continue bewaking van de kwaliteit van de **ademhaling** (frequentie, diepte) en de **luchtweg** noodzakelijk is.
   b. Elektronische bewaking (door middel van thoracaal geplaatste electroden) moet worden beschouwd als een techniek die vooral informatie geeft over de ademhalingsfrequentie maar die wat betreft inschatting van de ademhalingsdiepte en bewaking van de luchtweg onbetrouwbaar is. Continue visuele en auditieve bewaking van de ademhaling en luchtweg zijn tijdens een PSA dus steeds noodzakelijk ook al wordt reeds een elektronische bewaking van de ademhalingsbewegingen toegepast.
2. In geval van **lichte sedatie/anxiolyse** adviseert de werkgroep de kwaliteit van de ademhaling (frequentie, diepte) te beoordelen aan de hand van continu verbaal contact, continue directe observatie van de adembewegingen en de luchtweg. Eventueel kan gebruik worden gemaakt van een precordiaal geplaatste stethoscoop.
3. In geval van **matige en diepe** sedatie adviseert de werkgroep om de kwaliteit van de ademhaling en de luchtweg te bewaken door middel van (1) continue directe observatie van de luchtweg en de ademhaling (al dan niet aangevuld met electronische bewaking) door een professional die dit als hoofdtaak heeft en (2) bij voorkeur ook door middel van capnografie. Wat capnografie betreft beveelt de werkgroep aan dat deze techniek beschikbaar wordt in elke setting waar PSA bij kinderen wordt verricht.
4. Tijdens een PSA waarbij continue visuele en auditieve observatie onmogelijk of onbetrouwbaar is (bijvoorbeeld tijdens MRI onderzoek of tijdens radiotherapie), adviseert de werkgroep om de kwaliteit van de ademhaling en de luchtweg te bewaken door middel van capnografie.

4.1.3. ECG-bewaking van het hartritme

Samenvatting van de literatuur

Er is geen vergelijkend onderzoek voorhanden waarbij op een prospectieve manier het al dan niet gebruik van ECG-bewaking werd bestudeerd bij PSA. Alle recente richtlijnen formuleren wel specifieke aanbevelingen. Ze worden op verschillende manieren beargumenteerd. In de richtlijn van de American Society of Anesthesiology (ASA, 2002) wordt melding gemaakt van de invloeden van gebruikte medicamenten op de compensatie-mechanismen ten behoeve van de haemodynamische stabiliteit. Een andere belangrijke en steeds herhaalde referentie is de critical incident analysis door Coté. Hij publiceerde in 2000 zijn analyse van de ernstige complicaties van PSA bij kinderen zoals die tussen 1969 en 1996 in de Verenigde Staten werden gerapporteerd bij de Food and Drug Administration (FDA). Vijfennegentig gerapporteerde incidenten werden geanalyseerd, waarbij in 51 gevallen sprake was van overlijden, in negen van permanente neurologische schade en in 21 van langdurige hospitalisatie. Hartstilstand en bradycardie werden daarbij herhaaldelijk gerapporteerd.

De richtlijnen van de Scottisch Intercollegiate Guidelines Network (2004) en American Society of Anesthesiology (2002) bevelen aan om bij een diepe sedatie het ECG te bewaken. De American Academy of Pediatrics (2006) beveelt aan om ook al bij een matige sedatie het ECG te bewaken. In een overzichtsartikel over PSA bij kinderen wordt geadviseerd om bij de aanwezigheid van een onderliggende cardiovasculaire ziekte het ECG te bewaken. Welke ziektes dat zijn wordt niet gespecificeerd (Krauss, 2006).

ECG-bewaking met standaard ECG-elektroden kan tijdens een MRI-scan brandwonden veroorzaken. Er wordt daarom aangeraden MRI-proof elektroden te gebruiken (American Academy of Pediatrics 2006).

Conclusies

Niveau 4	Experts zijn van mening dat bij matige en diepe sedatie, al dan niet in combinatie met analgesie, kinderen standaard met een ECG bewaakt moeten worden. *D American Society of Anesthesiology SA guidelines 2002, Scottish Intercollegiate Guideline Network Guidelines 2004, American Academy of Pediatrics Guidelines 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat er bij kinderen een risico bestaat op het ontstaan van een hartstilstand en bradycardie ten gevolge van hypoxie door sedatie, al dan niet in combinatie met analgesie. *C Cote 2000*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat de gebruikte medicatie ten behoeve van sedatie, al dan niet in combinatie met analgesie, bij kinderen van invloed is op de compensatiemechanismen ten behoeve van de haemodynamische stabiliteit. *D American Society of Anesthesiology SA Guidelines 2002*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat bij gebruik van standaard ECG-elektroden er een risico bestaat op het ontstaan van brandwonden bij gebruik tijdens sedatieprocedures in het kader van een MRI. *D American Academy of Pediatrics Guidelines 2006*

Overige overwegingen

De overgang van matige sedatie naar diepe sedatie en van diepe sedatie naar anesthesie kan bij iedere matige of diepe sedatie ongemerkt plaatsvinden. Wanneer en of dit plaatsvindt, is lastig te bepalen en niet te voorspellen. In het NVA-verenigingsstandpunt 2004 staat dat bij iedere vorm van anesthesie het ECG standaard moet worden bewaakt.

Primaire ritmestoornissen en ritmestoornissen secundair aan een aritmogeen effect van analgetica of sedativa zijn zeer zeldzaam op kinderleeftijd. Op kinderleeftijd zijn een bradycardie en asystolie meestal het gevolg van een diepe en/of langdurige hypoxie. De door Coté gerapporteerde bradycardieën en asystoles moeten wellicht als secundair aan een niet of te laat ontdekte hypoxie als gevolg van ademhalingsfalen worden beschouwd.

Een hartfrequentie is meestal ook meetbaar met een saturatiemeter en wordt dan afgeleid uit de frequentie van het pulsatiel plethysmografisch signaal. Dit signaal is echter gevoelig aan verstoring door beweging van de sensor (bijvoorbeeld bij onrust van de patiënt), afknellen van de circulatie (bijvoorbeeld door een bloeddrukmeting), omgevingslicht, geknepen circulatie of circulatoire insufficiëntie. Een hartfrequentiemeting door middel van een ECG-signaal is dus betrouwbaarder en kan bovendien gelden als controle op het signaal van een saturatiemeter.

Aanbevelingen

1. In geval van <u>lichte sedatie/ anxiolyse</u> is ECG bewaking niet noodzakelijk, tenzij er andere redenen zijn om het ECG te bewaken.
2. In geval van <u>matige en diepe sedatie</u> dient het ECG bewaakt te worden, ongeacht het gebruikte medicijn.
3. Indien ECG-bewaking tijdens een sedatieprocedure ten behoeve van een MRI noodzakelijk is, dan moeten hiervoor speciale elektroden worden gebruikt.

4.1.4. Niet Invasieve BloedDruk meting (NIBD)

Samenvatting van de literatuur

In de literatuur is geen bewijs te vinden over de noodzaak van NIBD-bewaking tijdens een PSA. In de American Society of Anesthesiology Guidelines (ASA 2002), de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2004) en de American College of Emergency Physicians Guidelines (Godwin 2005) wordt beschreven dat de gebruikte medicamenten

invloed kunnen hebben op de compensatiemechanismen ten behoeve van hypovolemie en procedure gerelateerde stress, wat zich uit in veranderende hemodynamische parameters. Uit het literatuuroverzicht over gerapporteerde neveneffecten en complicaties van PSA blijken bloeddrukafwijkingen uiterst zeldzaam te zijn (***verwezen wordt naar subdeel 1 hoofdstuk 2: Professioneel afhankelijke randvoorwaarden en competenties voor PSA bij kinderen***).

De American Academy of Pediatrics (AAP 2006) adviseert om bij matige en diepe sedatie tijdens de procedure de bloeddruk intermitterend te meten. In de SIGN Guidelines (2004) is beschreven dat er, in geval er geen verbaal contact mogelijk is met het kind of als de procedure te lang duurt, de NIBD te bewaken.

In de ASA Guidelines (2002) is beschreven dat het niet bewaken van de NIBD tijdens een MRI te overwegen is om te voorkomen dat het kind 'gewekt' wordt door de opblazende bloeddrukband.

Conclusie

Niveau 4	Experts zijn van mening dat de gebruikte medicamenten ten behoeve van PSA bij kinderen van invloed kunnen zijn op de haemodynamische parameters. *D American Society of Anesthesiology SA Guidelines 2002, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, Goldwin 2005 (American College of Emergency Physicians)*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat de NIBD intermitterend bewaakt moet worden tijdens een procedure onder matige of diepe sedatie. *D American Academy of Pediatrics 2006 en de American Academy of Pediatric Dentistry 2006*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat, in geval er geen verbaal contact mogelijk is met het kind of als de procedure lang duurt, de NIBD bewaakt moet worden. *D Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004*

Niveau 4	Experts geven in overweging om tijdens een MRI de bloeddruk niet te bewaken teneinde het kind niet te wekken. *D American Society of Anesthesiology guidelines 2002*

Overige overwegingen

- In geval van lichte sedatie is het te overwegen de bloeddruk niet te meten omdat kinderen deze meting vaak erg onaangenaam vinden. Tijdens MRI-onderzoek onder lichte sedatie zou het meten van de bloeddruk ook kunnen leiden tot ontwaken, onrust en bewegingsartefacten.
- De overgang van matige sedatie naar diepe sedatie en van diepe sedatie naar anesthesie kan bij iedere matige of diepe sedatie ongemerkt plaatsvinden. Wanneer

en of dit plaatsvindt, is lastig te bepalen en niet te voorspellen. In het NVA-verenigingsstandpunt 2004 staat dat bij iedere vorm van anesthesie de bloeddruk middels NIBD-standaard moet worden bewaakt.

- Bij sommige sedativa zijn bloeddrukschommelingen meer waarschijnlijk te verwachten door het directe effect van het medicijn op de bloeddruk. Dit geldt bijvoorbeeld voor propofol (hypotensie), opiaten in combinatie met een benzodiazepine (hypotensie) en ketamine (hypertensie).
- Er bestaan theoretische twijfels over het eventuele belang van bloeddrukmeting tijdens PSA. Bloeddrukdaling is bij kinderen een laattijdig teken van circulatoir falen (Advanced Pediatric Life Support, Nederlandstalige versie, 2006). Circulatoir falen in het kader van een PSA is uiterst zeldzaam en dan bijna steeds het gevolg van een niet op tijd herkend en daardoor onbehandeld falen van de ademhaling. Adequate bewaking van de ademhaling en de zuurstofsaturatie kan dergelijke complicaties veel efficiënter helpen voorkomen dan een bloeddrukmeting. Een andere zeldzame oorzaak van circulatoir falen, die voor elk medicijn geldt, is de theoretische mogelijkheid van een allergische reactie.

Aanbeveling

1. In geval van lichte sedatie/ anxiolyse is meten van de bloeddruk niet noodzakelijk.
2. In geval van matige en diepe sedatie dient de bloeddruk bewaakt te worden door middel van intermitterende niet-invasieve metingen met name dan om de potentiële directe effecten van de PSA medicatie op de bloeddruk aan te kunnen tonen.

4.2. Bewaking van het bewustzijn/sedatiediepte: is het aangewezen om tijdens en na een PSA het bewustzijn/de sedatiediepte te meten ?

Zowel ten behoeve van het meten van de effectiviteit als ten behoeve van het garanderen van maximale veiligheid tijdens en na de PSA ligt het voor de hand om de diepte van de sedatie zo objectief mogelijk weer te geven. De sedatiediepte en de duur van sedatie bij een PSA blijkt niet op een betrouwbare manier voorspelbaar te zijn.

In een niet-gecontroleerde, niet-gerandomiseerde observationele studie werden 86 kinderen (< 12 jaar) beschreven, waarbij onder PSA een hartkatheterisatie, een CT-scan, een gastro-intestinale endoscopie of een tandheelkundige procedure werd verricht. De gebruikte medicijnen waren midazolam-IV, al dan niet in combinatie met fentanyl of pethidine, chlorahydraat, pentobarbital-IV of ketamine-IV of IM. Een onafhankelijke observer registreerde aan de hand van een gevalideerde observationele sedatieschaal de werkelijk bereikte sedatiediepte. Samen met een geblindeerde BIS®-meting werden deze observaties vergeleken met de door de behandelaars op voorhand bedoelde sedatiediepte. De vooropgestelde sedatiediepte werd bereikt in respectievelijk 72% (sedatieschaal) en 53% (BIS®) van de gevallen. In 35% van de gevallen was een BIS®-getal aanwezig dat consistent was met algehele anesthesie. De incidentie van luchtwegcomplicaties was significant hoger in de groep die onbedoeld diep gesedeerd was (Motas 2004).

Een risicoanalyse, gebaseerd op prospectief verzamelde data van 960 PSAs voor zeer uiteenlopende procedures met chloralhydraat (15 %), midazolam (28%), fentanyl (1%),

pentobarbital (28%), ketamine (2,8%) of cocktails van drie of meer middelen (5,7%), toonde aan dat in 22% van de procedures een diep sedatieniveau werd bereikt,terwijl de geplande sedatiediepte in 93% mild tot matig was en slechts in 7% diepe sedatie was nagestreefd. Een onbedoeld diepe sedatie was gecorreleerd met een hogere kans op ongewenste respiratoire neveneffecten (Hoffman 2002).

Ook op basis van de aard van de procedure is het niet goed voorspelbaar welke sedatiediepte uiteindelijk noodzakelijk zal zijn. Een retrospectieve analyse van het uiteindelijk noodzakelijke niveau van sedatiediepte voor een categorie onderzoeken (N= 32), die niet of weinig pijnlijk waren en waarvoor geen strikte beweegloosheid noodzakelijk was (echocardiografie (N=3), verwijderen van een getunnelde centrale lijn (N=28) en verwijderen van een ICP meting (N=1)), bleek toch in 26/32 gevallen *diepe sedatie* te zijn. Voor een categorie pijnlijke en invasieve onderzoeken, waarbij ook gebruik werd gemaakt van lokale anesthesie (N=156, plaatsen centraal veneuze lijn, thoraxdrainage, lumbaalpunctie, beenmergpunctie, nierbiopsie), bleek in 4/156 lichte tot matige sedatie te volstaan, was in 136/156 diepe sedatie noodzakelijk en in 16/156 zelfs algehele anesthesie (Dial 2001).

Malviya bestudeerde bij 29 kinderen (gemiddelde leeftijd 1 jaar, SD 0,6 jaar) die gesedeerd werden voor een echocardiografie (27/29 met chloralhydraat (gemiddelde dosis 66 mg/kg, SD 7,3 mg/kg) en 2/29 met midazolam + diphenhydramine) twee verschillende soorten criteria om te bepalen of een kind na sedatie voldoende wakker was. De standaardcriteria (normale vitale parameters, normale zuurstofsaturatie, terugkeer naar het oorspronkelijk bewustzijnsniveau, normale hoest- en slikactie, normale motoriek) werden vergeleken met een meting van het bewustzijn door middel van een BIS®-monitor en met objectieve criteria die gebaseerd waren op twee gevalideerde observatieschalen (University of Michigan Sedation Scale en de Modified Maintanance of Wakefulness Test). De objectieve criteria correleerden beter met echt wakker zijn (zoals gedefinieerd op basis van de BIS®-meting) dan de standaardcriteria. Het duurde wel veel langer vóór deze objectieve criteria werden bereikt: 75 minuten (± 76) in plaats van 16 minuten (± 13) (Malviya 2004).

De literatuur in het algemeen en de recent gepubliceerde richtlijnen in het bijzonder zijn vrij vaag over het belang van en de beste manier tot het meten van sedatiediepte tijdens en na een PSA. Zowel de richtlijn van de American Society of Anesthesiology 2002 als de richtlijn van de American Academy of Pediatrics 2006 stellen dat een veilige sedatie alleen maar mogelijk is indien de professional in staat is om de patiënt te ‘redden’ uit een dieper dan bedoeld sedatieniveau. Wanneer bijvoorbeeld een lichte sedatie het doel is, moet de professional in staat zijn een patiënt, die toch naar een matig sedatieniveau afglijdt, adequaat te behandelen. Impliciet houdt dat in dat tijdens en na de procedure het sedatieniveau nauwkeurig moet worden geobserveerd en gemeten. De richtlijn van de American Society of Anesthesiology (2002) stelt het meest duidelijk dat het meten van de sedatiediepte tot de routine monitoring moet behoren, omdat een ongeobserveerde evolutie naar een onbedoeld sedatieniveau de kans vergroot op complicaties. De hierboven aangehaalde studie van Hoffman lijkt deze stelling te onderbouwen (Hoffman 2002). De ASA-richtlijn laat wel in het midden hoe het bewustzijn het best kan worden bewaakt.
De meest recente gepubliceerde richtlijn (American Academy of Pediatrics, december 2006) suggereert om, met name tijdens de recovery, gebruik te maken van specifieke objectieve

methodes om de terugkeer naar een normaal bewustzijn te documenteren. Zij verwijst daarbij naar de hierboven aangehaalde studie van Malviya (Malviya 2004).

Conclusies

Niveau 2	Bij een PSA, waarbij gebruik wordt gemaakt van moeilijk titreerbare en/of langwerkende medicijnen (bijvoorbeeld chloralhydraat, midazolam, antihistaminica, barbituraten, opiaten of combinaties), zijn de uiteindelijke diepte, effectiviteit, duur van sedatie en de noodzakelijke dosis niet op een betrouwbare manier te voorspellen. *B Motas 2004, Hoffman 2002, Malviya 2004* *C Dial 2001*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat tijdens een PSA en tijdens de ontwaakfase die daarop volgt het bewustzijn (en dus de sedatiediepte) bij het kind zo objectief mogelijk moet worden gedocumenteerd. *D American Society of Anesthesiology guideline 2002, American Academy of Pediatrics guideline 2006*

4.3 Welke observationele meetinstrumenten van sedatiediepte zijn beschikbaar voor gebruik bij kinderen ?

Er bestaan verschillende observationele meetinstrumenten die, op basis van een aantal items, een getalsmatige uitdrukking geven aan de mate van bewustzijn. Goed bekend is bijvoorbeeld de Glasgow Coma-score voor gebruik bij patiënten met een gedaald bewustzijn bij een encefalopathie. De literatuur werd onderzocht naar specifieke observationele meetinstrumenten, die bruikbaar zijn in het kader van PSA bij kinderen.

Samenvatting van de literatuur

Over vier observationele meetinstrumenten werd recente literatuur gevonden: de Ramsay-score (Ramsay 1974), de Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA/S, Chernik 1990), de University of Michigan Sedation Scale (UMSS, Malviya 2002) en de Modified Maintenance of Wakefulness test (MMWT, Malviya 2004).

De Ramsay-score werd oorspronkelijk ontwikkeld voor het beoordelen van sedatiediepte bij gesedeerde volwassenen. Er is geen onderzoek bekend waarbij deze score ook gevalideerd werd voor gebruik bij kinderen. In een prospectieve studie bij 86 kinderen (gemiddelde leeftijd 4,2 jaar), die werden gesedeerd met pentobarbital voor een MRI-scan, werd de dosis getitreerd tot een Ramsay-score van 4 (matige sedatie) of 5 (diepe sedatie). Tegelijk werd een BIS-meting verricht (zie verder). De BIS bleek niet in staat te discrimineren tussen de twee Ramsay-scores. Een voor kinderen aangepaste variant van de Ramsey-score, de Children's Hospital of Wisconsin sedation scale (CHW) werd door Hoffman in 2002 voorgesteld en toegepast. Formele validatie van deze sedatiescore heeft evenwel nooit plaatsgevonden of werd althans niet gepubliceerd.

Alleen de UMSS, OAA/S en MMWT werden gevalideerd voor gebruik bij kinderen in het kader van een PSA (Chernik 1990). Bij de OAA/S gebeurde dat bij 18 kinderen die midazolam kregen toegediend. Voor de UMSS gebeurde dat bij 32 kinderen, die in het kader van een CT-scan, chloralhydraat kregen toegediend (Malviya 2002).

De MMWT werd in een studie met 327 observatiemomenten bij 39 kinderen (gemiddelde leeftijd 6,1 jaar), die in het kader van een procedure werden gesedeerd, vergeleken met een BIS-meting en met de UMSS. Daaruit bleek dat er een gemiddelde tot hoge correlatie was tussen de UMSS en de MMWT en tussen de UMSS en de BIS en een significante, maar lage correlatie tussen de BIS en MMWT. Tevens bleek dat geen enkel meetinstrument goed in staat was om matige en diepe sedatie van elkaar te onderscheiden (Malviya 2006).

Slechts één onderzoek beschrijft het effect van het gebruik van een gevalideerde sedatiescore op de outcome. Malviya toonde aan dat het gecombineerd gebruiken van de UMSS en MMWT bij 29 kinderen (gemiddelde leeftijd 1 jaar, SD 0,6 jaar), die gesedeerd werden voor een echocardiografie (27/29 met chloralhydraat (gemiddelde dosis 66 mg/kg, SD 7,3 mg/kg) en 2/29 met midazolam + diphenhydramine), nauwkeuriger aangaf wanneer de patiënt helemaal wakker was dan bij gebruik van de standaard criteria. (Malviya 2004)

Conclusies

Niveau 2	De UMSS, MMWT en OAA/S zijn observationele meetinstrumenten, die gevalideerd zijn om bij kinderen de sedatiediepte te meten tijdens een PSA en tijdens de ontwaakfase die daarop volgt. *B Malviya 2002, Chernik 1990, Malviya 2006*

Niveau 3	Bij kleine kinderen, die gesedeerd werden met chloraalhydraat, geeft het gecombineerd gebruik van de UMSS en de MMWT nauwkeuriger het moment weer waarop een kind volledig wakker is dan de standaardcriteria. *B Malviya 2004*

Overige overwegingen

De hierboven vermelde gevalideerde observationele meetinstrumenten werden slechts voor een beperkt aantal sedativa bestudeerd. Het is niet duidelijk of de bevindingen extrapoleerbaar zijn naar alle vormen van PSA. Het blijft onduidelijk hoe hoog de betrouwbaarheid van de verschillende meetmethoden is.

De waarde van de vergelijking van observationele meetinstrumenten met de BIS is twijfelachtig. BIS-meting werd gevalideerd voor toepassing bij propofol en is onbetrouwbaar bij gebruik van de meeste PSA-medicijnen.

Aanbeveling

Het is van belang dat tijdens en na het toedienen van een sederend medicijn het bewustzijn en de mate van afname daarvan zo objectief en reproduceerbaar mogelijk wordt gemeten. Op die manier kan:

1. onbedoelde oversedatie tijdig worden ontdekt;
2. het sedatiesucces van een bepaald sedatieprotocol worden gemeten;

3. de noodzakelijke observatietijd tijdens het ontwaken op een individuele basis worden bepaald aan de hand van de objectiveerbare terugkeer naar een normaal bewustzijn.

Het gebruik van een gevalideerd meetinstrument verdient daarbij de voorkeur. De UMSS is de eerste keuze. Aanvullend kan tijdens het ontwaken de MMWT worden toegepast.

Aanvulling bij voorgaande aanbeveling

Sedatiescores

UMSS-score

De University of Michigan Sedation Scale is een eenvoudig observatieinstrument om de mate van sedatie te beoordelen door een cijfer te koppelen aan de bewustzijnstoestand van een patiënt (Malviya 2002):

0 = wakker en alert
1 = slaperig, maar reageert op aanspreken
2 = slaperig, wordt wakker bij lichte aanraking van het gezicht
3 = slaapt, wordt wakker bij stevige stimulus zoals bijvoorbeeld over de rug wrijven
4 = niet wekbaar

MMWT

De Modified Maintenance of Wakefulness Test bekijkt de tijd waarbij het kind in staat is om wakker te blijven in een rustige kamer met gedimd licht. Ontslagcriterium is dat het kind 20 minuten of langer wakker kan blijven onder eerder genoemde condities (Malviya 2004).

4.4 Welke objectieve (technische) meetinstrumenten van sedatiediepte zijn beschikbaar in het kader van PSA bij kinderen

Inleiding

Op dit moment bestaan er twee instrumenten, die specifiek in staat zijn de sedatiediepte van een patiënt te meten, te weten de BIS (Bispectral Index monitoring-Systeem)-monitor en de AEP (Auditory Evoked Potentials). De BIS-monitor is een apparaat dat met gebruik van een database hersengolfpatronen analyseert en een getal daaraan koppelt. Dit getal correleert met de diepte van sedatie. BIS-meting werd aanvankelijk ontwikkeld om bij anesthesie de diepte van anesthesie te objectiveren. De AEP maakt gebruik van de respons van de hersenschors van de patiënt op een geluidsprikkel om de diepte van sedatie te meten.

Voor beide instrumenten geldt dat er nog weinig onderzoek is gedaan over de inzet bij PSA bij kinderen.

Er is veel literatuur voorhanden voor het inzetten van de BIS in combinatie met propofol of DVA bij volwassenen tijdens operatieve ingrepen.

Er wordt momenteel veel onderzoek gedaan naar de inzet van BIS-monitoring tijdens operatieve ingrepen bij kinderen en in beperktere mate voor PSA bij kinderen op de intensive care.

Samenvatting van de literatuur

Powers publiceerde een studie over gebruik van BIS bij PSA van kinderen met propofol. De studie bestond uit drie fases: fase 1: een retrospectieve veiligheidsstudie bij 154 kinderen van propofol voor PSA bij kinderen door een kinderintensivist, fase 2: een prospectief vergelijken van BIS-getal met een gemodificeerde Ramsay-score tijdens 275 vergelijkingspunten bij 21 kinderen die met propofol werden gesedeerd en waarbij gezocht werd naar de streefwaarde van de BIS, waarbij tenminste 90% van de patiënten diep gesedeerd waren. Tenslotte volgde een derde fase waarbij een door BIS gestuurd algoritme werd toegepast en de effectiviteit van de sedatie werd getest. Deze studie toonde aan dat BIS een nuttig instrument is om een PSA met propofol te titreren (Powers 2005).

Voor wat betreft PSA met andere medicijnen dan propofol zijn er een beperkt aantal literatuurstudies, maar wel met tegenstrijdige bevindingen. Shields verrichtte een studie bij 38 kinderen (gemiddelde leeftijd 5,8 jaar) die in het kader van een procedure gesedeerd werden met chloralhydraat (N=7), pentobarbital + midazolam (N=19) of midazolam + meperidine (N=12). Er bleek voor de gehele groep slechts een matige correlatie (r< -0,499) te zijn tussen UMSS en BIS. Voor chloralhydraat was die correlatie slecht. De BIS-monitor bleek de diepte van de sedatie te onderschatten (Shields 2005). Een andere studie bestudeerde de BIS bij 86 kinderen die gesedeerd werden voor een invasieve procedure met pentobarbital (N=16), midazolam + fentanyl of meperidine (N=53), chloralhydraat + meperidine + hydroxyzine (N=12) en ketamine (N=5). De BIS correleerde goed (r=-0,704, p< 0,0001) met de UMSS-score (Brown McDermott 2003). Ook in een studie bij 20 kinderen (gemiddelde leeftijd 4,6 jaar) die gesedeerd werden met midazolam + fentanyl (N=14) en pentobarbital (N=6) bleek er bij 217 gepaarde metingen een goede correlatie te zijn tussen de gemodificeerde Ramsay-scores en de Bis-getallen (r=-0,78;p<0,01). Met ROC-curve analyse werd een matige tot hoge discriminerende kracht van BIS aangetoond om het sedatieniveau te voorspellen (Agrawal 2004).

Er is geen onderzoek bekend dat de eventuele superioriteit van BIS ten opzichte van klinische beoordeling heeft aangetoond.

Conclusies

Niveau 3	Experts zijn van mening dat de BIS-monitor, bij gebruik van propofol, de sedatiediepte bij kinderen goed weergeeft. *B Powers 2005*

Niveau 2	De waarde van BIS, als maat voor diepte van sedatie wanneer andere medicatie dan propofol wordt gebruikt, is controversieel. *B Shields 2005, Brown McDermott 2003, Agrawal 2004*

Overige overwegingen

Over de inzet van de AEP ten behoeve van PSA bij kinderen is geen literatuur gevonden.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat het gebruik van de BIS-monitor, ter bepaling van de sedatiediepte bij kinderen, nog niet voldoende is uitgezocht en dat op basis van dit gegeven de inzet van dit apparaat niet geadviseerd wordt.

4.5 Is het aan te bevelen om in het kader van een PSA een pijnscore te gebruiken?

Inleiding

Voor het objectiveren van pijn zijn er verschillende pijnmeetinstrumenten ontwikkeld. In de Richtlijn Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), publicatiedatum 29 februari 2008) wordt aanbevolen om pijnmeetinstrumenten te gebruiken, die geschikt zijn voor de leeftijd, de situatie en de aard van de pijn. Tevens wordt benadrukt dat het van belang is ervaring op te doen met één of twee valide instrumenten, om die dan op een afdeling vervolgens consequent te gebruiken. (NVK-richtlijn Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen 2008). In Nederland loopt een landelijk implementatietraject om de Comfort®gedragsscore te implementeren voor routinegebruik op kinderafdelingen.

Samenvatting van de literatuur

Er werd geen literatuur gevonden waarin deze uitgangsvraag werd onderzocht.

Conclusie

Niveau 4	Er zijn, voor kinderen van iedere leeftijdsgroep, gevalideerde en geschikte pijnmeetinstrumenten voorhanden. Er is geen 'evidence' voorhanden naar de inzet van pijnmeetinstrumenten tijdens een sedatie- of analgesieprocedure. *D Royal Australasian College of Physicians 2006 en NVK-richtlijn Nederland 2007*

Overige overwegingen

Na sedatie, al dan niet in combinatie met analgesie, is er altijd kans op pijn ten gevolge van het onderzoek of de behandeling. Om de mate van pijn te bepalen zal deze gescoord moeten worden met een daarvoor geschikt pijnscore-instrument.

In geval van een kind met een verstandelijke beperking, zijn er nu gevalideerde pijnmeetinstrumenten voorhanden (NVK-Richtlijn Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen van 29 februari 2008).

Aanbeveling

De werkgroep beveelt aan, om na een PSA voor een pijnlijke procedure, eventuele post-procedurele pijn te objectiveren door middel van een gevalideerd pijnscore-instrument. Hiervoor zijn verschillende gevalideerde instrumenten voorhanden.

Literatuur

1. Agrawal D, Feldman H, Krauss B, Waltzman M. Bispectral index monitoring quantifies depth of sedation during emergency department procedural sedation and analgesia in children. Ann Emerg Med. 2004;43:247-255.

2. American Academy of Pediatrics; American Academy of Pediatric Dentistry; CJ Cote, S Wilson; Work Group on Sedation. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. Pediatrics. 2006 Dec;118(6):2587-602.
3. American Society of Anesthesiologist. Practical Guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology V 96 No.4 Apr. 2002.
4. Brown McDermott N, VanSickle T, Motas D, Friesen R. Validation of the bispectral index monitor during conscious and deep sedation in children. Anesth Analg 2003;97:39-43.
5. Chernik D, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver J, Davidson A, Schwam E, Siegel J. Validity and reliability of the Observer's assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. J Clin Psychopharmacol 1990;10 :244-251.
6. Coté CJ, Notterman DA, Karl HW, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. Pediatrics. 2000 Apr;105(4 Pt 1):805-14.
7. Dial S, Silver P, Bock K, Sagy M. Pediatric sedation for procedures titrated to a desired degree of immobility results in unpredictable depth of sedation. Pediatr Emerg Care. 2001;17:414-20.
8. Hart LS, Berns SD, Houck CS, Boenning DA. The value of end-tidal CO2 monitoring when comparing three methods of conscious sedation for children undergoing painful procedures in the emergency department. Pediatr Emerg Care. 1997 Jun;13(3):189-93.
9. Hoffman G, Nowakowski R, Troshynski T, Berens R, Weisman S. Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of an American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model. Pediatrics 2002;109:236-243.
10. Godwin SA, Caro DA, Wolf SJ, Jagoda AS, Charles R, Marret BE, Moore J, Clinical Policy: Procedural Sedation and analgesia in the Emergency Department, Annals of Emergency Medicin, Vol. 45, no 2: February 2005.
11. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children, The Lancet 2006, Volume 367, Issue 9512, Pages 766-780.
12. Lightdale JR., Goldmann DA, Feldman HA, Newburg AR, DiNardo , JA, Fox VL. Microstream Capnography Improves Patient Monitoring During Moderate Sedation: A Randomized, Controlled Trial. Pediatrics 2006; 117; 1170-1178.
13. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Merkel S, Tremper K, Naughton N. Depth of sedation in children undergoing computed tomography: validity and reliability of the University of Michigan Sedation Scale (UMSS). Br J Anaesth 2002;88:241-245.
14. Malviya S, Voepel-Lewis T, Ludomirsky A, Marshall J, Tait A. Can we improve the assessment of discharge readiness? Anesthesiology 2004;100:218-224.
15. Malviya S, Voepel-Lewis T en Tait AR. A Comparison of Observational and Objective Measures to Differentiate Depth of Sedation in Children from Birth to 18 Years of Age. Anesth Analg 2006;102:389-94.
16. Miner JR, Heegaard W, Plummer D. End-tidal carbon dioxide monitoring during procedural sedation. Acad Emerg Med. 2002 Apr;9(4):275-80.
17. Motas D, Brown McDermott N, Vansickle T, Friesen R. Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by nonanaesthesiologists in a children's hospital. Pediatric Anaesthesia 2004;14:256-260.
18. NVK Evidence-based richtlijn voor Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen –29 februari 2008.
19. Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australasian College of Physicians. Management of procedure-related pain in children and adolescents. Journal of Paediatrics and Child Health 42 (2006)S1-S29, 2006 Blackwell Publishing Ltd.

20. Powers, EB Nazarian, SA Tapyrik, SM Kohli, H Yin, EW van der Jagt EW et al. Bispectral index as a guide for titration of propofol during procedural sedation among children. Pediatrics. 2005 Jun;115(6):1666-74. Review.
21. RCPCH. Recognition and Assesment of Acute Pain in Children. Royal College of Paediatrics and Child Health. London 2001.
22. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Safe sedation of children undergoing diagnostic en therapeutic procedures, A national Guideline. Revised edition May 2004.
23. Shields C, Styadi-Park G, McCown M, Creamer K. Clinical utility of the bispectral index score when compared to the University of Michigan Sedation Scale in assessing the depth of outpatient pediatric sedation. Clinical pediatrics 2005;44:229-236.
24. Tobias JD. End-tidal carbon dioxide monitoring during sedation with a combination of midazolam and ketamine for children undergoing painful, invasive procedures. Pediatr Emerg Care. 1999 Jun;15(3):173-5.
25. Twite MD, Friesen RH. Pediatric sedation outside the operating room: the year in review. Curr Opin Anaesthesiol. 2005 Aug;18(4):442-6.
26. Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL. The value of Capnography During Sedation or Sedation/Analgesia in Pediatric Minor Procedures. Pediatric Emergency Care, Volume 20, Number 3, March 2004

HOOFDSTUK 5. NOODVOORZIENINGEN, RECOVERY, ONTSLAG EN VERSLAGLEGGING

5.1 Welke noodprocedures en apparatuur/geneesmidelen moeten altijd/soms aanwezig zijn?

Inleiding

Risico's die verbonden zijn met PSA zijn moeilijk te accepteren. Dit betekent dat risico's zo veel mogelijk vermeden dienen te worden en dat men zich ervan dient te vergewissen dat, eenmaal opgetreden, alles in het werk moet worden gesteld om de gevolgen van verwikkelingen zoveel mogelijk te beperken. Nevenwerking van toegediende farmaca, zoals voorbijgaande desaturaties, treden regelmatig op maar zijn meestal mild van aard. Ernstige complicaties zijn betrekkelijk zeldzaam, doch vereisen direct en adequaat ingrijpen. Dit gegeven stelt eisen aan vaardigheden, protocollen, apparatuur en geneesmiddelen. In de behandeling van ongewenste bijwerkingen en complicaties verschilt PSA niet wezenlijk van algehele anesthesie. De noodprocedure, de noodzakelijke apparatuur en de noodzakelijke geneesmiddelen op een operatiekamer is vrij nauwkeurig omschreven. Het ligt voor de hand om dezelfde procedure, apparatuur en medicatie te gebruiken voor PSA-doeleinden.

Samenvatting van de literatuur

Aangetoond is dat bij een calamiteit inadequate resuscitatie verantwoordelijk gesteld kan worden voor sterfte en neurologische schade (Coté 2000). De data, gebruikt in deze studie, zijn ten dele van oudere datum en door de indertijd gebruikte (combinaties van) middelen niet goed toepasbaar in de huidige situatie. Toepassing van inzichten met betrekking tot acute hulpverlening van volwassenen (Advanced Trauma Life Support, Advanced Cardiac Life Support) en kinderen (Advanced Pediatric Life Support, APLS) hebben geleid tot een meer gestructureerde aanpak van calamiteiten, ongeacht de oorzaak en de plaats in het ziekenhuis.

In een vergelijkend onderzoek voor en na invoering van een gestandaardiseerde wijze van PSA lieten Ruess (2002, 512 kinderen) en Hoffman (2002, 960 kinderen) zien dat invoering van de richtlijn leidde tot een significante afname van de kans op complicaties.

Op basis van de literatuur dient men ook hier een onderscheid te maken tussen lichte sedatie of anxiolyse na toediening van een eenmalige toediening van een oraal toegediend middel en (kans op) diepe sedatie bij gebruik van anesthetica, verschillende farmaca en gebruik van langwerkende farmaca (Dalal 2006).

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat inadequate opvang van een calamiteit leidt tot ernstige morbiditeit en mortaliteit. Invoering van richtlijnen en geprotocolleerde aanpak van calamiteiten kan leiden tot een afname van ongewenste neveneffecten en daarmee ook van morbiditeit. *B Ruess 2002, Hoffman 2002* *C Coté 2000, Pitetti 2006*

Overige overwegingen

Bij deze aanbeveling zijn ook de recent ontwikkelde richtlijnen in vergelijkbare landen meegenomen. Hoewel deze richtlijnen tot stand zijn gekomen op basis van meningen van deskundigen en consensus, meer dan harde wetenschappelijke feiten, is wel aangetoond dat invoering ervan leidt tot toename van de effectiviteit en afname van het percentage ongewenste nevenwerkingen en complicaties.

De feitelijke behandeling van een calamiteit tijdens sedatie verschilt niet wezenlijk van de opvang van een ernstig ziek of getraumatiseerd kind. Zowel wat betreft prioritering als de behandeling voldoen de principes van Advanced Pediatric Life Support (APLS) hierbij goed.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat tijdens, maar ook na afloop van PSA bij een eventuele calamiteit adequaat ingegrepen moet kunnen worden. Dit geldt zowel voor wat betreft expertise, apparatuur en geneesmiddelen. Dit betekent dat een minimaal op het niveau van Advanced Pediatric Life Support geschoolde professional in de directe nabijheid moet zijn en de beschikking moet hebben over alle voor ondersteuning van ademhaling en circulatie noodzakelijke middelen.

Op basis van expert opinion en “common sense” is de werkgroep van mening dat voor PSA wat betreft procedures, bewakingsapparatuur en geneesmiddelen dezelfde eisen gesteld dienen te worden als bij algehele anesthesie.

Literatuur

1. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: An update report by the american society of anesthesiologists task force on sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology 2002;4:1004-1017.
2. Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures: a national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004.
3. Management of procedure-related pain in children and adolescents. Paediatrics & child health division of the royal australasian college of physicians.
4. Krauss B, Green SM. Procedural seation and analgesia in children. Lancet 2006;4:766-780.
5. Coté CJ, Notterman DA, Karl, HW, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. Pediatrics 2000;105:805-814.

5.2 Welke recovery-voorwaarden en ontslagcriteria zijn noodzakelijk na PSA ?

Inleiding

Na een diagnostische of therapeutische procedure vangt een periode aan, waarin de gegeven medicatie nog werkzaam is, doch er geen of weinig prikkels aan het kind worden toegediend. In deze periode kan een “verdieping” van het sedatieniveau optreden. Dit mechanisme is vergelijkbaar met de postoperatieve situatie. Mede hierdoor dient een kind post-procedureel bewaakt te worden, op een wijze die vergelijkbaar is met het verkoeveren in de postoperatieve situatie. Vertrek naar de onbewaakte verpleegafdeling of naar huis mag slechts dan plaatsvinden, wanneer de vitale functies en het bewustzijn van het kind hersteld is tot een niveau dat er geen sprake meer is van depressie van ventilatie en/of circulatie.

Voor de postoperatieve verkoeverperiode zijn verschillende, gevalideerde scoringsmethoden voor bewustzijn, vitale functies en pijn. Een voorbeeld hiervan is de Aldrete-score. Deze is

gevalideerd voor de postoperatieve patiënt. Het ligt voor de hand om deze methodiek, hoewel niet gevalideerd voor de post-sedatieperiode, voor dit doel te gebruiken. Ook dienen de scores vastgelegd te worden en bewaard in de patiëntenstatus.

Wat betreft de ontslagcriteria, zijn deze voor het kind dat gesedeerd is geweest, niet wezenlijk anders dan bij het geopereerde kind. De meeste ziekenhuizen zijn in het bezit van ontslagcriteria voor kinderen die geopereerd worden in dagbehandeling. Het ligt voor de hand om deze criteria te uniformeren en te gebruiken voor zowel het geopereerde kind als voor het kind na PSA.

Samenvatting van de literatuur

Analyse van calamiteiten laat zien dat calamiteiten in de post-sedatieperiode zich met name voordoen na diepe sedatie, na gebruik van langwerkende middelen en bij gebruik van meerdere farmaca (Coté 2000).

Ten aan zien van recovery-voorwaarden na PSA is weinig literatuur voorhanden. Na gebruik van kortwerkende, intraveneuze anesthetica bleken ongewenste nevenwerkingen binnen 30 minuten na de laatste medicatiegift op te treden (Newman 2003). Wil men terugkeer tot basisniveau nastreven op basis van objectieve criteria (UMSS, BIS-score), dan dienen de kinderen beduidend langer postprocedureel bewaakt te worden dan wanneer ontslag plaatsvindt op basis van de standaardbeoordeling door verpleegkundigen (Malviya, 2000). Gebruik van langwerkende middelen, combinaties van middelen en kinderen met verhoogd risico op verwikkelingen zijn geassocieerd met een toegenomen risico op verwikkelingen in de postsedationele situatie. (Coté 2000, Dalal 2006). Malviya toonde aan dat bij sedatie met chloralhydraat of midazolam voor MRI onderzoeken dat 48% van de kinderen 8 uur na de medicatiegift terug was gekeerd op het “uitgangsniveau”. Na 24 uur was bij 11% van de kinderen nog medicatie-effect merkbaar.

Ten aanzien van ontslagcriteria is geen literatuur gevonden.

Bij deze aanbeveling zijn ook recente richtlijnen in vergelijkbare landen meegenomen. Hoewel deze richtlijnen overwegend tot stand zijn gekomen op basis van meningen van deskundigen en consensus, meer dan concrete wetenschappelijke bewijsvoering, is wel aannemelijk gemaakt dat consequent hanteren van een richtlijn leidt tot aantoonbare afname van het percentage ongewenste nevenwerkingen en complicaties, ook in de postprocedurele periode.

Conclusie

Niveau 3	Een aantal ernstige incidenten is na afloop van sedatie opgetreden. Dit blijkt met name bij diepe sedatie, gebruik van langwerkende middelen en combinaties van middelen. Er zijn aanwijzingen dat gebruik van gevalideerde observatie-testen het risico op calamiteiten in de post-sedatie periode kunnen verminderen. *C Coté 2000, Malviya 2000, Malviya 2004*

Overige overwegingen

Het kind dat diepe sedatie heeft ondergaan verschilt niet wezenlijk van de postoperatieve situatie. Het wegvallen van (pijn)prikkels kan een verdieping van het sedatie-niveau veroorzaken. Dit maakt postprocedurele bewaking absoluut noodzakelijk. Deze bewaking dient plaats te vinden op een voor dit doel ingerichte ruimte, door voor dit doel opgeleide verpleegkundigen. Pas na herstel van bewustzijn en vitale functies volgens omschreven criteria kan het kind worden overgedragen aan de verpleegafdeling of ontslagen worden naar huis.

Aanbevelingen

1. Bewaking tijdens de ontwaakfase (recovery)

- In de recovery-fase, direct volgend op de PSA, dient de patiënt op dezelfde wijze (voortdurend persoonlijk én met instrumentele bewaking) te worden bewaakt als tijdens de PSA-procedure totdat de patiënt voldoet aan de ontslagcriteria (zie verder)
- Tijdens de recoveryfase volgend op een PSA met (een kans op) matige of diepe sedatie moet een professional aanwezig zijn die aan de volgende competenties, skills en voorwaarden voldoet:
  1. het kunnen beoordelen en interpreteren van de sedatiediepte,
  2. het garanderen van de noodzakelijke monitoring van vitale parameters en het kunnen beoordelen en interpreteren van de monitorgegevens,
  3. geschoold zijn in de eigenschappen en neveneffecten van de toegepaste medicatie,
  4. Adequate reanimatietechnieken beheersen:
     i. Bij matige en diepe sedatie:
        het op Advanced Pediatric Life Support (APLS)-niveau kennen en door herhaalde training beheersen van die resuscitatietechnieken die bedoeld zijn om een open luchtweg te garanderen, masker/ballonbeademing te verrichten, antagonisten toe te dienen en een diepe bradycardie of asystolie te behandelen.
     ii. Bij lichte sedatie:
        het op BLS-niveau kennen en door herhaalde training beheersen van die resuscitatietechnieken die bedoeld zijn om een open luchtweg te garanderen, en masker/ ballonbeademing te verrichten.
- De observaties en bevindingen tijdens de recoveryperiode dienen schriftelijk te worden gedocumenteerd. Dit betreft in ieder geval: de bewaakte vitale parameters, de evolutie van het bewustzijn, ongewenste effecten en complicaties.

2. Ontslagcriteria

- Het bepalen van het ontslagmoment is een **formele beslissing** die
  1. gebaseerd is op een aantal op voorhand vastgelegde objectiveerbare criteria
  2. schriftelijk gedocumenteerd moet worden.
- Voordat de patiënt kan worden ontslagen dient aan een aantal voorwaarden

(**objectieve criteria**) te worden voldaan:

1. de patiënt is ononderbroken helder en georiënteerd, dat wil zeggen heeft hetzelfde bewustzijn als vóór de PSA,
2. de vitale parameters van ademhaling en circulatie zijn normaal en stabiel,
3. de patiënt kan drinken, is niet misselijk en heeft adequate pijnstilling,
4. ontslag vindt niet eerder plaats dan
   - één uur na de laatste intraveneuze gift van sedativa,
   - 2 uur na de eventuele toediening van antagonisten,
5. de patiënt wordt op weg naar huis, naar de afdeling begeleid door een volwassene die zo nodig hulp kan inroepen,
6. bij ontslag ontvangt de patiënt of zijn/haar ouders/verzorgers een begrijpelijk document met daarin:
   - eventuele relevante instructies voor het post-PSA beloop
   - uitleg over eventuele laattijdige bijwerkingen en wat daarmee moet worden gedaan
   - eventuele voorschriften en vervolgafspraken
   - een telefoonnummer voor het melden van complicaties en voor verdere adviezen. (24/24 uur bereikbaar)

Literatuur

1. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: An update report by the american society of anesthesiologists task force on sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology 2002;4:1004-1017.
2. Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures: a national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004.
3. Management of procedure-related pain in children and adolescents. Paediatrics & child health division of the royal australasian college of physicians.
4. Malviya S, Voepel-Lewis T, Prochaska G, Tait AR. Prolonged Recovery and Delayed Side Effects of Sedation for Diagnostic Imaging Studies in Children. Pediatrics 2000; 105:1-5
5. Krauss B, Green SM. Procedural seation and analgesia in children. Lancet 2006;4:766-780.
6. Newman DH, Azer MM, Pitetti RD, Singh S. When is a patient safe for discharge after procedural sedation ? The timing of adverse effect events in 1,367 pediatric procedural sedations. Ann amerg med 2003;42:627-635.
7. Malviya S, Voepel-Lewis T, Proshaska G, Tait AR. Discharge criteria for children sedated by nonanesthesiologists: is “safe” realy safe enough ? Anesthesiology 2004;2:207-213. Pediatrics 2000;105:42-47.
8. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR. A comparison of observational and objective measures to differentiate depth of sedation in children from birth to 18 years of age. Anesth anal 2006;102:389-94.
9. Malviya S, Voepel-Lewis T, Ludomirsky A, Marchall J, Tait AR. Can we improve the assessment of discharge readiness ? A comparative study of observational and objective measures of depth of sedation in children. Anesthesiology 2004;100:218-24.
10. Coté CJ. Editoral view bij: Discharge Criteria for Children Sedated by Nonanesthesiologists: Is “Safe”Really Safe Enough ? Anesthesiology 2004;100:207-214.

5.3 Welke verslaglegging dient plaats te vinden bij PSA van kinderen?

Inleiding

PSA is een medische behandeling op zich en een wezenlijk onderdeel van de behandel- of onderzoeksprocedure. Verslaglegging hiervan is dan ook noodzakelijk.

Enerzijds kan een verslag een hulpmiddel zijn: doordat vermeld staat welke farmaca op welk moment gegeven is dient het verslag tot steun bij het verloop van de actuele PSA. Ook de reactie van het kind op de gegeven medicatie dient te worden opgenomen in het verslag, zodat hier bij een eventuele volgende behandeling waardevolle informatie geput kan worden. Anderzijds kan, in geval van verwikkelingen, complicaties of calamiteiten het verslag achteraf dienen ter reconstructie van de loop der gebeurtenissen. In dit kader dient het verslag om te voldoen aan de wettelijke eisen die gesteld worden aan de informatieplicht van een medische behandeling. Het PSA-verslag is een essentieel onderdeel van het medisch dossier en dient ook als zodanig bewaard te blijven.

Het hanteren van protocollen kan verslaglegging van enkele items vervangen, maar dan moet wel duidelijk zijn welk protocol gevolgd werd en dat het vigerende protocol ook daadwerkelijk gevolgd is.

Ook zal voldaan moeten worden aan de Wet Geneeskundige Behandelovereenkomst (WGBO): Schriftelijk moet worden vastgelegd dat toestemming is gegeven voor de afgesproken behandeling (lees: PSA) en dienen ouders geïnformeerd te zijn over de risico's, de complicaties en de alternatieven.

Samenvatting van de literatuur

Ten aanzien van verslaglegging is geen specifieke literatuur gevonden. De richtlijnen uit andere landen, tot stand gekomen op basis van experts opinion en consensus, leggen adequate verslaglegging dwingend op. Met name gegeven medicatie, vitale functies, sedatieniveau, reactie van de patiënt op de gegeven medicatie en eventuele bijwerkingen en complicaties. Ook de meting van sedatieniveau en vitale functies tijdens postprocedurele bewaking dienen hierop vermeld te zijn.

Ook is uitvoerig aandacht geschonken aan het schriftelijk vastleggen van adviezen voor de verpleegafdeling met betrekking tot controles, (pijn)medicatie, ontslagcriteria en aan adviezen aan de ouders voor de thuissituatie.

Conclusie

Niveau 4	Experts zijn van mening dat de adequate verslaglegging volgens de Nederlandse wet- en regelgeving noodzakelijk is. *D Wet op de Geneeskundige Behandelovereenkomst (WGBO)*

Aanbevelingen

Bij elke PSA is een zorgvuldige verslaglegging noodzakelijk. Deze verslaglegging dient de pre-PSA gegevens, een verslag van de procedure zelf en het verloop van de postprocedurele periode te omvatten. Ook dienen hierbij de gegeven medicatie en de reactie van het kind hierop, alsmede de monitoring-data en de postprocedurele adviezen

opgenomen te worden. Deze post-PSA adviezen dienen schriftelijk meegegeven te worden. Hiervoor kunnen bestaande anesthesie-formulieren en protocollen als uitgangssituatie gebruikt worden. Een checklist van items die deel uit kunnen maken van dit verslag zijn opgenomen in de appendix behorende bij dit hoofdstuk.

5.4 Appendix bij subdeel 1 hoofdstuk 5, Noodvoorzieningen, recovery, ontslag en verslaglegging

De volgende informatie kan naar de mening van de werkgroep deel uit maken van het PSA-verslag:

1. Basale informatie: naam, geboortedatum, patiëntnummer, geslacht, lengte en gewicht van het kind. Verder: datum procedure, naam en functie van de medewerkers en omschrijving van de procedure.
2. Relevante informatie met betrekking tot de voorgeschiedenis, allergieën en relevante zaken uit anamnese en lichamelijk onderzoek, waaronder de luchtweg.
3. De eventueel afgesproken premedicatie, het tijdstip en de wijze waarop die is toegediend.
4. Medicatie: tijdstip en route van toediening.
5. Reactie van het kind op de gegeven medicatie.
6. Monitoring van de vitale functies, inclusief het niveau van de verkregen sedatie.
7. Indien zuurstof wordt toegediend wordt de flow en de wijze van toediening vermeld.
8. Adviezen of opdrachten ten aanzien van de post-PSA bewaking, ontslagcriteria, pijnbestrijding, vochtbeleid en zuurstoftherapie
9. Alle verwikkelingen, incidenten en complicaties en de wijze waarop die zijn behandeld dienen uitvoerig beschreven te worden.

Literatuur

1. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: An update report by the american society of anesthesiologists task force on sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology 2002;4:1004-1017.
2. Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures: a national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004.
3. Management of procedure-related pain in children and adolescents. Paediatrics & child health division of the Royal Australasian College of Physicians.

HOOFDSTUK 6. NIET-FARMACOLOGISCHE TECHNIEKEN IN HET KADER VAN PSA BIJ KINDEREN

6.1 Welke niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden zijn aangewezen bij een PSA van kinderen ?

Inleiding

PSA streeft naar een optimaal comfort van het kind tijdens een pijnlijke en/of stresserende procedure.. Hiervoor kan gebruik worden gemaakt van sedativa en/of analgetica. Men kan zich ook voorstellen dat het effect van deze medicatie gunstig wordt beïnvloed en zelfs wordt vermeerderd indien het kind en zijn/haar ouders goed worden voorbereid op de procedure, er rekening wordt gehouden met specifieke kindgerichte omstandigheden en er gebruik wordt gemaakt van bepaalde gedragsgerichte en/of psychologische technieken.

In de richtlijn over PSA van de American Academy of Pediatrics wordt gesteld dat met name bij oudere en coöperatieve kinderen het aangewezen is om gebruik te maken van niet-farmacologische technieken zoals afleiding, aanwezigheid van de ouders, bepaalde imaginatie technieken en hypnose. (American Academy of Pediatrics guideline 2006).

Om bovenstaande veronderstelling te onderbouwen werd de literatuur onderzocht.

Samenvatting van de literatuur

De literatuur wordt onderverdeeld in 4 delen.

6.1.1. Literatuur over (1) het geven van informatie over de procedure en (2) literatuur over een kindgerichte voorbereiding

In een prospectief onderzoek bij 100 consecutieve kinderen (leeftijd 8-17 jaar oud;normale cognitieve ontwikkeling) die een gastroscopie ondergingen onder sedatie met midazolam en fentanyl werd door middel van een vragenlijst de kennis van het kind over de procedure getest en werd proceduregebonden distress gemeten door middel van (1) gestandaardiseerde observaties tijdens de procedure door een getrainde observer aan de hand van de Observation Scale of Behavioral Distress (2) de beoordeling van de distress door de aanwezige verpleegkundige en (3) een postprocedureel interview van het kind met vragen over pijn, stress en herinnering. Het is onduidelijk of er sprake was van enige blindering. De studie toonde aan dat de mate van procedurele distress significant correleerde met de mate van kennis die het kind had over die procedure: minder kennis over de procedure leidde tot meer distress en tot een grotere anticipatie angst voor toekomstige gastroscopieën. (Lewis Claar 2002).

In een prospectief, niet-gerandomiseerd observationeel onderzoek werd aan 48 kinderen (8-18 jaar oud;cognitief normaal ontwikkeld), die door de gastroenteroloog werden geselecteerd op basis van hun motivatie, de keuze geboden om een gastroscopie al dan niet met sedatie (midazolam+meperidine) te ondergaan. Het maken van die keuze werd voorafgegaan door uitgebreide informatie door de gastroenteroloog aan kind en ouders over de technische aspecten van de gastroscopie en over de voor- en nadelen van beide mogelijkheden. In beide groepen werd vóór en na de procedure door het kind door middel

van een visual analogue scale een pijn- en angstscore bepaald. 21 kinderen kozen ervoor geen sedatie te krijgen. Er was geen verschil in slagingspercentage tussen beide groepen (96,3% in de gesedeerde groep, 95,2% in de niet-gesedeerde groep) en in de mate van angst- of pijnbeleving. In geen van beide groepen moesten de kinderen stevig worden vastgehouden. 78% van de niet-gesedeerde kinderen gaf aan bij een volgende gastroscopie weer te zullen kiezen voor geen sedatie. (Bishop 2002)

De kwaliteit van de informatie blijkt ook een duidelijk effect te hebben op de mate van acceptatie van de procedure door de ouders, zelfs al lijken de gebruikte sedatie- en immobilisatietechnieken kindonvriendelijk. In een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek werden 60 ouders van jonge, niet-coöperatieve kinderen die een tandheelkundige ingreep moesten ondergaan gerandomiseerd voor twee soorten informatie over het gebruik van lichte sedatie in combinatie met een passief fixatieinstrument (Papoose board). De ene groep kreeg mondeling en schriftelijk neutrale informatie over deze techniek zonder dat eventuele voordelen werden benadrukt. Een tweede groep kreeg een veel positievere uitleg waarbij de voordelen van de eerste techniek tegenover algemene anesthesie door de behandelaars sterk werden benadrukt. Vervolgens kregen deze ouders video opnames te zien van twee kinderen die de tandheelkundige ingreep onder sedatie en fixatie ondergingen en van één kind dat de ingreep onder algemene anesthesie onderging. Vervolgens werd door middel van een vragenlijst de mening en de mate van acceptatie bij de ouders geanalyseerd van beide technieken. Ouders die de positieve uitleg over fixatie hadden gekregen toonden een significant hogere mate van acceptatie van de gebruikte techniek. (Kupietzky 2005)

In een overzichtsartikel over oudercommunicatie en pijn/distress bij kinderen tijdens pijnlijke oncologische procedures vatte Cline de beschikbare literatuur samen. Alleen enkele beschrijvende studies met kleine aantallen patiënten (1986-2004) werden gevonden. Uit deze studies bleek dat ouders die de procedure beter begrijpen en accepteren beter in staat blijken om positief en adequaat te communiceren met hun kind over en tijdens een pijnlijke procedure. Deze manier van oudercommunicatie leidt tot minder pijn- en stress beleving bij het kind (Cline 2006)

Pressdee publiceerde een observationeel niet-vergelijkend onderzoek bij 169 kinderen (4 tot 8 jaar) die een MRI scan moesten ondergaan. Alle kinderen werden voorbereid door een getrainde speltherapeut. De speltherapie bestond uit informatie in boekvorm, video materiaal en een op schaal nagebouwde MRI waarin een beer de procedure onderging. Hoewel geen gebruik werd gemaakt van een statistische analyse hadden de auteurs sterk de indruk dat deze voorbereiding leidde tot een afname van het aantal mislukte scans en tot een lagere sedatiebehoefte bij kinderen die een MRI ondergingen. De auteurs concludeerden dat correcte informatie gebracht op het niveau van het kind onmisbaar is voor het doen slagen van een medische procedure. (Pressdee 1997)

In een retrospectief onderzoek bij 4 tot 16 jarigen bleek dat het voorbereiden van een MRI onderzoek, door vooraf dat onderzoek te oefenen in een MRI scanner, een effectieve manier is om tot een hoog succespercentage te komen. (de Amorim e Silva 2006). Het voorbereiden van een MRI onderzoek door middel van een MRI-simulator bleek zowel bij gezonde als bij angstige kinderen (met een obsessief-compulsieve stoornis) in de leeftijd

van 6-17 jaar te leiden tot minder tekenen van stress in vergelijking met een niet-voorbereide gezonde controlegroep. In de interventiegroep waren alle MRI onderzoeken succesvol zonder het gebruik van sedatie. (Rosenberg 1997)

In een niet gecontroleerde prospectieve audit bleek de sedatiebehoefte bij kinderen (2 maand – 18 jaar) die een nucleair onderzoek moesten ondergaan laag te zijn (< 4%) indien een gestandaardiseerd en geprotocoleerd beleid werd toegepast tijdens de voorbereiding van dat onderzoek. Dat beleid bestond uit (1) relevante en duidelijke informatie over de procedure (oa via informatie-boekjes), (2) het gebruik van lokale anesthetica (Emla®), (3) aanbieden van spelbegeleiding, (4) uitsluitend ervaren professionals laten prikken en (5) het beperken van het maximaal aantal prikpogingen tot 3. (Awogbemi 2005)

In een dubbelblind gerandomiseerd vergelijkend onderzoek bij 60 kinderen (6-19 jaar oud) die een gastroscopie onder PSA (meperidine) moesten ondergaan werd het effect gemeten van een psychologische voorbereiding van het kind. Deze voorbereiding bestond uit een demonstratie van het materiaal waarmee het kind te maken zou krijgen, een demonstratie van de procedure op een pop en het gebruik van een fotoboek met daarin foto's van een kind dat een gastroscopie ondergaat. Het effect werd gemeten aan de hand van (1) meten van hartfrequentie en bloeddruk, (2) gevalideerde observatieschalen voor distress door een geblindeerde observer, (3) de inschatting van de mate van coöperatie door de uitvoerende arts (eveneens geblindeerd voor de interventie) en (4) vragenlijsten voor kind en ouders. Kinderen die psychologisch waren voorbereid waren significant minder angstig vóór de procedure, hadden significant minder meperidine nodig en waren significant meer coöperatief tijdens de procedure. Bloeddruk en hartfrequentie veranderde significant minder in de interventiegroep. (Mahajan 1998)

6.1.2. Literatuur over de aanwezigheid van de ouders bij de procedure

Wanneer een kind pijn of angst ervaart hebben de ouders een haast vanzelfsprekende en unieke rol: niemand weet immers beter in welke mate het kind reeds enige pijn- of angstervaring heeft, hoe het meestal met pijn en angst omgaat en hoe het kan afgeleid worden. Men kan zich bijgevolg voorstellen dat de scheiding van ouders van hun zieke kind in het kader van een medische procedure aanleiding kan zijn (1) tot meer angst bij het kind vóór en tijdens de procedure , (2) tot meer weerspannigheid van het kind tijdens de procedure (al dan niet leidend tot een hogere sedatiebehoefte) en (3) tot meer negatieve gevoelens bij de ouders en het kind bij een volgende procedure.

Anderzijds zijn sommige ouders zelf zeer angstig voor de procedure die hun kind moet ondergaan of hebben ze weinig vertrouwen in hun eigen capaciteiten om hun kind tijdens de procedure adequaat te begeleiden of te coachen. Tenslotte zou men zich kunnen voorstellen dat de aanwezigheid van ouders tijdens een procedure tot een hogere stress zou kunnen leiden bij de professionals die de procedure uitvoeren.

Over dit onderwerp werd de literatuur onderzocht.

In de richtlijn over PSA van de Scottish Intercollegiate Guideline Network wordt aanbevolen om de ouders actief te betrekken bij de voorbereiding van de procedure en toe te laten tijdens de procedure omdat dit een sedatie-sparend effect zou hebben en de distress als gevolg van scheidingangst voorkomt. (SIGN 2004)

Een systematische review werd over dit onderwerp gepubliceerd in 2005. Deze review was gebaseerd op een uitgebreide zoektocht tot november 2003 in medline, PsychInfo, CINAHL en de Cohrane library (zoektermen: parents, child, pain, presence, procedure, induction en treatment outcome). Dit leverde 71 artikelen op. 28 studies voldeden aan de 3 inclusiecriteria van de auteurs: (1) de studies hadden het effect van de aanwezigheid van ouders bestudeerd op het kind, de ouders en/of de professional (2) er was sprake van een controlegroep (kinderen die een procedure ondergingen zonder aanwezigheid van de ouders en (3) enkel primaire data werden gebruikt.

In alle 28 studies samen was sprake van 1256 kinderen met een aanwezige ouder (interventiegroep IG) en 1025 kinderen zonder aanwezige ouder (controlegroep CG). De leeftijd varieerde van 2 weken tot 18 jaar oud. De grootste groep kinderen betrof kinderen die een inductie tot anesthesie moesten ondergaan (598 kinderen (48%) in de interventiegroep en 583 (56%) kinderen in de controlegroep). De overige kinderen ondergingen een van de volgende medische procedures: vaccinatie (136 IG;90 CG), venapunctie (140 IG;140CG), venapunctie en/of IV toegang en/of urethrale catheterisatie (300 IG;131 CG), tandheelkundige ingreep (16 IG;16 CG), IC procedure (intubatie, plaatsen centrale lijn of throraxdrain; 16 IG;7 CG), lumbaal punctie ((29 IG;28 CG) en brandwondenzorg (23 IG;30CG).

15 studies waren gerandomiseerd, maar slechts 8 daarvan beschrijven de randomisatie methode. Van de 28 studies hadden slechts 4 voldoende power om een mogelijk effect van 30% te vinden. 12 andere hadden voldoende power om een groot effect van 50% te kunnen aantonen.

Wat betreft het effect van de ouderlijke aanwezigheid op de *distress* van het kind waren de resultaten uiteenlopend met zowel studies die een positief effect, negatief of afwezig effect vonden. Studies met een lager niveau van evidence vonden vaker een statistisch significant effect. In geen enkele van deze studies werd het effect bestudeerd van de aanwezigheid van ouders op de kwaliteit of kwantiteit van de PSA.

Wat betreft het effect van de ouderlijke aanwezigheid op *de mate van angst en tevredenheid bij de ouders* bleek dat ouders die aanwezig waren tijdens de medische procedure van hun kind óf het beter hadden dan de ouders die afwezig waren óf er geen verschil bestond. Diverse studies hebben gerapporteerd dat de ouders zich door hun aanwezigheid behulpzamer voor hun kind voelden.

Wat betreft het effect van de ouderlijke aanwezigheid *op de professionals* bleek uit geen enkele studie een effect te bestaan op stress of angst bij de professionals of op de incidentie van complicaties. (Piira et al 2005)

De systematische review van Piira betrof artikelen die gepubliceerd waren vóór november 2003. Daarom werd de literatuur (Medline, Embase) vanaf november 2003 tot en met juli 2007 doorzocht op zoek naar recente relevante studies die het effect van aanwezigheid van ouders vergeleken met afwezigheid of met een andere interventie. De volgende zoektermen werden daarbij in verschillende combinaties gebruikt: parent, parents, presence, parental presence, child, procedure en induction. Dit werd ook gecombineerd met procedurespecifieke zoektermen (bijvoorbeeld endoscopy, lumbar punction,…)

De twee volgende artikelen werden gevonden, beide afkomstig van dezelfde researchgroep. Ze hebben betrekking op de angst van kinderen bij de inductie voor anesthesie. Er werden geen artikelen gevonden die het effect bestudeerden van aanwezigheid van de ouders

tijdens PSA. Kain et al. analyseerden door middel van een multiple gematchte analyse van twee prospectief verzamelde cohorten patiënten het effect van de aanwezigheid van ouders op de mate van stress van hun kind bij de inductie voor anesthesie. Alle kinderen hadden een ASA classificatie van I of II en ondergingen een electieve procedure via de dagkliniek. Door te matchen voor leeftijd, geslacht, etniciteit, voorafgaande chirurgische ervaring en temperament werd een studie populatie van 568 kinderen (284 paren) (gemiddelde leeftijd 5,7 jaar) gevormd: 284 kinderen in de “ouders niet aanwezig-groep” en 284 kinderen in de “ouders aanwezig-groep”. In beide cohorten was door middel van de modified Yale Preoperative Anxiety Scale de angst gemeten bij het kind tijdens de inductie. Deze data werden verder onderverdeeld op basis van de preoperatieve angst bij kind en ouders waarbij onderscheid werd gemaakt tussen 4 groepen: Groep 1:rustig kind + rustige ouder; Groep 2:angstig kind + rustige ouder;Groep 3: rustig kind+angstige ouder;Groep 4:angstig kind+ angstige ouder. Voor groep 1 en groep 2 bleek de aanwezigheid van de ouder bij de inductie geen significant effect op de angst bij het kind te hebben. Een rustige ouder bij een angstig kind (Groep 2) bleek wel een significant stressverminderend effect te hebben. Omgekeerd bleek de aanwezigheid van een angstige ouder tot significant meer stress bij het kind te leiden. (Kain 2006)

In een prospectief gerandomiseerd onderzoek naar distress bij de inductie voor anesthesie werden 408 kinderen (2-12 jaar oud) en hun ouders gerandomiseerd voor één van de vier studiegroepen: (1) een controle groep met een standaard beleid (geen aanwezigheid van ouders en geen premedicatie), (2) een groep met aanwezigheid van de ouders bij de inductie, (3) een groep die 30 minuten voor het afscheid van de ouders 0,5 mg/kg midazolam oraal kreeg toegediend en (4) een groep waarin een nieuwe interventie werd toegepast. Deze interventie was een zogenaamde family-centered gedragsgerichte voorbereiding en bestond uit een uitgebreide voorbereiding met informatie voor de ouders over de inductietechniek hoe ze hun kind daarop het best kunnen voorbereiden, hoe ze het best met hun kind kunnen communiceren en omgaan op de dag van de operatie en in de operatiekamer en welke afleidingstechnieken ze daarbij het best kunnen gebruiken. De ouders kregen ook een instructiesetje met daarin een inductiemasker, haarkapje en mondmasker. Tijdens de twee dagen voorafgaand aan de operatie werden de ouders telefonisch gecontacteerd om na te gaan of ouders de voorbereiding hadden gevolgd en om te bespreken hoe de ouders zouden proberen hun kind af te leiden. Op de dag van de operatie kregen de kinderen in de voorbereidingskamer een zak met leeftijdsaangepast speelgoed en een verrassingsdoosje waarvan werd verteld dat ze het zouden kunnen openen tijdens de maskerinductie. Ouders werden gestimuleerd om hun eigen “afleidingsplan” toe te passen. Na introductie van het inductiemasker in de operatiekamer werd het cadeautje binnengebracht en geopend tijdens het opstarten van de inductie. Door getrainde observers (onder leiding van een psycholoog) werd door middel van bestaande gevalideerde meetschalen de preoperatieve angst van kind en ouders, de angst tijdens de inductie, de incidentie van delier tijdens de recovery, de nood aan postoperatieve pijnstilling en de tijd tot ontslag van de recovery afdeling gemeten. De preoperatieve angst was significant lager in de interventiegroep in vergelijking met de drie andere groepen. De angst bij de inductie was gelijk aan de midazolamgroep maar significant lager dan in de overige twee groepen. Kinderen uit de interventiegroep hadden een significant lager incidentie van

delier tijdens de recovery, hadden significant minder postoperatieve analgesie nodig en konden significant sneller worden ontslagen. (Kain 2007)

6.1.3. Literatuur over het belang van kindgerichte omstandigheden en kindgerichte attitude bij professionals

In verschillende recente richtlijnen over PSA bij kinderen wordt het belang van kindgerichte omstandigheden en professionals benadrukt. In de richtlijn van de Scottisch Intercollegiate Guideline Network wordt aanbevolen dat de sederende professional de competenties moet hebben om op een aangepaste en sympathieke manier te communiceren en om te gaan met het te sederen kind. Een pediatrische expertise wordt daarbij als essentieel genoemd. (SIGN 2004)

In de richtlijn van de Royal Australasian College of Physicians wordt aanbevolen om de procedure niet te verrichten in het bed of de kamer van de patiënt maar in een kindvriendelijke ruimte die rust uitstraalt en waarin kalme volwassenen werken. Tevens wordt aanbevolen dat de professional eenvoudige leeftijdsspecifieke coping technieken van een kind moet kennen en beheersen. (Australasian guideline 2006)

Vergelijkend onderzoek naar verschillende soorten atmosfeer en professioneel gedrag in het kader van een PSA werd niet gevonden.

Eén studie werd gevonden waarin een snel interpreteerbare gevalideerde vragenlijst werd getest die de mate van ouderlijke tevredenheid kan meten wanneer hun kind een operatie ondergaat en tevens informatie kan geven over de factoren die angst in zulke kinderen oproept. De vragenlijst bestond uit een deel voor de ouders en een deel voor het kind. Ze werd uitgereikt onmiddellijk na de postoperatieve terugkeer van het kind op de afdeling door een anesthesist die zelf niet betrokken was bij de narcose. Aan deze studie deden 179 ouders mee, van de 179 vragenlijsten werden er 112 door zowel ouder als kind ingevuld. Uit deze evaluatie bij ouders en kinderen na het ondergaan van anesthesie blijkt dat het winnen van vertrouwen (door anesthesist en verpleegkundigen), een rustige / kindgerichte omgeving (een ruimte zonder harde geluiden, kleurig gedecoreerd en aanwezigheid van tastbare zaken die kunnen zorgen voor geruststelling en afleiding) en de kalmte vanuit personeel richting ouders en kind belangrijke elementen waren om tot een hoge mate van tevredenheid te komen. (Iacobucci 2005). Aangenomen mag worden dat deze bevindingen ook van toepassing zijn bij PSA.

6.1.4. Literatuur over afleiding, psychologische/gedragsgerichte technieken en hypnose

De literatuur werd gezocht naar het gebruik van gedragsmodificatie, speltherapie, muziek, virtual reality, sensorische stimuli en hypnose technieken tijdens medische procedures bij kinderen. Met name werd gezocht naar het mogelijk effect op de mate van procedurele distress bij het kind, het succespercentage van de procedure en het eventuele effect op de noodzakelijke dosis sedativa.

Kleiber publiceerde in 1999 een meta-analyse over het effect van afleiding op de pijn en distress die kinderen bij een medische procedure ondervinden. 16 studies (met 491 patiënten) over het effect op distress en 10 studies (met 535 patiënten) over het effect op pijn werden geanalyseerd. De procedures in deze studies betrof venapuncties, injecties,

beenmergpuncties, lumbaal puncties, brandwondenzorg en tandheelkundige procedures. De conclusie van de meta-analyse was dat het gebruik van een afleidingstechniek leidt tot een matige maar significante vermindering van de procedurele *distress*. Dit effect was minder duidelijk voor procedurele *pijn*. (Kleiber 1999)

Een niet gerandomiseerd prospectief vergelijkend onderzoek bij kinderen (4-6 jaar oud) die voor een vaccinatie twee injecties moesten krijgen, bestudeerde het effect van het gebruik van een videofilm naar keuze (*Beauty and The Beast, Aladdin, Bambi* of *Barney)* als afleiding. De verpleegkundigen die de vaccinatie toedienden werden tevens getraind om de patiënt te coachen tot het bekijken van en interageren met de videofilm. In de controlegroep werd geen specifieke vorm van afleiding gebruikt. De hele procedure werd gefilmd en nadien werd via deze opname mate van distress bij het kind, ouders en verpleegkundigen gemeten aan de hand van een gevalideerd meetinstrument (Child-Adult Medical Procedure Interaction Scale-Revised, CAMPIS-R) In de interventiegroep vertoonden de kinderen een meer uitgesproken coping gedrag en minder distress. Hetzelfde gold ook voor de ouders en de verpleegkundigen. (Cohen 1997)

In een gerandomiseerde gecontroleerde trial werden 62 kinderen (2,5-7,5 jaar oud) die een mictie cysto-urethrogram (MCUG) moesten ondergaan gerandomiseerd voor 3 verschillende soorten randvoorwaarden: in een eerste groep kregen de kinderen net vóór en tijdens de procedure al vertellend uitgebreide, positieve en leeftijdsaangepaste informatie over wat er met hen zou gebeuren + een videofilm naar keuze te zien als afleiding. Een tweede groep kreeg ook een videofilm naar keuze te zien, maar kreeg slechts summiere informatie. Een derde groep kreeg alleen summiere informatie. De distress tijdens de procedure werd gemeten door het scoren van de video-opnames van de procedure aan de hand van de CAMPIS-R . De kinderen werden tevens een week na de procedure geïnterviewd waarbij hun eigen angst- en pijnervaring werden gescoord.
Kinderen uit de eerst groep bleken significant minder distress en pijn te voelen in vergelijking met de andere groepen. (Salmon 2006)

Het effect van de aanwezigheid van clowns op de mate van distress bij een inductie voor narcose werd bestudeerd in een gerandomiseerd prospectief onderzoek. 40 kinderen (5-12 jaar) die een kleine chirurgische interventie via de dagkliniek moesten ondergaan werden gerandomiseerd voor twee groepen: de interventiegroep (N=20) waarin kinderen tot aan de inductie werden begeleid door clowns en een ouder en een controlegroep (N=20) waarin de kinderen uitsluitend door een van de ouders werd begeleid. Aan de hand van gevalideerde gedragsobservatie instrumenten werd de mate van angst gemeten bij kind en ouders. Door middel van een vragenlijst werd ook de mening van de medische professionals gevraagd. De kinderen in de interventiegroep toonden significant minder pre-operatieve angst en significant minder angst bij de inductie. De professionals vonden de interventie een goede zaak voor het kind maar waren met een meerderheid tegen het continueren van het project omdat ze het een te grote interferentie vonden met de gang van zaken op de operatiekamer. (Vagnoli 2005)
Een gerandomiseerd gecontroleerd prospectief onderzoek vergeleek bij kinderen die een oncologische procedure (beenmergpunctie of lumbaalpunctie) moesten ondergaan het verschil tussen uitsluitend medicamenteuze sedatie (Midazolam, morfine en lokale

anesthesie;N=45) met dezelfde medicamenteuze therapie aangevuld met een psychologische interventie (N=47). De psychologische interventie, waarin de ouders na een voorbereidende training actief participeerden, werd individueel bepaald en was aangepast aan het ontwikkelingsniveau van het kind. Bij kinderen < 6 jaar bestond die interventie uit bijvoorbeeld zeepbellen blazen, videospelletjes, muzikale boeken, kinderboek lezen al dan niet in een imaginaire omgeving. Bij kinderen > 6 jaar werden gelijkaardige technieken gebruikt al dan niet aangevuld of vervangen door meer abstracte technieken zoals ademhalingsoefeningen, tellen of geleide imaginatie. Een getrainde onderzoeker verzamelde de mate van distress bij het kind zoals die beoordeeld was door de ouders, de verpleegkundige en de arts. Door de moeder en de verpleegkundige werd significant minder distress gerapporteerd in de interventiegroep. (Kazak 1998)

Een vergelijkend onderzoek bij 81 kinderen (0-17 jaar oud) die in het kader van een 99mTc-DMSA scan 45 minuten stil moesten liggen, toonde het voordeel aan van een aanvullende psychologische benadering (uitgebreide informatie via een foto-boek over de procedure voor de ouders en/of de kinderen, suggesties voor ouders hoe ze hun kinderen best konden begeleiden op de dag van het onderzoek, kindgerichte decoratie van de wachtruimte en de procedureruimte en de aanwezigheid van een pedagogisch medewerker die het kind tijdens de procedure afleidde met verhaaltjes, bellen blazen of zingen). In vergelijking met een historische controlegroep had de interventiegroep significant minder sedatie nodig (35% in vergelijking met 64%). De tevredenheid in de interventiegroep was significant hoger dan in de baseline groep. (Train 2006)

Het effect op de noodzaak tot sedatie werd bestudeerd nadat een MRI-compatibel audio-visueel systeem (MRVision 2000) was ingvoerd. De MRVision 2000 bestaat uit een combinatie van een MRI compatibele hoofdtelefoon en een klein TV scherm dat als een soort masker voor de ogen wordt geplaatst en waarop een DVD-film naar keuze kan worden bekeken. Gedurende 6 maanden volgend op de installatie van de MRVision 2000 werden 1112 MRI onderzoeken bij kinderen verricht. Deze interventiegroep werd vergeleken met een historische controlegroep (N= 955; kinderen die in dezelfde periode een jaar eerder een MRI scan hadden ondergaan). Overall was er een kleine maar significante vermindering in het percentage (afname van 49% naar 40%; P =0,001) patiënten dat sedatie nodig had. Het effect bleek wel leeftijdsafhankelijk: in de leeftijdsgroep van 0-2 jaar werd geen effect gezien. In de leeftijdsgroepen 3-10 jaar en > 10 jaar was er respectievelijk een afname van sedatiebehoefte van 53% naar 40% en van 16% naar 8%. Bij kinderen waarbij het onderzoek zonder sedatie plaatsvond werd een afname van totale MRI-tijd gezien van 17%. (Harned 2000)

Een onderzoek naar de effectiviteit en kosten-baten van muziektherapie werd verricht bij jonge kinderen die een van volgende procedures ondergingen: een echocardiografie (N=92; gemiddelde leeftijd 2,1 jaar), een CT scan (N=57; gemiddelde leeftijd 1,9 jaar) , het inbrengen van een infuus (N=11; gemiddelde leeftijd 5,6 jaar), een electrocardiogram (N=3), een röntgenonderzoek (N=2), of een extubatie (N=1). Muziektherapie was 100% effectief bij de kinderen die een echocardiografie ondergingen, 80,7% effectief bij de kinderen die een CT scan ondergingen en 94,1% effectief bij de overige procedures.

Voor de echocardiografie werd een kostenvergelijking gemaakt tussen PSA en muziektherapie waarbij de moeilijk controleerbare veronderstellingen werden gemaakt dat bij muziektherapie de echografist slechts 1/3 van de tijd nodig had in vergelijking met sedatie en er ook geen behoefte was aan twee extra verpleegkundigen die bij sedatie wel werden ingezet. Op die manier daalde de kost per sessie van 87,45dollar naar 13,21 dollar. (DeLoach Walworth 2005)

Uit een prospectief gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek bij 45 kinderen met leukemie of non-Hodgkin lymfoom (leeftijd van 6 – 16 jaar) bleek de effectiviteit van een gecombineerde pharmacologische-psychologische benadering voor de behandeling van procedure (Lumbaal Punctie) gerelateerde pijn en angst. Pijn en angst werden gemeten aan de hand van gevalideerde pijn- en angstscores die de patiënt zelf aangaf. Tevens werd de distress bij de patiënt tijdens de procedure door een observer gescoord. De combinatie van zelfhypnose met lokale anesthesie (Emla®) was superieur ten opzichte van alleen lokale anesthesie met betrekking tot de vermindering van (1) zelf gerapporteerde anticipatie angst, (2) zelf gerapporteerde procedure gerelateerde pijn, (3) zelf gerapporteerde procedure gerelateerde angst en (4) geobserveerde disstress, angstig of verstoord gedrag. (Liossi 2006)

Butler verrichte een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek naar het effect van hypnose bij kinderen (> 4 jaar) die een mictiecysto-urethrogram (MCUG) moesten ondergaan. Alle kinderen hadden reeds eerder een MCUG meegemaakt en daarbij distress ervaren. De gemiddelde leeftijd was 7,6 jaar (range 4-15 jaar). 44 kinderen werden bestudeerd (21 kinderen in de interventiegroep). In de interventiegroep kregen ouders en kinderen een 1-uur durende training in zelf-hypnose met visuele verbeelding door een getraind therapeut en de opdracht om in aanloop naar de procedure deze techniek te blijven oefenen. De therapeut was aanwezig tijdens de procedure om het kind te coachen in de zelf-hypnose.
De controlegroep kreeg de routine zorg die bestond uit demonstratie van de procedure, training in relaxatie- en ademoefeningen en begeleiding tijdens de procedure zelf.
De mate van distress en pijn werden gescoord door ouders en kind en tevens door een research assistent. 4 significante verschillen werden gevonden: In de interventie groep (1) rapporteerden ouders en kinderen minder pijn en distress, (2) was de geobserveerde distress minder, (3) verliep de procedure volgens de medische professional makkelijker en (4) duurde de procedure minder lang (gemiddeld 14 minuten korter). (Butler 2005)

50 kinderen (2 tot 11 jaar) met een ASA classificatie van I of II die via de dagkliniek een kleine chirurgische interventie ondergingen werden in een prospectief gerandomiseerd onderzoek naar het effect van hypnose als premedicatie voor inductiegerelateerde angst gerandomiseerd in twee groepen: in de interventiegroep (N=23) kregen de kinderen een placebodrankje een half uur vóór de ingreep en werd vanaf binnenkomst in de inductiekamer door de anesthesioloog gestart met hypnotische relaxatie. Deze hypnose werd voortgezet tot op het moment van inductie. In de controlegroep (N=27) kregen de kinderen een half uur vóór de ingreep oraal 0,5 mg/kg midazolam toegediend. De angst van de kinderen werd door een verpleegkundige gescoord door middel van de Modified Yale Preoperative Anxiety Scale bij binnenkomst op de operatieafdeling, bij binnenkomst in de operatiekamer en bij het begin van de maskerinductie. Tijdens de recovery werd de pijn gemeten met een Objective

Pain Score en aan de hand van de Posthospitalization Behavorial Questionnaire de ouders op dag 1, 7 en 14 postoperatief bevraagd over postoperatieve gedragsveranderingen. Er bleek geen verschil wat betreft pre-operatieve angst tussen beide groepen, maar de angst bij inductie was significant lager in de hypnose groep. In de hypnosegroep bleken ook significant minder gedragsveranderingen door de ouders te worden gerapporteerd op de postoperatieve dagen 1 en 7. (Calipel 2005)

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat kinderen (8-18 jaar oud) die goed geïnformeerd zijn over de procedure die ze moeten ondergaan, tijdens die procedure minder distress ondergaan en minder bang zijn voor toekomstige procedures. *C Lewis-Claar 2002 , Bishop 2002*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat ouders die goed geïnformeerd zijn over de procedure die hun kind moet ondergaan beter in staat zijn om een positieve houding tegenover de procedure te hebben en om adequaat te communiceren met hun kind over en tijdens een pijnlijke procedure. *C Kupietzky 2002* *D Cline 2006*

Niveau 2	Een kind (> 4 jaar oud) dat goed wordt voorbereid (informatie, oefenen, simulatie, speltherapie) voor een MRI-onderzoek of een gastroscopie ondervindt minder distress tijdens die procedure en heeft minder sedatie of analgesie nodig. *A2 Mahajan 1998* *B Rosenberg 1997* *C Presdee 1997, Awogbemi 2005, de Amorim e Silva 2006*

Niveau 1	Aanwezigheid van ouders tijdens de procedure kan zowel positieve als negatieve effecten hebben op de mate van distress van het kind. Angstige ouders kunnen de distress van een rustig kind in negatieve zin beïnvloeden. Rustige ouders kunnen de mate van distress bij een angstig kind doen verminderen. *A1 Piira 2005* *B Kain 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de aanwezigheid van ouders die specifiek werden voorbereid en getraind om hun kind goed te begeleiden bij de inductie voor een anesthesie leidt tot minder distress en postoperatieve pijn bij het kind. *B Kain 2007*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat kindgerichte omstandigheden en attititudes bij een anesthesie de tevredenheid van ouders en kinderen verhogen. *C Lacobucci 2005*

Niveau 1	Het gebruik van psychologische technieken met de bedoeling bij een pijnlijke en/of stresserende medische procedure het kind af te leiden zorgt voor een afname van de procedurele distress bij het kind. *A1 Kleiber 1999* *B Cohen 1997, Kazak 1998, Vagnoli 2005, Train 2006, Salmon 2006*

Niveau 2	Het gebruik van psychologische technieken met de bedoeling bij een pijnlijke en/of stresserende medische procedure het kind af te leiden van de procedure zorgt voor een afname van de sedatiebehoefte *B Harned 2000, Train 2006* *C DeLoach Walworth 2005*

Niveau 2	Het gebruik van hypnose bij kinderen die een beenmergpunctie, lumbaalpunctie, mictiecystogram of inductie voor narcose ondergaan zorgt voor een afname van de procedure-gerelateerde pijn en distress in vergelijking met lokale anesthesie (lumbaalpunctie en beenmergpunctie), relaxatieoefeningen en spelbegeleiding (mictiecystogram) of premedicatie met midazolam (inductie). *B Calipel 2005, Butler 2005, Liossi 2006*

Overige overwegingen

- Over het gebruik van slaapdeprivatie (slaapdeprivatie met als doel op een uitgekiend tijdstip slaperig genoeg te zijn en de kans van slagen van de procedure toeneemt) kon geen goede literatuur worden gevonden
- Er bestaat nagenoeg geen literatuur over het gebruik van niet-farmacologische technieken voor procedures bij kinderen met een verstandelijke beperking.

Aanbevelingen

- Niet-farmacologische technieken moeten volgens de werkgroep beschouwd worden als een onmisbaar onderdeel van PSA bij kinderen. Daarbij moet gedacht worden aan:
  - Het geven van kind- en oudergerichte informatie. Dit betekent dat er eerlijke informatie moet worden gegeven op het niveau van het kind en zijn/haar ouders. In dit opzicht wordt aanbevolen om de vage term “eventjes een roesje” niet meer te gebruiken. Bij het geven van “volledige informatie”aan jonge kinderen is het van belang dat de informatie (1) aangepast is aan het begripsvermogen, (2) aangepast is aan aan de manier waarop het kind over de procedure denkt of er bang voor is en (3) mede op zintuiglijk niveau wordt verstrekt (wat voelt, ziet, hoort en ruikt het kind) om te bereiken dat de gebeurtenis voor het kind een grote mate van voorspelbaarheid krijgt.

- Speltherapeutische voorbereiding.
- Aanwezigheid en betrokkenheid van de ouders.
- Kindgerichte omstandigheden en professionals
- Het toepassen van afleidingstechnieken.
- Het toepassen van hypnose

- Het kennen en beheersen of kunnen delegeren van niet-farmacologische technieken moet een essentiële competentie zijn voor een professional die verantwoordelijk is voor een PSA bij een kind.
-
- Bij kinderen met een verstandelijke beperking moet zorgvuldig worden nagegaan welke procedures beter onder PSA en welke onder algehele anesthesie moeten plaatsvinden. Het is van belang om zo nauwkeurig mogelijk in te schatten op welk niveau het kind cognitief en emotioneel functioneert zodat aangepaste niet-farmacologische technieken kunnen worden gebruikt. Ouders/begeleiders kennen het kind het beste en hun informatie/ervaring is dan ook van zeer groot belang.

Literatuur

Gepubliceerde Guidelines over PSA

1. American Academy of Pediatrics guideline 2006: Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update.Pediatrics. 2006 Dec;118(6):2587-602
2. American Society of Anesthesiologists guideline 2002: Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: An update report by the american society of anesthesiologists task force on sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology 2002;4:1004-1017.
3. Royal Australasian College of Physicians guideline 2006: Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australian College of Physicians. Management of procedure-related pain in children and adolescents. Journal of Paediatrics and Child Health 42 (2006)S1-S29, 2006
4. Scottish Intercollegiate Guideline Network 2004 – www.sign.ac.uk

Overige artikelen

5. Awogbemi T, Watson AR, Hiley D, Clarke L. Preparing children for day case nuclear medicine procedures. Nucl.Med Commun. 26[10], 881-884. 2005
6. Bishop P, Nowicki M, May W, Elkin D, Parker P. Unsedated upper endoscopy in children. Gastrointest. Endosc 2002;55:624-630
7. Butler L, Symons B, Henderson S, Shortliffe L, Spiegel D. Hypnosis reduces distress and duration of invasive medical procedure in children. Pediatrics 2005;115: e77-e85.
8. Calipel S, Lucas-Polomi M, Wodey E, Ecoffey C. Premedication in children:hypnosis versus midazolam. Pediatric Anesthesia 2005;15:275-281
9. Cline R, Harper F, Penner L, Peterson A, Taub J, Albrecht T. Parent communication and child pain and distress during painful pediatric cancer treatments. Social Science&Medicine 2006;63:883-898
10. Cohen L, Blount R, Panopoulos G. Nurse coaching and cartoon distraction: an effective and practical intervention to reduce child, parent and nurse distress during immunization. Journa l of pediatric psychology 1997;22:355-370.
11. De Amorim e Silva C, Mackenzie A, Hallowell L, Stewart S, Ditchfield M. Practice MRI: reducing the need for sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI. Australas Radiol 2006;50:319-323.

12. DeLoach Walworth D. Procedural-support musical therapy in the health care setting:a cost-effectiveness analysis. Journal of pediatric nursing 2005;20:276-284
13. Harned R, Strain J. MRI-compatible audio/visual system: impact on pediatric sedation. Pediatr Radiol 2000;31:247-250
14. Iacobucci T, Federico B, Pintus C, de Francisci G. Evaluation of satisfaction level by parents and children following pediatric anesthesia. Paediatr. Anaesth. 2005 Apr; 15 (4) : 314-320
15. Kain Z, Caldwell-Andrews A, Maranets I, Nelson W, Mayes L. Predicting which child-parent pair will benefit from parental presence during induction of anesthesia: a decision making approach. Anesth Analg 2006;102:81-84.
16. Kain Z, Caldwell-Andrews A, Mayes L, Weinberg M, Wang S, MacLarren J, Blount R. Family-centered preparations for surgery improves perioperative outcomes in children. Anesthesiology 2007;106:65-74
17. Kazak A, Penati B, Brophy P, Himelstein B. Pharmacologic and psychologic interventions for procedural pain. Pediatrics 1998;102:59-66.
18. Kleiber C, Harper D. Effects of distraction on children's pain and distress during medical procedures: a meta-analysis. Nurs Res 1999;48:44-49.
19. Kupietzky A, Ram D. Effects of a positive verbal presentation on parental acceptance of passive medical stabilization for the dental treatment of young children. Pediatr.Dent. 27[5], 380-384. 2005
20. Lewis-Claar R, Walker LS, Barnard JA. Children's knowledge, anticipatory anxiety, procedural distress, and recall of esophagogastroduodenoscopy. J Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 34[1], 68-72. 2002
21. Liossi C, White P, Hatira P. Randomized clinical trial of local anesthetic versus a combination of local anesthetic with self-hypnosis in the management of pediatric procedure-related pain. Health Psychol. 25[3], 307-315. 2006
22. Mahajan L, Wyllie R, Steffen R, Kay M, Kitaoka G, Dettorre J, Sarigol S, McCue K. The effects of a psychological preparation program on anxiety in children and adolescents undergoing gastrointestinal endoscopy. J Pediatr Gastrenterol Nutr 1998;27:161-165
23. Piira T, Sugiura T, Champion G, Donnelly N, Cole A. The role of parental presence in the context of children's medical procedures:a systematic review. Child:Care, Health & Development 2005;31:233-243.
24. Pressdee D, May L, Eastman E, Grier D. The use of play therapy in the preparation of children undergoing MR imaging. Clin Radiol 1997;52(12):945-7
25. Rosenberg D, Sweeney J, Gillen J, Kim, Varanelli M, O'Hearn K, Erb P, Davis D, Thulborn K. Magnetic resonance imaging of children without sedation: preparation with simulation. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36:853-859
26. Salmon K, McGuigan F, Pereira J. Brief report: optimizing children's memory and management of an invasive medical procedure: the influence of procedural narration and distraction. J Pediatr Psychol 2006;31:522-527
27. TrainH, Colville G, Allan R, Thurlbeck S. Paediatric 99mTc-DMSA imaging: reducing distress and rate of sedation using a psychological approach. Clinical Radiology 2006;61:868-874.
28. Vagnoli et al. Clown Doctors as a treatment for preoperative anxiety in children: randomized prsopective study. Pediatrics 2005;116(4):e563-e567.

HOOFDSTUK 7. IMMOBILISATIE EN (STEVIGE) FIXATIE IN HET KADER VAN PSA BIJ KINDEREN

7.1 Wat is bekend over immobilisatie en (stevige) fixatie ("restraint") van kinderen in het kader van een diagnostische of therapeutische procedure?

Inleiding

Het fysisch fixeren (in de engelstalige literatuur "restraint" genoemd) en/of immobiliseren van kinderen om een diagnostische of therapeutische procedure te kunnen laten plaatsvinden komt frequent voor. Hoewel er amper epidemiologische data bekend zijn en er nagenoeg geen onderzoek over dit onderwerp werd gepubliceerd mag worden aangenomen dat immobilisatie en fixatie tot de dagelijkse praktijk behoren in het verlenen van gezondheidszorg aan kinderen. Belangrijke redenen om tot fixatie en immobilisatie over te gaan kunnen zijn:

- Het als het ware overmeesteren van het verzet van een kind tegen een noodzakelijke maar door het kind als pijnlijk en/of beangstigend ervaren, procedure zodat deze zou kunnen plaatsvinden.
- De gebrekkige of afwezige coöperatie van het kind voor de procedure als gevolg van een onvoldoende begripsvermogen of vatbaarheid voor afleiden, waardoor het onmogelijk is uitleg te geven over en toestemming te krijgen voor het verrichten van een medisch noodzakelijke procedure.
- Het niet beschikken over effectieve analgo-sedatie voor kinderen die bang zijn voor een kleine maar pijnlijke en/of stressvolle procedure (bijvoorbeeld bloedafname, prikken van een infuus, blaascatheterisatie, plaatsen van een maagsonde, kleine wondverzorgingen).
- Een onvoldoende diepe procedurele analgo-sedatie bij een pijnlijke of beangstigende procedure waarvan mag worden aangenomen dat deze niet zonder sedatie kan. Voorbeelden zijn: zeer pijnlijke puncties zoals beenmerg- of lumbaalpunctie, grote wondverzorging, hechten van een wond, het reduceren van een fractuur, een endoscopisch onderzoek en bepaalde typen radiologisch onderzoek.

Hoewel immobilisatie en fixatie van kinderen tot het dagelijks handelen kunnen behoren en er bij professionals daardoor mogelijk sprake is van een zekere mate van vanzelf-sprekendheid, kunnen bij deze technieken belangrijke vragen worden gesteld:

1. Immobiliseren en fixatie hebben als doel om de weerstand van een kind tegen een procedure te breken en gaan dus per definitie in tegen de wil van het kind. Het feit dat de procedure (waarvoor gefixeerd wordt) wél in het belang van het kind is, leidt tot een belangrijk dilemma: mag men een kind met kracht verplichten een voor dat kind pijnlijke en/of angstaanjagende procedure te ondergaan ook al is die procedure op zich in het (medisch) belang van het kind ? Het ligt voor de hand om in geval van acute levensbedreigende situaties een kind wel te "dwingen" om een levensreddende handeling te ondergaan. Maar hoe zit dat met electieve, niet-acute maar medisch noodzakelijke handelingen ?

2. Hoe vanzelfsprekend is het om een kind met kracht te dwingen een electieve, niet-acute maar medisch noodzakelijke procedure te ondergaan als in theorie betere alternatieven zoals PSA of narcose bestaan?
3. Het succes van immobilisatie en fixatie bij kinderen wordt in belangrijke mate bepaald door het feit dat de professional sterker en groter is dan het kind en daardoor het kind als het ware kan “overmeesteren”. Bij een incompetente en/of niet coöperatieve adolescent of volwassene zal dat veel lastiger of zelfs onmogelijk zijn waardoor veel sneller naar een vorm van PSA of narcose zal worden overgegaan. Deze paradox is moeilijk te aanvaarden.
4. Een kind dat (nog) niet in staat is om betekenis en doel van een bepaalde behandeling te begrijpen, kan in principe die behandeling niet weigeren of accepteren. Maar wat te doen met een kind dat op basis van de herinnering aan een voorafgaande pijnlijke of angstaanjagende procedure zich verzet bij een volgende procedure? Zo’n kind lijkt zich bewust van het gevaar dat dreigt en vertoont verzet dat gebaseerd is op een vorm van begrip. Dergelijk gedrag duidt erop dat het kind niet instemt met de procedure.
5. Het feit dat ondanks toedienen van een analgeticum en/of sedativum voor een onmiskenbaar pijnlijke of stressvolle procedure het kind toch nog gefixeerd en/of geïmmobiliseerd moet worden, suggereert dat sprake is van een ineffectieve PSA.

Er bestaan verschillende vormen van fixatie en immobilisatie. Internationaal aanvaarde definities bestaan evenwel niet en de termen *restraint*, *clinical holding*, *immobilization* en *holding* worden in de literatuur vaak door elkaar gebruikt. Dit leidt tot verwarring. Op basis van de “gemiddelde” terminologie gebruikt in de hierna samengevatte literatuur, kunnen we de volgende indeling maken (Brenner 2007):

Ten eerste is er het *inbakeren* (Engelse term “Swaddling”). Hoewel uitsluitend bestudeerd in het kader van tot rust brengen van huilbaby’s wordt deze techniek ook gebruikt voor bepaalde procedures bij jonge zuigelingen wanneer en langdurige immobilsatie gewenst is (bijvoorbeeld MRI scan). Inbakeren heeft als doel comfort, ontspanning en slaap te induceren zonder dat er sprake is van een fixerende kracht.

Ten tweede is er het *immobiliseren* ofwel *vasthouden*: hierbij helpt een professional (of een ouder) een kind stil te liggen of een lidmaat zo bewegingsloos mogelijk te houden zonder dat daarbij (grote) kracht wordt gebruik. Wanneer dit gebeurt met toestemming van de ouders en de (kennelijke) instemming van het kind betekent dat dat er sprake is van een informed consent en de overtuiging bij alle betrokkenen (inclusief kind en ouders) dat deze immobiliteit noodzakelijk is om de procedure te laten slagen.

Ten slotte is er het *stevig fixeren/vasthouden* (“restraint”of “clinical holding”): hierbij worden de wil en het verzet van het kind met kracht doorbroken. Het kind wordt zonder zijn/haar instemming (tot 12 jaar) of toestemming (vanaf 12 jaar) gedwongen een procedure te ondergaan. Soms wordt nog een onderscheid gemaakt tussen passief en actief fixeren. Bij het *passief fixeren* wordt het kind in bedwang gehouden door een harnas- of dwangbuisachtig device, laken of fixatielinten. Een voorbeeld is het zogenaamde Papoose board dat in de Verenigde Staten gebruikt wordt bij tandheelkundige interventies. Ook bij radiologische onderzoeken zijn gelijksoortige technieken in gebruik. *Actief fixeren* duidt op het manueel in bedwang houden door een professional of ouder/verzorger van het kind.

De literatuur werd onderzocht over de verschillende vormen van fixatie en immobilisatie in het kader van diagnostische of therapeutische procedures bij kinderen.

7.1.1. Inbakeren als "sedatie" voor een medische procedure

Vooral jonge zuigelingen (< 6 maand oud) die een radiologisch onderzoek (CT scan of MRI scan) moeten ondergaan worden vaak "gesedeerd" met voeding en/of inbakeren. De bedoeling is om door het creëren van een aangenaam, comfortabel en voldaan gevoel een natuurlijke slaap te induceren die toelaat om het onderzoek te laten plaatsvinden.

Zoektermen

Swaddling, child, infant, procedure

Samenvatting van de literatuur

Inbakeren werd uitgebreid bestudeerd in het kader van het behandelen van huilbaby's. Bij zuigelingen < 8 weken oud (van Sleuwen 2006, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek) en bij zuigelingen met een hersenletsel die overdreven veel huilen (Oghi 2004, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek) blijkt inbakeren de mate van het huilen significant te verminderen.

In verschillende evidence based richtlijnen over procedurele sedatie bij kinderen wordt aanbevolen om bij radiologisch onderzoek bij jonge zuigelingen (< 3 tot 6 maand oud) geen sedatie te geven en zich te beperken tot het geven van een voeding vlak voor het onderzoek in combinatie met inbakeren van het kind (Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, Royal Australasian College of Physicians guideline 2006). Voor geen van beide interventies, is evenwel evidence te vinden in de literatuur. Er bestaat geen observationeel of vergelijkend onderzoek bij zuigelingen waarbij de mate van effectiviteit en veiligheid van voeding en inbakeren (al dan niet gecombineerd) in het kader van radiologisch onderzoek of in het kader van een andere procedure werd onderzocht.

Conclusies

Niveau 2	Inbakeren van jonge huilbaby's en zuigelingen met hersenletsel die veel huilen leidt tot significant minder huilen. *B van Sleuwen 2006, Oghi 2004*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat een zuigeling die moet worden "gesedeerd" voor een radiologisch onderzoek in eerste instantie voeding vlak voor het onderzoek kan worden gegeven en/of kan worden ingebakerd in plaats van sedativa te worden toegediend. *D Scottisch Intercollegiate Guidelines Network 2004, Royal Australasian College of Physicians guideline 2006*

Overige overwegingen

- Er is geen onderzoek beschikbaar dat inbakeren heeft bestudeerd in het kader van een medische procedure bij kinderen. Uitspraken over veiligheid en effectiviteit zijn bijgevolg niet mogelijk.

- Er is geen onderzoek verricht naar het combineren van preprocedurele voeding en/of inbakeren met een sedativum. Het is aannemelijk dat zowel de preprocedurele voeding als het inbakeren de risico's van een PSA zouden kunnen verhogen doordat (1) een kind met een volle maag matig of diep gesedeerd wordt, (2) de visuele observatie van het kind wordt verhinderd en (3) het kind in een houding wordt gedwongen die het openhouden van de luchtweg en belangrijke beschermde reflexen (zoals bij bijvoorbeeld braken) zou kunnen tegenwerken.

Aanbevelingen

- Bij jonge zuigelingen (< 6 maanden oud) kan inbakeren al dan niet in combinatie met een voeding net vóór de procedure worden overwogen als alternatief voor PSA bij niet-pijnlijke procedures. Inbakeren moet dan gezien worden als een leeftijdsaangepaste, niet-farmacologische manier om een optimaal comfort bij een procedure te creëren.
- De procedure wordt bij voorkeur gepland onmiddelijk na een reeds bestaand voedingstijdstip, zodat het normale voedingspatroon van het kind niet in het gedrang komt.
- Inbakeren en preprocedurele voeding dienen niet te worden gecombineerd met een sedativum.

Literatuur

1. Oghi S, Akiyama T, Arisawa K, Shigemori K. Randomised controlled trial of swaddling versus massage in the management of excessive crying in infants with cerebral injuries. Arch Dis Child. 2004;89:212-6.
2. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures. Edinburgh, 2004. www.sign.ac.uk
3. The Royal College of Australasian Physicians, Paediatrics and Child Health Division. Guideline Statement: Management of procedure-related pain in children and adolescents. Journal of Pediatrics and Child Health 2006;42:S1-S29.
4. van S leuwen B, L'hoir M, Engelberts A, Busschers W, Westers P, Blom M, Schulpen T, Kuis W. Comparison of behavior modification with and without swaddling as interventions for excessive crying. J. Pediatr. 2006;149:512-7.

7.1.2. (Geforceerde) Immobilisatie en fixatie (restraint)

Zoektermen/zoekstrategie

Restraint, immobilsation, child, pediatric, procedure, acute.

Behalve Pubmed en Embase werd ook gezocht naar (inter)nationale wet- of regelgeving

Samenvatting van de literatuur

7.1.2.1. Literatuur over restraint

7.1.2.1.1. Restraint in het kader van kinderpsychiatrische aandoeningen

Fysisch immobiliseren en fixeren (verder samen "restraint" genoemd) worden in de literatuur meestal in verband gebracht met acute psychiatrische aandoeningen, al dan niet in combinatie met isolatie. Uit een retrospectieve evaluatie van 1125 kinderen en adolescenten die voor psychiatrische spoedeisende hulp waren opgenomen bleek dat 76 (6,8%) werden geïmmobiliseerd: 37 fysisch, 19 met medicatie en 20 met een combinatie van de twee.

(Dorfman 2006) Dezelfde auteur had in een eerder beschrijvend onderzoek aangetoond dat professionals op een spoedeisende hulp meestal niet getraind of opgeleid zijn in het toepassen van restraint. (Dorfman 2004). Dorfman schrijft in een overzichtsartikel dat

(1) Restraint moet worden gezien als een laatste toevlucht als alle andere middelen falen.
(2) Er dringende behoefte bestaat aan formele protocollen die de professional meer omkadering kunnen geven bij het gebruik van restraint waardoor in combinatie met de training van de professional de patiënt kan worden beschermd tegen onjuist gebruik van restraint. Protocollen zouden moeten vereisen dat restraint alleen gebruikt wordt in acute situaties om patiënt en professional te verzekeren van veiligheid waar andere interventies of niet geschikt waren of zonder succes zijn toegepast. (Dorfman 2000)

7.1.2.1.2. Restraint in het kader van medische procedures bij kinderen

Over restraint van kinderen in het kader van pijnlijke of stressvolle medische procedures (en dus niet in het kader van primair gewelddadige of agressieve kinderen met een psychiatrische aandoening) bestaat nagenoeg geen onderzoek. Brenner vat in een overzichtsartikel de relevante literatuur samen en komt tot de vaststelling dat nagenoeg geen onderzoek verricht is. Zo is onbekend hoe vaak deze technieken worden toegepast en wat voor effect ze op het kind hebben. De meeste door Brenner gevonden artikelen gaan niet over onderzoek maar verwoorden de persoonlijke meningen van de auteurs waarbij opvalt dat meestal

(1) wordt gewaarschuwd voor de mogelijke schadelijke gevolgen bij het kind en het onduidelijke ethische en juridische kader voor de professional die een immobilisatie of fixatie verricht
(2) wordt opgeroepen om op zoek te gaan naar alternatieven voor fixatie en immobilsatie. Brenner concludeert dat "*het gebrek aan onderzoek suggereert dat onderzoekers in gezondheidszorg voor kinderen het bestaan binnen de kindergeneeskunde van deze zeer stressvolle momenten negeren*". (Brenner 2007)

Epidemiologische data

De exacte incidentie van het gebruik van restraint in het kader van medische procedures bij kinderen is onbekend. In een beschrijvende studie werden door middel van interviews 394 Britse kinderverpleegkundigen ondervraagd over hun ervaringen met restraint bij medische procedures. Hoewel de studie aankondigt te willen onderzoeken wat de incidentie van restraint bij kinderen is, levert deze studie geen incidentie data. Factoren die significant positief bleken te correleren met het toepassen van restraint waren: (1) de mate van urgentie van de procedure, (2) de pijnlijkheid en duur van de procedure, (3) een jongere leeftijd, (4) zorgen over de veiligheid van het kind of van de professional, (5) de mate van agitatie bij het kind en de (6) de beperkingen om informed consent bij het kind te verkrijgen. Slechts 17% van de ondervraagde verpleegkundigen gaf aan enige training te hebben gehad in vasthouden en immobilisatie van kinderen bij medische procedures.(Robinson 1997)

Een schriftelijke enquête bij 167 röntgen laboranten (response rate 139/167, 83%) toonde aan dat 93,5% van de respondenten restraint in hun dagelijkse praktijk toepasten, terwijl slechts 19% aangaf enige vorm van training in restraint te hebben gehad. In geen enkele radiologie afdeling bestond een schriftelijk protocol over hoe restraint bij kinderen diende te gebeuren. Slechts 8% van de laboranten gaf aan enige training in alternatieve technieken

zoals bijvoorbeeld afleiden te hebben gehad. De meest gebruikte restraint techniek bestond uit manueel in bedwang houden/vast houden door ouders of laborant. Fysische fixatie systemen werden door 21% van de respondenten gebruikt. (Graham 2004)

Effecten van restraint op kinderen

Er heeft tot op heden geen systematisch onderzoek plaatsgevonden naar de effecten van restraint op kinderen. Uit het hierboven aangehaalde onderzoek van Robinson bleek dat de geïnterviewde kinderverpleegkundigen de indruk hadden dat de restraint voor het kind meer stresserend was dan de procedure waarvoor restraint werd toegepast. (Robinson 1997) . Brenner citeert een aantal publicaties die suggereren dat bij een kind restraint op lange termijn zou kunnen leiden tot een aantal negatieve consequenties: spraak- en taal-problemen, negatief zelfbeeld, angst voor en wantrouwen in medische zorg en post traumatic stress disorder. Geen enkele van deze publicaties was gebaseerd op systematisch onderzoek. (Brenner 2007)

Effecten van restraint op de familie van het kind

Uit een longitudinale beschrijvende studie bij kinderen die behandeld werden voor een acute lymphoblastic leukaemia, bleek het participeren bij restraint door de ouders een negatief effect te hebben op de relatie met hun kind. Voor de ouders was dit vaak een zeer stresserend gebeuren. Tevens was er een groot gebrek aan informatie over wie restraint moet toepassen, wat wel of niet acceptabel is, welke alternatieven er bestonden en wat de effecten hiervan op het kind konden zijn. (McGrath 2002)

Meningen van deskundigen over restraint bij kinderen

Kupiezky noemt culturele verschillen als een belangrijke verklaring voor de zeer verschillende manieren waarop over restraint wordt gedacht. (Kupietzky 2004) In de Verenigde Staten blijkt dat ongeveer 75% van de tandartsen dagelijks een vorm van restraint gebruikt. (Houpt 2002). In een overzichtsartikel over fysische restraint in de Amerikaanse tandheelkunde staat dat Amerikaanse gerechtshoven restraint als een aanvaardbare procedure beschouwen zolang de behandelende professional de beslissing om restraint te gebruiken goed documenteert. (Connick 2000) In Groot-Brittannië daarentegen wordt deze behandeling als onacceptabel gezien of is ze, zoals in Schotland, zelfs bij wet verboden.

Het is dus ook niet verbazingwekkend dat de meeste manuscripten over restraint van de hand zijn van Britse verpleegkundigen of verpleegkundig wetenschappers. Verschillende auteurs pleiten voor gericht onderzoek en een open debat tussen de professionals die te maken hebben met restraint bij kinderen zodat meer duidelijkheid kan komen over (1) ethische en juridische omkadering, (2) opleiding en training, (3) leefijdsaangepast technieken en indicaties, (4) alternatieve technieken en (5) mogelijke gevolgen van restraint voor kinderen. (Jeffery 2002, Hardy 2002, Tomlinson 2004, Pearch 2005). Collins pleit verder voor een verandering in attitude bij medische hulpverleners, het nadrukkelijker laten participeren van ouders bij de behandeling van hun kind en het aanleren en toepassen van bepaalde afleidingstechnieken (zoals speelgoed, boekjes, video tapes, ontspannings-technieken enz.) door zowel ouders als behandelaars. (Collins 1999)

Folkes schrijft in haar opiniestuk “Is restraint a form of abuse ?” dat er meer onderzoek moet worden gedaan naar de consequenties van restraint, de gebruikte methodes en de alternatieven hiervoor. De verpleegkundigen en de medische staf zouden ook getraind moeten zijn in het correct uitvoeren van restraint. Folkes stelt een empirisch besliskundig algoritme voor waarin (1) het belang van instemmen (“assent”) en toestemmen (“consent”) door het kind, (2) informatie door de professional en (3) het gebruik van alternatieven centraal staan. Dit algoritme (zie bijgevoegd) moet de professional meer praktische, ethische en juridische omkadering geven bij het toepassen van restraint. (Folkes 2005)

7.1.2.2. Wat zeggen de internationale richtlijnen over PSA over restraint ?

In de “Scottish Intercollegiate Guidelines Network” wordt in het onderdeel *voorbereiding voor sedatie* een klein stukje aan restraint gewijd. Hier wordt aangegeven dat voorzichtige beschermende fixatie van een kind met kussens en lichte banden om de juiste positie te verkrijgen en te behouden voor diagnostische beeldvorming, of om een kind te beschermen tegen zelfverwonding acceptabel is. Ouders kunnen hun eigen kind ook voorzichtig fixeren om bijvoorbeeld bewegingen tijdens een procedure te beperken. Geforceerde fixatie is niet acceptabel of het nu door de ouders of de professional wordt uitgevoerd. Een procedurele analgo-sedatie waarbij toch restraint noodzakelijk is, wordt beschouwd als een ineffectieve vorm van sedatie. (SIGN 2004)

De SIGN richtlijn is de enige recent gepubliceerde richtlijn die een helder standpunt over fixatie en immobilisatie inneemt. Na contact met de coördinerende auteur van deze richtlijn (Neil Morton) werd ook duidelijk waarom: de Schotse wetgeving beschouwt fixatie en immobilisatie die plaatsvinden zonder informed consent op elke leeftijd als een vorm van geweld (“abuse” of “assault”).

7.1.2.3. De (internationale) regelgeving

In het Internationale Verdrag inzake de Rechten van het Kind (IVRK) staan 3 artikelen die van toepassingkunnen worden beschouwd. Het IVRK werd op 20 november 1989 door de Algemene Vergadering van de Verenigde Naties unaniem aangenomen en trad in werking vanaf september 1990. Nederland ratificeerde dit verdrag in februari 1995 en het werd van kracht vanaf 8 maart 1995. Het IRVK stelt het volgende:

Artikel 3, punt 1: “*Bij alle maatregelen betreffende kinderen, ongeacht of deze worden genomen door openbare of particuliere instellingen voor maatschappelijk welzijn of door rechterlijke instanties, bestuurlijke autoriteiten of wetgevende lichamen, vormen de belangen van het kind de eerste overweging*”.

Artikel 12, punt 1: “*De Staten die partij zijn, verzekeren het kind dat in staat is zijn of haar eigen mening te vormen, het recht die mening vrijelijk te uiten in alle aangelegenheden die het kind betreffen, waarbij aan de mening van het kind passend belang wordt gehecht in overeenstemming met zijn of haar leeftijd en rijpheid*”.

Artikel 24, punt 3: “*De Staten die partij zijn, nemen alle doeltreffende en passende maatregelen teneinde traditionele gebruiken die schadelijk zijn voor de gezondheid van kinderen af te schaffen*”.

Binnen het kader van het verrichten van pijnlijke en/of stressvolle procedures bij kinderen hebben deze artikelen belangrijke consequenties:

Artikel 3 spreekt niet over het belang *voor* het kind maar over het belang *van* het kind. Dat betekent dat het verzet van een kind bij een procedure in de eerst plaats moet worden aangepakt met “het belang van het kind als eerste overweging”. Verzet betekent dat het kind voor zijn belang opkomt en bijgevolg moet dit verzet ook gerespecteerd worden.

Artikel 12 stelt dat aan de mening van een kind een “passend belang” moet worden gehecht. Verzet van een kind tegen een pijnlijke of stressvolle procedure is een manier waarop het kind daarover een mening uit en dat mag dus niet genegeerd worden.

Artikel 24 lijkt zich in de eerste plaats te richten op traditionele geneeswijzen die het kind kunnen schaden. Met de (theoretische) beschikbaarheid van effectieve sederende technieken hoeft een kind in principe in het kader van een procedure geen pijn of angst te lijden. In dat opzicht zou men fixatie en immobilisatie als traditionele geneeswijze kunnen beschouwen die schadelijk voor het kind zou kunnen zijn of als dusdanig door het kind wordt ervaren.

Het handvest van de European Association for Children in Hospital (EACH 2002) stelt dat in een ziekenhuis een beleid moet bestaan dat gericht is op het minimaliseren van fysische en emotionele stress bij kinderen: artikel 4 punt 2 stelt: ”Maatregelen worden genomen om pijn, lichamelijk ongemak en emotionele spanningen te verlichten. Dit houdt onder andere in:

- “Een effectieve en aan de actuele medische kennis aangepaste aanpak om pijn als gevolg van de behandeling te voorkomen of te verminderen, ongeacht of dat in het kader is van diagnostiek, therapeutische procedures of pre- of postoperatief”
- “Het vermijden van restraint”

Voor wat betreft de nationale wetgeving lijkt de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) uit 1995 het meest van toepassing voor wat betreft het verzet van een kind in niet acuut levensbedreigende situatie:

- Kind jonger dan twaalf jaar: met toestemming van ouders is voorzetting van de procedure bij verzet - strikt juridisch gezien - toegestaan, mits ouders voldoende informatie hebben ontvangen om een afgewogen besluit te kunnen nemen
- Kind 12 tot en met 15 jaar : Zowel toestemming van kind als ouders/wettelijk vertegenwoordigers noodzakelijk om procedure uit te mogen voeren . Dit betekent dat bij weigering (verzet = weigering) van het kind, maar toestemming van ouders de procedure niet mag worden uitgevoerd.

De Nederlandse wetgeving houdt dus voor wat betreft kinderen < 12 jaar geen rekening met het verzet dat het kind toont.
Dit werd besproken met Prof. Legemaate. Hij stelt hierover het volgende : “*De vraag doet zich voor of een kind met geweld mag worden vastgehouden bij een onaangename procedure. Het uitgangspunt in de Nederlandse gezondheidszorg is dat er in principe geen restraint wordt toegepast. Desondanks wordt restraint in de kindergeneeskunde*

noodzakelijkerwijs veelvuldig toegepast. Het gevaar hierbij is dat het toestaan van restraint een excuus gaat worden om geen sedatie toe te passen.
Daarom is het belangrijk om helder in de voorlichting te zijn en de verschillende alternatieven aan te geven. Iedereen, dus ook kinderen hebben recht op de best mogelijke zorg en daarom moet het wel of niet toepassen van restraint worden benaderd vanuit het oogpunt van kwaliteit van zorg. Men dient zich wel te realiseren dat in acute omstandigheden meer restraint toegestaan kan worden dan in electieve omstandigheden. Het is belangrijk om tevoren uit te leggen en te melden wat er gaat gebeuren."

7.1.2.4. Ethische overwegingen

Hierover werd één artikel gevonden. In 2001 organiseerden Blike en Cravero binnen de National Patient Safety Foundation een multidisciplinaire discussie over de state of the art betreffende pediatrische PSA. Daaraan participeerden alle belangrijke Amerikaanse experts op het gebied van PSA bij kinderen. In het consensus document dat naderhand hierover werd gepubliceerd staat een apart hoofdstuk over gebruik van kracht en restraint ten behoeve van medische verrichtingen bij kinderen. De deelnemers waren het erover eens dat "*voor de meeste procedures kennis en technologie beschikbaar is om ze voor het kind comfortabel te maken. Bijgevolg is het onethisch deze technieken aan het kind te ontzeggen en het gebruik van restraint bij een angstig kind te rechtvaardigen. De ethische verplichting om bij verrichtingen alles te doen om het comfort van het kind te garanderen vereist een individuele benadering binnen een op comfort gericht systeem. Dit systeem moet naar gelang de individuele behoefte van het kind kunnen beschikken over emotionele ondersteuning, hypnose, afleidingstechnieken, PSA en algehele anesthesie*". (Blike and Cravero, 2001)

Conclusies

Niveau 4	Er is volgens een aantal experts te weinig systematisch onderzoek gedaan naar fixatie en immobilisatie van kinderen in het kader van een medische procedure, zodat onduidelijkheid bestaat over de ethische en juridische aspecten en over de mogelijk negatieve gevolgen voor het kind. *D Brenner 2007, Folkes 2005, Jeffery 2002 , Tomlinson 2004, Pearch 2005, Collins 1999, Hardy 2002*

Niveau 3	Fixatie en immobilisatie van kinderen in het kader van een medische procedure wordt door professionals vaak toegepast terwijl ze daar meestal geen specifieke training voor hebben. *C Robinson 1997, Graham 2004*

Niveau 4	Sommige experts menen dat het immobiliseren en fixeren zonder instemming belangrijke negatieve laattijdige effecten voor het kind kan hebben. *D Brenner 2007, Folkes 2005, Jeffery 2002 , Tomlinson 2004, Pearch 2005, Collins 1999*

Niveau 4	Sommige experts menen dat geforceerde fixatie in principe niet acceptabel is ongeacht of het nu door de ouders of door de professional wordt uitgevoerd. Geforceerde fixatie is juridisch gezien in principe niet acceptabel omdat hiermee niet de best mogelijke zorg wordt geboden. *D Scottish Intercollegiate Guidelines Network guideline 2004, Legemaate 2007.*

Niveau 4	Sommige experts menen dat immobiliseren en fixeren zonder toestemming van de patiënt alleen als laatste oplossing mag worden toegepast als alle alternatieven zijn geprobeerd of in het kader van een levensbedreigende of hoog-urgente situatie. *D Brenner 2007, Folkes 2005, Jeffery 2002 , Tomlinson 2004, Pearch 2005, Collins 1999, Hardy 2002*

Niveau 4	Sommige experts menen dat geforceerde fixatie onethisch is omdat kennis en technieken bestaan waarmee het comfort tijdens een procedure adequaat en veilig kan worden gegarandeerd. *D Blike & Carvero 2001*

Niveau 3	Ouders die in studieverband gevraagd werd naar hun ervaringen in het kader van het fixeren of immobiliseren van hun kind bij een pijnlijke procedure gaven aan dat als zeer negatief te hebben ervaren. *C McGrath 2002*

Niveau 4	Artikel 3, 12 en 24 van het Internationale Verdrag inzake de Rechten van het Kind zijn van toepassing op de vraag of fixatie of immobilisatie zonder toestemming van het kind mag worden toegepast in het kader van een voor het kind pijnlijke of stressvolle procedure, door te stellen dat: - Het belang van het kind de eerste overweging moet zijn (art 3) - Aan de uiting van de mening van het kind een passend belang moet worden gegeven (art 12) - Traditionele gebruiken die de gezondheid van het kind zouden kunnen schaden, moeten worden bestreden. (art 24) *D Internationaal Verdrag inzake de Rechten van het Kind, Hardy 2002*

Overige overwegingen

- De werkgroep is er niet in geslaagd om te achterhalen (1) hoe en in welke mate in Nederland bij kinderen in het kader van een medische procedure fixatie of immobilisatie wordt toegepast, (2) of en hoe voor die handelingen informed consent

wordt toegepast en (3) hoe vaak bij procedures waarvoor een vorm van (analgo-) sedatie werd toegediend ook nog fixatie of immobilisatie wordt toegepast.

- Voor kinderen met een verstandelijke beperking is het gebruik van fixatie en immobilisatie een extra aandachtspunt. De literatuur vermeldt weinig tot niets over deze groep kinderen. Het betreft een groep kinderen die moeilijk is voor te bereiden op handelingen/procedures en ook niet tot weinig zelf zullen mee werken.

Aanbeveling(en)

- Geforceerde immobilisatie en fixatie van een kind tegen zijn of haar wil met de bedoeling de weerstand te overwinnen die het kind toont tegen een electieve, niet-acute maar medisch noodzakelijke medische procedure is volgens de werkgroep in principe onaanvaardbaar.
  De werkgroep is van mening dat het onjuist is de WGBO dusdanig te interpreteren dat dit zou kunnen leiden tot het standpunt dat het verzet van het kind dat nog geen twaalf jaar oud is, kan worden genegeerd indien de ouders toestemming hebben gegeven het kind te immobiliseren/fixeren.

- De werkgroep meent dat de professional die verantwoordelijk is voor een pijnlijke of stresserende verrichting bij een kind de taak heeft het comfort van het kind maximaal te garanderen en daarom in principe geen gebruik mag maken van gedwongen fixatie of immobilisatie. Dit kan volgens de werkgroep alleen indien bij procedures gebruik gemaakt wordt van een individuele benadering en een protocol dat streeft naar maximaal comfort. Al naar gelang de individuele behoefte van het kind moet dit protocol emotionele ondersteuning, hypnose, afleidingstechnieken, lokale anesthesie, PSA en/of algehele anesthesie kunnen bieden.

- Immobilisatie en fixatie van een kind in het kader van een electieve, niet-levensreddende medische procedure zijn alleen acceptabel voorzover ze (1) geen gebruikmaken van kracht, (2) gericht zijn op het helpen van het kind om lichaam of lichaamsdeel stil te houden of uit veiligheidsoverwegingen, (3) er sprake is van een informed consent*, (4) de overtuiging bij alle betrokkenen (inclusief kind en ouders) bestaat dat deze immobiliteit noodzakelijk is om de procedure te laten slagen, en (5) de procedure en de immobilisatie onderbroken worden als uit de verbale of niet-verbale communicatie van het kind zou blijken dat er sprake is van verzet tegen de procedure.
  * de werkgroep meent dat de professional die verantwoordelijk is voor een pijnlijke of stressvolle procedure bij een kind, de plicht heeft om de mate van distress en pijnlijkheid duidelijk te maken voor kind en ouders en alternatieve mogelijkheden voor immobilisatie of fixatie (zoals lokale anesthesie, PSA, anesthesie) aan het kind en ouders voor te leggen.

- In geval van een levensreddende of hoog-urgente medische procedure kan fixatie en/of immobilisatie aangewezen zijn omdat de toestand van de patiënt het niet toelaat te wachten op een beter alternatief of omdat het alternatief (bijvoorbeeld PSA) gevaarlijk kan zijn voor het kind

- Een PSA van een kind waarbij tevens nog passieve of actieve fixatie of immobilisatie wordt toegepast om het kind te bedwingen en/of de procedure mogelijk te maken, moet beschouwd worden als een niet-effectieve en niet toelaatbare vorm van PSA.

- Bij kinderen met een verstandelijke beperking en andere kinderen die moeilijk zijn voor te bereiden op handelingen/procedures en ook niet of nauwelijks zullen mee werken, dienen procedures bij voorkeur onder algehele anesthesie plaats te vinden zolang er geen eenvoudiger alternatieven voorhanden zijn.

- Er moet werk worden gemaakt van een duidelijke juridische, ethische en praktische omkadering voor het gebruik van fixatie en immobilisatie zodat de professional meer duidelijkheid krijgt over (1) zijn/haar verantwoordelijkheid bij deze handelingen en (2) de manier waarop immobilisatie en fixatie (indien onontkoombaar) correct kunnen worden toegepast zonder daarbij de individuele behoeften van het kind te veronachtzamen.

Literatuur

1. Blike GT, Cravero JP. Pride, prejudice, and pediatric sedation: A multidisciplinary Evaluation of the State of the Art. Dartmouth Summit on Pediatric Sedation 2001. National Patient Safety Foundation - http://www.npsf.org/pdf/r/PediatricSedation.pdf
2. Brenner M. Child restraint in the acute setting of pediatric nursing: an extraordinarly stressful moment. Issues in Comprehensive Pediatric Nursing 2007;30:29-37.
3. Charter of the European Association for Children in Hospital (EACH 2002) – www.each-for-sick-children.org
4. Collins P. Restraining children for painful procedures. Paediatr. Nurs. 1999;11(3):14-16.
5. Connick C, Palat M, Puliese S. The appropriate use of physical restraints:Considerations. J Dent Child 2000;67:256-262.
6. Dorfman D, Mehta S. Restraint use for psychiatric patients in the pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. 2006;22:7-12.
7. Dorfman D, Kastner B. The use of restraint for pediatric psychiatric patients in emergency departments. Pediatr Emerg Care. 2004;20:151-6.
8. Dorfman D. The use of physical and chemical restraints in the pediatric emergency department. Pediatr.Emerg.Care 16[5], 355-360. 2000
9. Graham P, Hardy M. The immobilisation and restraint of pediatric patients during plain film radiographic examinations. Radiography 2004;10:23-31.
10. Folkes K. Is restraint a form of abuse ? Paediatr. Nurs. 2005;17(6):41-44
11. Hardy M en Armitage G.The child's right to consent to x-ray and imagung investigations: issues of restraint and immobilization from a multidisciplinary perspective. Review. Journal of Child Health Care 2002;6:107-119
12. Houpt M. Project USAP 2000 – Use of sedative agents by pediatric dentists: a 15-year follow up survey. Pediatr Dent 2002;24:289-294
13. Internationale Verdrag inzake de Rechten van het Kind (Algemene Vergadering van de Verenigde Naties 20 november 1989; van kracht in Nederland vanaf 8 maart 1995) – www.defenceforchildren.nl
14. Jeffery K. Therapeutic restraint of children; it must always be justified. Paediatr. Nurs 2002;14(9):20-2.

15. Kupietzky A. Strap him down or knock him out: Is conscious sedation with restraint an alternative to general anaesthesia? Britisch Dental Journal 2004;196:133-138.
16. McGrath P, Forrester K, Fox-young S, Huff N. “holding the child down”for treatment in pediatric haematology: the ethical, legal and practice implications. Journal of Law and Medicine 2002;10:84-96.
17. Pearch J. Restrainig children for clinical procedures. Paediatr. Nurs 2005;17(9):36-8.
18. Robinson S, Collier J. Holding children still for procedures. Paediatr. Nurs. 1997;9(4):12-14
19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network guideline 2004 – www.sign.ac.uk
20. Tomlinson D. Physical restraint during procedures: issues and implications for practice. Journal of Pediatric Oncolgy Nursing 2004; 21:258-263.

HOOFDSTUK 8. OPMERKINGEN OVER BIJZONDERE MEDICIJNEN

8.1 Wat is bekend over veiligheid, effectiviteit en indicaties van medicatiecocktails (bijvoorbeeld lytische cocktail) in het kader van PSA bij kinderen?

Zoekstrategie: sedation, cocktail, lytic cocktail, child, radiology, meperidine, pethidine, chloorpromazine, promethazine, adverse events, complications, effectivity

Inleiding

Een cocktail is een combinatie van medicijnen die in een vaste verhouding worden toegediend. Verschillende cocktails van sedativa, analgetica en/of medicijnen met een sederend effect als bijwerking zijn beschreven en gebruikt in het kader van procedurele sedatie en/of analgesie (PSA). In Nederland worden deze vrijwel uitsluitend gebruikt bij kinderen, die onvoldoende stil kunnen liggen (in verband met jonge leeftijd, ontwikkelingsniveau, gedrag) voor beeldvormend onderzoek (MRI). De meest gebruikte samenstelling is de lytische (of MPC-) cocktail, samengesteld uit meperidine (2mg/kg, max.40mg), chloorpromazine (0,5mg/kg, max.10mg) en promethazine (0,5mg/kg, max.10mg). Meperidine (een synoniem van pethidine) is een synthetisch opiaat (pijnstillend effect 10% van morfine met sneller intreden en kortere duur van effect), promethazine is een antihistaminicum met lichte sederende effecten en chloorpromazine is een fenothiazine antipsychoticum. Alle drie zijn langwerkende medicijnen waarvan de individuele farmacologische eigenschappen bij kinderen amper onderzocht zijn. De medicatie wordt intramusculair toegediend.

In 2007 is uit een enquête onder algemeen kinderartsen in Nederland gebleken dat 7,6% nu en dan en 13,2% vaak de cocktail gebruikt voor PSA.

Echter in de CBO richtlijn voor procedurele sedatie en/of analgesie door niet-anesthesiologen van 1998 wordt het gebruik van cocktails als obsoleet beschouwd gezien de zeer grote variatie in aanvang en duur van werking, en de kans op oversedering. (CBO 1998). Met deze paradox als achtergrond werd de literatuur over gebruik van (lytische) cocktails bij kinderen onderzocht. Er werd ook gebruik gemaakt van literatuur van vóór 1998, omdat de cocktail al ongeveer een halve eeuw wordt gebruikt. De literatuur wordt chronologisch gepresenteerd.

Samenvatting van de literatuur

Sinds de eerste helft van de 20e eeuw wordt het gebruik van cocktails voor sedatie van kinderen in de literatuur beschreven.

Na aanvankelijk gebruik bij hartkatheterisatie, heeft uitbreiding naar tandheelkundige ingrepen, wondbehandeling en fractuurrepositie op de Eerste Hulp evenals bij beeldvormend onderzoek plaatsgevonden. Lange tijd was de cocktail vrijwel het enige medicijn, dat beschikbaar was voor procedurele sedatie bij kinderen. Het is daarom niet verwonderlijk dat over de cocktail ook de eerste data over effectiviteit en veiligheid ter beschikking kwamen. Onderzoek van Smith had in een studie bij 670 kinderen die een hartkatheterisatie moesten ondergaan aangetoond dat een 2:1:1 verhouding van meperidine, promethazine en chloorpromazine de hoogste effectiviteit had. Deze studie is ook de eerste beschrijving van

de mogelijke complicaties: bij 17 kinderen (2,5%) was er sprake van shock, bij 3 (0,4%) van een ernstige respiratoire depressie en bij 1 kind (0,1%) van overlijden kort na de procedure. Er was nog geen sprake van saturatiemeting en systematische bewaken van vitale parameters, waardoor alleen de klinisch duidelijke complicaties werden geregistreerd. In 25 % van de kinderen werd een abnormale rusteloosheid genoteerd. (Smith 1958)

Eind jaren 70 van vorige eeuw werd de effectiviteit van de MPC cocktail in vraag gesteld. Een prospectief gerandomiseerd onderzoek bij 72 kinderen die een CT scan moesten ondergaan vergeleek de effectiviteit van rectaal thiopental en intramusculaire MPC cocktail. Thiopental leidde tot een sneller intreden van sedatie in vergelijking met de cocktail (gemiddeld 8 minuten versus gemiddeld 18 minuten). In de thiopentalgroep werd in 97% der gevallen een effectief sedatieniveau bereikt en slaagden alle scans. In de cocktailgroep mislukten 14% van de sedaties en de scans. (Burckart 1980)

Een prospectieve studie bij 95 kinderen die een hartkatheterisatie ondergingen bestudeerde het optreden van ongewenste neveneffecten bij het gebruik van de MPC cocktail (aanbevolen doseringen: 1,7-2,7 mg/kg meperidine, 0,5-0,7 mg/kg promethazine en chloorpromazine). Bij 4 kinderen (4,2%) was sprake van een ernstige respiratoire depressie. De dosis die deze 4 hadden gekregen viel binnen het spectrum van of was lager dan de aanbevolen dosis. (Nahata 1985)

De MPC cocktail, in een klassieke verhouding van 2:1:1 mg/kg IM toegediend werd bestudeerd in een retrospectieve studie bij 487 kinderen (gemiddelde leeftijd 2,7 jaar ± 0,5 jaar) die een pijnlijke en/of stresserende procedure (met als meest frequente wonden hechten 69%, fractuurbehandeling 12%, wondzorg 4,7% en CT scan 3,1%) moesten ondergaan op een Spoed Eisende Hulp. Effectieve sedatie,gedefinieerd als de afwezigheid van noodzaak tot het toedienen van een tweede dosis van de cocktail of een ander sedativum, werd berekend op 98,4%. Als ernstige complicaties werden beschouwd: dystone reacties, hypotensie (> 20 % afname), convulsies, respiratoire depressie, apneu en hartstilstand. Patiënten werden niet bewaakt met een saturatiemeter. 8 patiënten (1,6%) hadden aanvullende sedatie nodig. 3 patiënten (0,6%) hadden een ernstige complicatie. Dat was telkens een diepe respiratoire depressie.Bij twee van hen was er een neurologische voorgeschiedenis, een van deze beiden had bij sedatie een trauma capitis. Bij geen van hen werden blijvende gevolgen vastgelegd (Terndrup 1989)

Door dezelfde groep werd de MPC cocktail (in een klassieke verhouding van 2:1:1 mg/kg IM toegediend) ook nog een keer prospectief onderzocht bij 63 kinderen (gemiddelde leeftijd 3,6 jaar ± 2,0 jaar) die een pijnlijke procedure op een Spoed Eisend Hulp moesten ondergaan. Patiënten werden bewaakt met hart- en ademhalings-monitoring, transcutane saturatiemeting en bepaling van het bewustzijnsniveau (Glasgow coma schaal). De mate van effectiviteit werd gemeten door de arts en de verpleegkundige die bij het verrichten van de procedure betrokken waren. Zij gebruikten daarvoor onafhankelijk van elkaar een 10,4 cm lange Visual Analog Scale (VAS). Een VAS score van < 5,0/10,4 werd als een insufficiënte sedatie beschouwd. Er deden zich geen ernstige complicaties voor. De sedatie was in 29% van de gevallen insufficiënt (VAS < 5). De tijd tot volledig herstel na sedatie,

vastgelegd met gegevens uit observatie door ouders (n=345 patiënten), bedroeg 19 +/- 15 uur.
Een in het artikel getoonde tabel toont op grond van evaluatie van de literatuur een slagingspercentage van deze cocktail in 61 tot 100% in studies uiteenlopend van 18 tot 670 kinderen, die verschillende type procedures ondergingen (bijvoorbeeld hartcatherisatie, behandeling op de Eerste Hulp). (Terndrup 1991)

Een prospectief, dubbelblind gerandomiseerd onderzoek vergeleek rectale thiopental met de MPC cocktail (in een klassieke verhouding van 2:1:1 mg/kg IM toegediend) bij 29 kinderen (gemiddelde leeftijd 34 maanden ± 13 maanden) die op een Spoed Eisende Hulp een wondhechting moesten ondergaan. Vitale parameters, zuurstofsaturatie en de Glasgow Coma score (GCS) werden vóór toediening, tijdens (elke 15 minuten) en na de procedure (tot ontslag) gemeten. De reactie op de injectie van lidocaïne en op het hechten zelf werd aan de hand van een 4 punten schaal geobjectiveerd en gold als maat van effectiviteit. Er was geen verschil wat betreft effectiviteit en neveneffecten tussen beide groepen. In de MPC groep waren de tijd tussen toediening en aanvang van sedatie (gemiddeld 54±33 minuten), de mate van daling van het bewustzijnsniveau (tot een GCS van gemiddeld 6) en de recoverytijd (gemiddeld 120±44 minuten) significant meer dan in de thiopental groep (respectievelijk tijd tussen toediening en aanvang sedatie 29±12 minuten, GCS 9 en recovery tijd 89±25 minuten). (O'Brien 1991)

In 1995 publiceerde de Committee on drugs van de American Academy of Pediatrics (AAP) een zogenaamde policy statement over het gebruik van lytische cocktail bij kinderen. Dit rapport is gebaseerd op een overzicht van de tot dan gepubliceerde data over effectiviteit en veiligheid. Er werd geen gebruik gemaakt van een evidence based kwaliteitsanalyse van de gebruikte referenties. Conclusies en aanbevelingen kwamen door consensus tussen de commissieleden tot stand. Als conclusies werd gesteld dat (1) gebruik en dosering van de MPC cocktail niet gebaseerd zijn op farmacologisch onderzoek, (2) er een hoge frequentie van falen en van potentieel ernstige neveneffecten is, (3) geen individueel titreren mogelijk is en (4) laattijdig in werking treden (20-30 minuten), langdurig sedatief effect (5-20 uren) en afwezigheid van een anxiolytisch en amnesie effect.
Als aanbeveling werden genoemd: (1) het overwegen van alternatieven, (2) de individuele patiënt goed te onderzoeken vóór het toedienen (3) optimale bewaking en (4) langdurige recovery voorzien. Een beslissing tot definitief verbieden van gebruik van de MPC werd afgehouden omdat op dat moment onvoldoende wetenschappelijk onderzoek beschikbaar was om alternatieven aan te duiden. (AAP statement by the committee on Drugs 1995; Coté 1996)

Oraal toegediende transmucosale fentanyl werd in een prospectief, gerandomiseerd onderzoek met een voor de behandeling geblindeerde observer vergeleken met de MPC cocktail bij 40 kinderen (leeftijd 3-8 jaar) die op een Spoed Eisend Hulp een wondhechting moesten ondergaan. In de fentanyl groep werd significant vaker braken (45% versus 5%; $p<0,05$) en pruritus (60% versus 21%; $p<0,05$) gezien. Langdurige slaperigheid (37% versus 0%; $p<0,05$) en pijn in de benen (21 versus 0%; $p<0,05$) kwamen significant vaker voor in de MPC groep. Wat betreft effectiviteit was er tussen beide groepen geen verschil in pijn

(gemeten aan de hand van de CHEOPS pijnscore). De behandelende arts beoordeelde de kwaliteit van de sedatie als redelijk tot slecht in 25% van de kinderen in de fentanyl groep en in 36% van de kinderen in de MPC groep. (Schutzman 1996)

In een prospectief onderzoek werden IV fentanyl, IV fentanyl+midazolam en de MPC cocktail vergeleken. 42 kinderen die op een spoedeisend hulp een pijnlijke procedure moesten ondergaan werden gerandomiseerd voor een van de 3 groepen. Bij alle patiënten werd naast de standaard monitoring van hartslag, ademhaling en zuurstofsaturatie ook een capnometrie (ET CO2 meting) verricht. Respiratoire depressie (desaturatie tot < 90 % gedurende > 1 minuut en/of ETCO2 > 50 mmHg) werd vastgesteld in 20% van de fentanylgroep, 23% van de fentanyl+midazolam groep en 11% van de MPC groep. Deze verschillen waren niet significant. De tijd tot ontslag na de procedure was significant langer in de MPC groep. (Hart 1997)

Coté publiceerde in 2000 zijn analyse van de ernstige complicaties van procedurele sedatie bij kinderen zoals die tussen 1969 en 1996 in de Verenigde Staten waren gerapporteerd bij de Food and Drug Administration (FDA). 95 gerapporteerde incidenten werden geanalyseerd waarbij in 51 sprake was van overlijden, in 9 van permanente neurologische schade en in 21 van langdurige hospitalisatie. Inadequate monitoring, incompetentie ten aanzien van luchtwegmanagement en reanimatie en het gecombineerd gebruiken van 3 of meer medicijnen tegelijk werden onder andere als belangrijke risicofactoren geduid. (Coté 2000)

51 kinderen (9 maand tot 10 jaar oud) werden gerandomiseerd in een dubbelblind onderzoek om in het kader van een hartkatheterisatie ofwel oraal ketamine+midazolam (10 mg/kg + 1mg/kg onder de leeftijd van 4 jaar en 6mg/kg+0,6 mg/kg vanaf de leeftijd van 4 jaar) ofwel MPC cocktail (2:1:1 mg/kg) te krijgen. Tussen beide groepen werden effectiviteit van de sedatie, recovery tijd, mate van amnesie, tevredenheid van ouders, vitale parameters en neveneffecten of complicaties vergeleken. MPC scoorde significant slechter wat betreft effectiviteit van sedatie, mate van amnesie, tevredenheid van de ouders en snelheid van intrede van werking. (Auden 2000)

Çaksen beschrijft een vergelijkende studie bij 85 kinderen tussen een MPC cocktail IM (1,1:0,55:0,55 mg/kg), PO chloralhydraat (50 mg/kg) en IM midazolam (0,1 mg/kg) en vindt geen statistisch significant verschil wat betreft de effectiviteit tussen de verschillende groepen (effectieve sedatie werd bereikt in respectievelijk 74%, 92% en 69,5%). Er deden zich in de MPC groep geen complicaties voor. De kwaliteit van deze niet gerandomiseerde studie is echter bedenkelijk: uit het artikel kan men niet opmaken (1) wat de gemiddelde leeftijd van de kinderen was, (2) voor welke procedures sedatie werd gegeven, (3) of het een prospectieve dan wel retrospectieve studie was, (4) welke definitie voor effectiviteit werd gehanteerd en hoe mogelijke ongewenste neveneffecten werden geregistreerd. Ook de gehanteerde statistische methode wordt niet vermeld. (Çaksen 2001)

Tenslotte werd bij 70 kinderen die een CT(n=42) scan of MRI (n=28) onderzoek moesten ondergaan een prospectief vergelijkend onderzoek verricht tussen rectaal toegediende thiopental (50-25 mg/kg, max.700mg), rectaal toegediende midazolam (1 mg/kg) en een

intramusculaire cocktail (meperidine, chloorpromazine en feniramine 1,1:0,28:0,28 mg/kg). Bewaking vond plaats door continue saturatiemeting (bij MRI niet tijdens de procedure) en intermitterend meten (ieder 20 minuten) van onder andere hartfrequentie en bloeddruk. De groepen werden vergeleken wat betreft snelheid en duur van werking van medicatie, vitale parameters en slagingspercentage. Na midazolam sliepen slechts 2 kinderen. Het effect van sedatie trad in de thiopentalgroep significant eerder in dan in de MFCgroep (4-15 vs 5-56 minuten), de sedatie met thiopental was dieper dan na cocktail(85 vs 97% graad 5 op een observatieschaal volgens Karl), de duur van de slaap was vergelijkbaar. Hoewel bloedrukverlaging, afname in hartfrequentie en saturatiedalingen (SaO2 < 90% tweemaal bij thiopental en viermaal bij cocktail) gedocumenteerd werden trad bij geen enkel kind een ernstige complicatie op. Falen van sedatie werd gedefinieerd; als het kind niet in slaap viel binnen 30 minuten na toediening van de thiopental of cocktail, of wanneer na toediening van midazolam de CT of MRI niet afgemaakt kon worden of wanneer minder dan 95% van de beelden niet te beoordelen was. In alle groepen kwamen falen van de sedatie voor : 4(=100%) met rectaal midazolam, 6(=60%) met cocktail en 1(=10%) met thiopental. CT onderzoek (n=42) mislukte eenmaal bij gebruik van midazolam, de overige 41 verdeeld over de drie groepen slaagden. Samenvattend wordt gesteld dat rectaal thiopental het middel van eerste keus is. (Alp 2002)

Over het optreden van een levensbedreigende complicatie zijn een aantal casereports bekend. Roe beschreef in 2000 een kind dat overleed na sedatie met meperidine en chloorpromazine, en lachgas. Postmortem bleek het kind een metabole aandoening te hebben.De effecten van langdurig vasten waren de doodsoorzaak. Over bewaking is niets bekend, ontslagcriteria evenmin.
Bij een kind beschreven door Brown in 2001 trad een cardiorespiratoir incident op ten gevolge van een 10 voudige dosis en intraveneuze ipv intramusculaire toediening.

Bij de beoordeling van de literatuur is het belangrijk te constateren dat:

1. de samenstellingen van beschreven cocktails en doseringen opvallend wisselend zijn (Coté 2000)
2. de omstandigheden waaronder de medicatie wordt toegediend en de (neurologische) aandoeningen van de kinderen vaak onbekend zijn.
3. het vaak onduidelijk is wat onder slagen van onderzoek of optreden van complicaties valt.
4. de aantallen beschreven kinderen klein zijn.

Conclusies

Niveau 3	Het tijdstip waarop een cocktail begint te werken en waarop een maximaal effect wordt bereikt, is onvoorspelbaar. Dit geldt ook voor de duur en de diepte van sedatie. Er is geen goede verhouding tussen de lengte van de procedure en totale duur van de sedatie. *C Terndrup 1991 D 1995 AAP*

Niveau 1	Het sederend effect van een cocktail i.m. treedt later op dan na toediening van rectaal thiopental of oraal ketamine+midazolam. Sedatie met een cocktail duurt langer in vergelijking met transmucosaal fentanyl. *A2 Auden 2000 A2 O'Brien 1991* *B Alp 2002 B Schutzman 1996*

Niveau 3	De belangrijkste (vastgelegde) complicatie na toediening van een cocktail is ademhalingsdepressie. Deze werd aanvankelijk klinisch beschreven en later vastgelegd met continue saturatiemeting. *C Hart 1997, Nahata 1985, Smith 1958, Terndrup 1989*

Niveau 4	Levensbedreigende complicaties kunnen tot bijzondere omstandigheden herleid worden, maar zijn niet zonder meer gerelateerd aan de sedatie met de cocktail *D Roe 2000, Brown 2001*

Niveau 3	Effectiviteit van sedatie met een cocktail loopt uiteen van 61 tot 100%;voor beeldvormend onderzoek (CT-scan) ligt het slagingspercentage rond 88%. *C Terndrup 1991*

Overige overwegingen

- In Nederland wordt de MPC-cocktail alleen gebruikt voor MRI-onderzoek. In de literatuur is hierover slechts één onderzoek bekend (Alp in 2002). Er wordt melding gemaakt van een falingspercentage van 60%. Dit onderzoek betreft echter een zeer laag aantal kinderen (n=10). Om die reden is op grond van de literatuur geen uitspraak te doen over effectiviteit en veiligheid van de MPC-cocktail bij MRI-onderzoek van kinderen.
- Op die plaatsen in Nederland waar frequent MRI's verricht worden na een intramusculaire cocktail wordt melding gemaakt van hogere slagingspercentages dan in de literatuur. Deze data werden niet gepubliceerd. Het succes wordt toegeschreven aan zogenaamde optimale werkomstandigheden (mate van voorbereiding, rust, ontbreken van geluid, warmte en voldoende tijd voor het onderzoek). Onderzoek in het kader van andere medicijnen heeft inderdaad het grote belang van deze omstandigheden voor het succes van een PSA bij MRI aangetoond. (zie subdeel II, hoofdstuk 13 Radiologische procedures)
- De twee recente fatale incidenten in het kader van PSA bij kinderen in Nederland gebeurden beide tijdens een PSA met een intramusculaire cocktail voor een MRI onderzoek. Telkens was echter ook sprake van onvolkomen randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenbewaking zodat deze incidenten niet zomaar aan de cocktail kunnen worden toegeschreven. Men kan zich evenwel voorstellen dat in afwezigheid

van optimale randvoorwaarden en bewaking een langwerkend, niet titreerbaar medicijn met een onvoorspelbaar tijdsbeloop en onvoorspelbare diepte van de sedatie meer kans heeft tot ernstige complicaties.

Aanbeveling(en)

De werkgroep adviseert niet te sederen met een intramusculaire cocktail omdat er wat betreft comfort, veiligheid en effectiviteit betere alternatieven bestaan. Deze alternatieven dienen laagdrempelig beschikbaar te zijn.

Literatuur

1. American Academy of Pediatrics, Committee on drugs.Reappraisal of lytic cocktail/Demerol, Phenergan, and Thorazine (DPT) for the sedation of children.Ped 1995;95(4):598-602
2. Alp H, Orbak Z, Güler I, Alinkayak S.Effiacy and safety of rectal thiopental, intramuscualr cocktail and rectal midazolam for sedation in children undergoing neuroimaging.Ped Int 2002;44:628-634.
3. Auden SM. Sobczyk WL, Solinger RE, Goldsmith LJ. Oral ketamine/midazolam is superior to intramuscular meperidine, promethazine and chlorpromazine for pediatric cardiac catheterization. Anaesth Analg 2000;90:299-305
4. Brown ET, Corbett SW, Green SM.Iatrogenic cardiopulmonary arrest durig ediatric sedation with meperidine,promethazine and chlorpromazine.Ped Em Care 2001;17(5):351-3
5. Burckart GJ, White TJ, Siegle RL, Jabbour JT, Ramey DR. Rectal thiopental versus an intramuscular cocktail for sedating children before computerized tomography. Am J Hosp Pharm. 1980;37:222-224
6. Çaksen H, Üner A, Cesur Y,Abuhandan M,Celebi V, Șar Ș.Comparison of lytic cocktail, chloralhydrate and midazolam for pediatric sedation.J Trop Ped 2001;47:316
7. Coté CJ, Berlin CM. Reappraisal of lytic cocktail/Demerol, Phenergan, and Thorazine (DPT) for the sedation of children. Reply to letter to the editor. Pediatrics 1996;97:779-780
8. Coté CJ,Karl HW,Notterman DA,Weiberg J,Closkey C.Adverse sedation events in Pediatrics:analysis of medications used for sedation.Pediatrics 2000;106(4):633-44
9. Coté CJ,Karl HW,Notterman DA,Weiberg J,Closkey C.Adverse sedation events in Pediatrics:a critical incident analysis of contributing factors. Pediatrics 2000 ;105(4): 805-15
10. Hart LS, Berns SD, Houck CS, Boenning DA. The value of end-tidal CO2 monitoring when comparing three methods of conscious sedation for children undergoing painful procedures in the emergency department. Pediatr Emerg Care 1997;13:189-193
11. Nahata MC, Clotz MA, Krogg EA. Adverse effects of meperidine, promethazine and chlorpromazine for sedation in pediatric patients. Clin Pediatr. 1985;24:558-560
12. O'Brien JF, Falk JL, Carey BE, Malone LC. Rectal thiopental compared with intramuscular meperidine, promethazine and chlorpromazine for pediatric sedation. Ann Emerg Med 1991;20:644-647.
13. Roe CH, Wiltse HE, Sweetman L, Alvarro L.Death caused by preoperative fasting and sedation in a child with unrecognized very long-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. J Pediatr 2000;136(3):397-9
14. Schutzman SA, Liebelt E, Wisk M, Burg J. Comparison of oral transmucosal fentanyl citrate and intramuscular meperidine, promethazine and chlorpromazine for conscious sedation of children undergoing laceration repair. Ann Emerg Med 1996;28:385-390
15. Smith C, Rowe RD, Vlad P. Sedation of children for cardiac catheterization with an ataractic mixture. Can Anaesth Soc J. 1958;5:35-40

16. Terndrup TE,Cantor RM,Madden CM.Intramuscular meperidine,promethazine and chlorpromazine:analysis of use ans complications in 487 pediatric emergency department patients.Ann Emerg Med 1989;18;528-533
17. Terndrup TE,Dire DJ,Madden CM,Cantor RM,Gavula DP.A prospective analysis of intramuscular meperidine,promethazine and chlorpromazine in pediatric emergency department patients.Ann Emerg Med 1991;20:31-35.

8.2 Wat is bekend over veiligheid, effectiviteit en indicaties van lachgas in het kader van PSA bij kinderen?

Inleiding

Lachgas (N_20) werd voor het eerst als anestheticum gebruikt in 1844 door Colton (bij het verwijderen van een tand) en is dus een van de langst gebruikte anesthetica. Anno 2007 wordt lachgas wereldwijd nog zeer frequent en dagelijks gebruikt, zowel in de anesthesie als bij PSA en bij acute pijn.

In Nederland wordt lachgas bij kinderen buiten de operatiekamer vooral gebruikt in de tandheelkundige behandeling van mensen met een verstandelijke beperking of handicap alsmede van extreem angstige kinderen en volwassenen en heeft in combinatie met gedragsgerichte therapie en lokale anesthesie een hoge effectiviteit. (Makkes 2006) Lachgas wordt in de tandheelkundige setting niet toegediend door een anesthesioloog maar door een getraind tandheelkundige (zie ook hoofdstuk “Tandheelkundige procedures”).

In een landelijke inventarisatie in 2006 van de medicijnen die kinderartsen wel eens gebruiken in het kader van een PSA bleek slechts 1,5% van de responderende kinderartsen wel eens gebruik te maken van lachgas. Lachgas wordt op kinderafdelingen in Nederland veel minder gebruikt dan in Belgische, Franse, Britse of Amerikaanse ziekenhuizen. Door de eigenschappen die lachgas heeft (zie verder) lijkt het medicijn nochtans zeer geschikt als licht sedativum bij relatief kleine maar toch pijnlijke en/of angstaanjagende procedures op kinderleeftijd, zeker wanneer het gebruikt wordt in combinatie met een lokaal anestheticum en een niet-farmacologische techniek om de coöperatie van de patiënt bij het inhaleren te optimaliseren. Met name in het kader van kortdurende procedures zoals plaatsen van een intraveneuze toegang, beenmerg- en lumbaal puncties, wondverzorging, hechten van snijwonden en repositioneren van ongecompliceerde fracturen zou lachgas een belangrijke bijdrage kunnen hebben om tot een optimale PSA te komen, zonder dat daarvoor eerst een intraveneuze (i.v.)-toegang beschikbaar moet zijn. Deze procedures worden nu vaak uitgevoerd zonder enige vorm van PSA of alleen onder lokale anesthesie (bijvoorbeeld Emla®) of voor anxiolyse en amnesie bedoelde midazolam waardoor bij een aantal kinderen stevig fixeren (restraint) en/of immobiliseren noodzakelijk kunnen zijn.
Lachgas staat in Nederland sinds 2004 sterk ter discussie, met name wat betreft de mogelijke risico’s op toxische effecten voor het personeel dat ermee werkt (zie verder: *toxiciteit voor het ongeboren kind en effecten op vruchtbaarheid*). Daarom wordt de samenvatting van de literatuur over lachgasgebruik in het kader van PSA bij kinderen voorafgegaan door een uiteenzetting over de eigenschappen van het medicijn en een literatuuronderzoek over de mogelijke toxische effecten.

Samenvatting van de literatuur

8.2.1. Farmacologische en toxicologische eigenschappen van lachgas

Eigenschappen van lachgas

- Lachgas is een kleurloos anorganisch dampvormig anestheticum zonder duidelijke geur of smaak dat in vloeibare vorm onder druk wordt opgeslagen in stalen flessen. Het is zwaarder dan lucht. Bij het openen van de fles ontstaat verdamping en komt het gas vrij. Lachgas wordt voor toediening met zuurstof gemengd tot concentraties van 30 tot 75%. Concentraties > 79% leiden tot een afname van de FiO2 <21% en dus tot hypoxie. Lachgas is een relatief zwak anestheticum dat alleen in hyperbare omstandigheden en met hoge concentraties (85%) in staat is om anesthesie voor chirurgie te genereren. Lachgas tot concentraties van 50% leidt met name tot analgesie, anxiolyse en een lichte sedatie. Tussen 50 en 70% ontstaat een diepere vorm van sedatie. De werking van lachgas berust (net als bij ketamine) op een inhibitie van de NMDA-glutamaat receptor. Lachgas is een snel- en kortwerkend medicijn: na inhalatie ontstaat het effect binnen 3-4 minuten en het medicijn is uitgewerkt binnen de 4 minuten na stopzetting van de toediening. Het wordt nagenoeg niet gemetaboliseerd door het lichaam en zo goed als volledig weer uitgeademd. (Goodman&Gilman 2006)
- Lachgasconcentraties tot 50% hebben geen of slechts minimaal effect op de ademhalingsdrive. Bovendien is tot die concentratie in de meeste gevallen sprake van een minimale sedatie waarbij continu verbaal contact met de patiënt mogelijk blijft. Indien aan lachgas andere sedativa of sederende analgetica worden toegediend dan kan een diepere sedatie ontstaan en is er een hogere kans op respiratoire onderdrukking.(Gall 2001)
- Na inhalatie wisselt lachgas uit met stikstof (N_2), waardoor in het lichaam van een patiënt die voorheen lucht inademde, de stikstof in luchthoudende lichaamsruimtes en –holten vervangen wordt door lachgas. Doordat de bloedgas partitiecoëfficiënt van lachgas 34 keer groter is dan die van stikstof zal de stikstof in die ruimtes worden vervangen door veel grotere volumes van lachgas. Dit leidt tot expansie van afgesloten gasruimtes in het lichaam, zoals bijvoorbeeld lucht in de schedel bij schedelbasisfractuur, lucht in het middenoor, pneumothorax en lucht in darmlissen. Lachgas is daarom gecontraïndiceerd bij (vermoeden of mogelijkheid van) pneumothorax of intracraniële lucht. (Goodman and Gilman 2006)
- Na stopzetting van de inhalatie van lachgas verlaat het lachgas via de longen het lichaam. Daardoor bestaat de theoretische mogelijkheid van een redistributie hypoxie wanneer dat lachgas de alveolen volledig zou kunnen vullen en geen zuurstofopname meer kan plaatsvinden. Daarom wordt aangeraden om na een lachgasinhalatie in principe nog enkele minuten (3-5) de patiënt 100% zuurstof te laten inademen (Wash-out). (Goodman and Gilman 2006)

Toxische effecten van lachgas

Weimann publiceerde in 2003 een fraai overzichtsartikel over de toxische effecten van lachgas. Die kunnen als volgt worden samengevat:

- **Toxiciteit voor het milieu**: Lachgas is, in tegenstelling tot andere dampvormige anesthetica, een zogenaamd broeikasgas dat bijdraagt tot de afbraak van de

ozonlaag. Het gebruik van lachgas in de anesthesie draagt bij tot minder dan 1% van alle lachgas dat de ozonlaag bereikt. 99% is afkomstig van biologische verteringsprocessen, de industriële denitrificatie van landbouwmest en fossiele brandstoffen. (Sherman 1988)

- **Toxiciteit voor de volwassen patiënt**: Gedurende de eerste 100 jaar dat lachgas werd gebruikt werden geen meldingen gemaakt van toxische bijwerkingen. Men ging er van uit dat lachgas een inerte stof was die geen biologische invloed kon hebben op de stofwisseling. Toen in de jaren 50 van vorige eeuw lachgas geïntroduceerd werd in de intensive care voor langdurige sedatie, ontdekte men voor het eerst *megaloblastaire beenmergdepressie* op als toxisch effect. Een aantal patiënten stierf aan septicaemie door lachgas geïnduceerde agranulocytose. Om die reden werd langdurige lachgassedatie bij beademing stopgezet. In de jaren 70 van vorige eeuw werd voor het eerst melding gemaakt van *neuropathie* als toxisch effect. In nagenoeg alle gevallen bleek er sprake te zijn van langdurige en herhaalde blootstelling aan lachgas, door ofwel defecten bij de toedieningsapparatuur ofwel door recreationeel gebruik.

  Toxische effecten na kortdurende blootstelling werden amper beschreven. In een dubbel blind gerandomiseerd onderzoek werden 51 patiënten (> 55 jaar oud) die een kleine oogheelkundige ingreep moesten ondergaan gerandomiseerd voor ofwel lachgas ofwel propofol. In geen van de patiënten was bij randomisatie sprake van (1) orgaanfalen, (2) klachten of symptomen passend bij cobalamine of foliumzuur deficiëntie, (3) anemie (hematocriet < 0,30), of (4) macrocytaire erythocyten (MCV > 96 fL). De toediening van beide anesthetica duurde in beide groepen even lang (gemiddeld ongeveer 1 uur, spreiding 40-80 minuten). 3-5 weken na de ingreep werden de patiënten neurologisch nagekeken en werden via bloedonderzoek hematologische parameters, serumspiegels van folaat en cobalamine en erytrocytaire spiegels van folaat bepaald. Er bleek tussen beide groepen geen verschil in hematologische parameters en cobalamine serumsspiegels te zijn. Wel was er een significant lagere folaatspiegel in de lachgasgroep (afname met gemiddeld 16%). Bij 3 patiënten uit de lachgasgroep werden milde neurologische afwijkingen gevonden. Alledrie bleken pre-operatief asymptomatische folaatdeficiëntie te hebben. De klachten verdwenen onder behandeling met foliumzuur. (Deleu 2000)

  Alle toxische effecten van lachgas berusten op de irreversibele inactivatie van vitamine B12. Hierdoor ontstaat een afname van de activiteit van het vitamine B12 afhankelijke methionine synthase dat een essentiële rol speelt in methionine en folaatmetabolisme. (Weimann 2003)

- **Toxiciteit voor de pediatrische patiënt**: Hoewel wereldwijd lachgas zeer frequent wordt toegepast in het kader van anesthesie of PSA bij kinderen, werd slechts anekdotisch toxiciteit gepubliceerd bij kinderen. Lee et al publiceerden een case report over een 14 jarige jongen met fenylketonurie en een matige therapietrouw voor zijn dieet die in de loop van enkele weken na een anesthesie met lachgas voor een procedure in het middenoor een onvast looppatroon, verwardheid, incontinentie en mentale achteruitgang ontwikkelde. Uiteindelijk ontstond een beeld van spatische paraparese, ataxie en tremor en werden bij EMG en MRI afwijkingen gevonden. Er bleek ook sprake van een megaloblastaire anemie en van zeer lage vitamine B12 concentraties in het bloed. Het klinisch beeld bleef in belangrijke mate irreversibel. De

auteurs adviseren om bij patiënten die het risico hebben op een lage vitamine B12 reserve geen lachgas toe te dienen tenzij na controle van de bloedconcentratie en zo nodig supplementeren van het vitamine B12. (Lee 1999)

McNeely et al publiceerden een case report van een 6 maand oude baby die op de leeftijd van 4 maand een cramiosynostose operatie onderging en daarvoor gedurende 3 uur anesthesie kreeg met onder andere lachgas. In de weken na de operatie werd een gestage neurologische achteruitgang waargenomen met een verminderde contactname, hypotonie en voedingsproblemen. Aanvullend onderzoek toonde een uitgesproken metabole acidose en een cerebrale atrofie op MRI scan. Er bleek sprake van een zeer lage vitamine B12 spiegel en een macrocytaire anemie. Een andere oorzaak kon niet worden gevonden en de auteurs concludeerden dat er een verband moet zijn geweest met de lachgastoediening. (McNeely 2000)

In een ingezonden brief waarschuwt Smith dat lachgas moet vermeden worden bij patiënten waar door hun onderliggende ziekte sprake zou kunnen zijn van een vitamine B12 tekort. (Smith 2001)

Baum publiceerde in 2007 een overzichtsartikel over de toxische effecten van lachgas-anesthesie bij kinderen. Op basis van enkele gevallen van ernstige toxiciteit en op basis van theoretische overwegingen concludeert hij dat lachgas beter niet wordt gebruikt bij patiënten met methionine synthetase deficiëntie, homocystinurie, methylmalonacidemie en vitamine B12 deficiëntie op basis van inname tekort. (Baum 2007)

- **Toxiciteit voor het ongeboren kind en effecten op vruchtbaarheid**:

In Nederland is sinds 2004 uit angst voor een mogelijk toxisch effect van lachgas op het ongeboren kind het gebruik van lachgas weer in vraag gesteld, waarbij zelfs openlijk gepleit wordt voor een verbod op het gebruik. (Schuyt 2006) Aanleiding was de melding dat 6 van de 19 verpleegkundigen die tussen 1994 en 2003 op de afdeling verloskunde van een Haags ziekenhuis regelmatig hadden gewerkt met Entonox® (een equimolair mengsel van 50% zuurstof en 50% lachgas) waarbij sprake was van omvangrijke lekkages van lachgas, en zwanger werden een kind kregen dat een congenitaal sluitingsdefect bleek te hebben. 2 van die 6 kinderen hadden syndroom van Down. Bij 1 verpleegkundige bleek sprake van herhaalde miskramen. Lachgas blijkt uit dierexperimenten teratogeen te zijn bij drachtige knaagdieren bij toediening gedurende 24 uur van lachgasconcentraties van 50-75% en bij toediening van lage concentraties (0,1%) gedurende de gehele dracht. De evidence dat lachgas ook voor de mens teratogeen is, is uiterst zwak. Een aantal casuïstische rapporten die een dergelijk effect suggereren blijken methodologisch onvoldoende solide om een oorzakelijk verband aan te tonen (Knape 2006).

Twee onderzoeken van Rowland door middel van schriftelijke enquêtes bij 7000 tandartsassistentes (18-39 jaar oud) bestudeerden het effect van lachgasgebruik zonder afzuiging op (1) de vruchtbaarheid en (2) de kans op een miskraam. 4856 (69%) geaddresseerden reageerden en hiervan werden 418 vrouwen geselecteerd voor een telefonisch interview. Dit onderzoek toonde aan dat vrouwen die per week 5 of meer uren werkzaam waren in een tandartspraktijk waar zonder afzuigsysteem met lachgas werd gewerkt en sprake was van hoge concentraties lachgas (>1000 ppm) een significant minder vruchtbaar waren dan vrouwen die in tandartspraktijken waar geen lachgas werd gebruikt of waar lachgas met een afzuigingssysteem werd

toegepast. (Rowland 1992). De kans op een spontane abortus bleek tevens 2,6 keer verhoogd (95% betrouwbaarheidinterval 1,3-5,0). (Rowland 1995)

De “Task Force on Trace Anesthetic Gases of the ASA Committee on Occupational Health of Operating Room Personnel” van de American Society of Anesthesiology schreef in 2003 een richtlijn met de title: *Information for Management in Anesthetizing Areas and the Postanesthesia Care Unit (PACU)*. Daarin wordt op basis van een uitgebreide literatuurstudie geconcludeerd dat “de blootstelling aan sporen van dampvormige anesthetica in een operatiekamer geen bewezen effecten heeft op de gezondheid. In de verschillende onderzoeken waarin kleine tot matige risico’s worden beschreven (met name dan van een verhoogde kans op miskramen) is sprake van biases in data collectie of ongecontroleerde verstorende variabelen die evenzeer een verklaring voor de geobserveerde effecten kunnen zijn als de operatiekamer omgeving.” (http://www.asahq.org/publicationsAndServices/wasteanes.pdf) In drie recente overzichtsartikels komt men tot dezelfde conclusie (Burm 2003, Weimann 2003, Smith 2006). Deze bronnen pleiten wel voor het gebruik van adequate scavenging systemen en goede ventilatie van de ruimtes waar lachgas wordt toegediend, met name dan om het potentieel effect op de vrouwelijke vruchtbaarheid en de kans op miskramen te elimineren.

8.2.2. Gebruik van lachgas in het kader van (niet-tandheelkundige) PSA bij kinderen

8.2.2.1. Recente internationale richtlijnen over lachgas

In het Subdeel 1 - hoofdstuk 2 worden de specifieke competenties, skills en voorwaarden beschreven die in verschillende richtlijnen worden genoemd bij het gebruik van lachgas.

Lachgas tot 50%, zonder toevoeging van andere sedativa, veroorzaakt slechts lichte sedatie waardoor continue communicatie met de patiënt mogelijk blijft. Minder strikte voorwaarden worden daarom gesteld wat betreft voorwaarden, skills, competenties en bewaking dan andere vormen van PSA waarbij sprake is van (een kans op) matige of diepe sedatie. (Zie Subdeel 1, hoofdstukken 2 en 3)

8.2.2.2. Prospectief beschrijvend, niet-vergelijkend onderzoek

Een prospectieve studie bij 90 kinderen (gemiddelde leeftijd 7,3 jaar) die een pijnlijke procedure moesten ondergaan werden daarvoor gesedeerd met uitsluitend lachgas (varieerbare concentraties van 50-70%, toegediend in een ruimte voorzien van afzuiginstallatie en monitoring). Lachgas werd toegediend door een *getraind verpleegkundige* die tevens de kinderen (> 3 jaar) vooraf instrueerde in het correct gebruik van het masker en tijdens de toediening de aandacht van de patiënt afleidde van de procedure door middel van imaginatie en afleidingstechnieken. Ouders werden aangemoedigd om bij de procedure aanwezig te zijn. De 90 procedures waren lumbaal punctie (N=45), beenmergpunctie (N=14), prikken van een infuus (N=14) en het wisselen van een wondverband (N=17). Tijdens alle fases van de sedatie (vooraf, tijdens inductie, tijdens de procedure zelf en tijdens de recovery) werden de mate van stress en pijn gemeten door twee getrainde observatoren die daarvoor gebruik maakten van een gevalideerd meetinstrument. De stress bleek voor de hele groep het hoogst tijdens de inductie, maar nam af tijdens de pijnlijke procedure tot een niveau dat lager of gelijk was aan de presedatie

stress. Alleen tijdens de (langduriger) verbandwissel steeg de stress tijdens de procedure zelf. In 98,9% der gevallen bleef de patiënt wakker of was er sprake van een lichte sedatie waarbij verbale communicatie mogelijk bleef. In 1,1% was sprake van slapen maar wekbaar zijn. De gemiddelde recoverytijd was 3,08 minuten. In 65% der gevallen was er amnesie voor de procedure. Bij 8 patiënten werd een milde desaturatie gezien (<95%). Andere bijwerkingen waren excitatie (4,4%), braken (7,8%) en dysforie (2,0%) (Kanagasundaram 2001)

Een prospectief beschrijvend onderzoek beschrijft het effect van lachgas bij 150 consecutieve kinderen (1-20 jaar, gemiddelde leeftijd 8,93 jaar) die een kleine chirurgische procedure moesten ondergaan (verwijderen cyste of naevus N=58, abcess drainage N=49, overige N=38). Tijdens de voorbereiding werd Emla® aangebracht op de plaats van de ingreep en werden ouders en kind geïnformeerd en geïnstrueerd over lachgas en de noodzakelijke coöperatie bij de inhalatie. Kinderen werden niet gedwongen om het kapje aan te nemen omdat huilen of verzet de inhalatie inefficiënt maken. Kinderen > 3 jaar hielden tijdens de inductie het kapje zelf vast. Lachgas werd toegediend door een in lachgastoediening en advanced pediatric life support getraind verpleegkundige. De concentraties werden gradueel opgehoogd van 20% naar 50%. De rest van het inhalatiemengsel bestond uit zuurstof. Als het kind eenmaal rustig was en de analgesie maximaal leek werd lokale anesthesie (met bicarbonaat gebufferde lidocaïne 1%) geïnjecteerd waarna de procedure begon. Na de procedure werd de kinderen gevraagd om de pijn tijdens de procedure te scoren aan de hand van een gezichtjesschaal. Ouders (aanwezig tijdens de procedure) werden gevraagd naar de mate van tevredenheid. Van de 150 kinderen waren er 5 (3%) die onvoldoende coöperatief waren voor een adequate lachgasinhalatie (weigeren om het masker op te zetten of door de neus te ademen). Van de overige kinderen waren er 28 1-4 jaar oud, 40 5-8 jaar oud, 23 9-12 jaar oud en 54 > 12 jaar oud. Op het moment van de injectie en tijdens de procedure waren de pijnscores minimaal. Geen enkele procedure moest worden onderbroken ivm oncontroleerbaar discomfort, beweging of angst. Auteurs geven aan dat stevig fixeren of immobiliseren (restraint) niet werden toegepast. 123 van de 129 kinderen (95%) die een injectie met lokale anesthesie hadden gekregen herinnerden zich dat niet. Er was een 100% tevredenheid bij de ouders. De enige complicaties waren nausea (1,5%) en braken (1,5%). (Burnweit 2004)

Een studie naar de veiligheid van hoge concentraties lachgas (tot 70%), toegediend door een speciaal opgeleide verpleegkundige, beschrijft 224 lachgassedatie bij kinderen (50% < 5 jaar oud, 33% 5-10 jaar oud, 16,5% > 10 jaar oud) die gedurende een periode van 12 maand een pijnlijke procedure op een eerste hulp moesten ondergaan. De procedures waren (1) wondbehandeling (inspectie, hechten, kleven; N= 81), (2) diagnostische procedure (intravenueze toegang, venapunctie, lumbaal punctie, beenmergpunctie;N=74), (3) aanbrengen van een verband (traumatische wonden en brandwonden; N=19), (4) orthopedische procedures (manipulatie van fracturen en luxaties) en (5) overige (plaatsen van blaascatheter, wisselen van een maagsonde, verwijderen van een vreemd voorwerp;N=32). De procedures duurden gemiddeld 13,7 minuten (range 1-60 minuten). Het lachgas werd in varieerbare concentratie toegediend door speciaal getrainde verpleegkundigen en de concentraties werden getitreerd tot een maximum van 70% naargelang wat nodig was om een voor het kind comfortabele procedure te krijgen.

Patiënten werden bewaakt dmv continue communicatie en pulse oximetrie. De gemiddelde maximale lachgasconcentratie was 60% waarbij 30% van de kinderen een maximale lachgasconcentratie tot 70% kregen. Van de 224 kinderen hadden 96% geen andere sedativa of analgesie nodig. 4% van de kinderen kreeg aanvullend nog midazolam. Lachgas werd aangevuld met lokale anesthesie en afleidingstechnieken in respectievelijk 33,3% en 86,6% der gevallen. Bij 1 kind dat kort voordien een bronchiolitis had gehad ontstond een milde respiratoire distress (tachypneu) zonder desaturatie. Andere complicaties waren: braken (8,5%), masker intolerantie (17%) en dysforie (1%). (Frampton 2003)

Een kleine groep van 24 kinderen (gemiddelde leeftijd 6,4 jaar oud; spreiding 2-12 minuten) die te angstig was voor een procedure bij een KNO arts werd daarvoor gesedeerd door een KNO-arts met een 30-50% lachgas/zuurstofmengsel. Een tandarts die met deze techniek vertrouwd was, was bij de lachgassedatie aanwezig. De effectiviteit werd aan de hand van een gezichtjesschaal voor pijn die gemeten werd door de patiënt (voor zover het ontwikkelingsniveau dat toeliet), de ouders en de professionals. Alle gemeten pijnscores waren mild. In 21 van de 24 patiënten kon de geplande procedure (die voorheen als gevolg van verzet niet was gelukt) doorgaan, waarbij in 20 van de 21 geen fixatie of immobilisatie (restraint) noodzakelijk was. (Fishman 2005)

55 kinderen (7-18 jaar oud; gemiddelde leeftijd 13 jaar) met juveniele reumatoïde artritis die een intra-articulaire injectie met corticosteroïden dienden te krijgen, werden daarvoor gesedeerd met lachgas (een equimolair mengsel van 50% zuurstof en 50% lachgas). Lachgas werd toegediend door een getraind verpleegkundige. De punctieplaats werd vooraf verdoofd met Emla® of een vergelijkbaar product. Lidocaïne werd naargelang de voorkeur van de behandelende arts subcutaan geïnjecteerd en tevens gebruikt om de naald te flushen na toediening van het steroïde. VAS scores werden gemeten door patiënt, ouder en verpleegkundige. De pijnscores waren laag (mediaan in alle VASmetingen was 1 op een schaal van 10), maar wel significant hoger wanneer gescoord door de patiënt. In vergelijking met algehele anesthesie vonden de auteurs lachgas effectief, goedkoper en dat er sprake was van een kortere wachttijd. In vergelijking met hun eerdere ervaring met midazolam, zeggen de auteurs dat lachgas tot beduidend minder falen van de sedatie leidde. (Cleary 2002)

8.2.2.3. Vergelijkend onderzoek

1. <u>Hechten van snijwonden</u>

Lachgas werd ook bestudeerd in het kader van het hechten van kleine (snij)wonden bij kinderen. Een gerandomiseerd prospectief vergelijkend onderzoek vergeleek lachgas met midazolam. Hierbij werden 204 kinderen (gemiddelde leeftijd 4 jaar, spreiding 2-6 jaar) met een snijwond die gehecht moest worden, gerandomiseerd in 4 groepen: (1) Standaardbehandeling: geruststellen+lokale anesthesie, (2) idem als groep1+orale midazolam (0,5 mg/kg;max 20 mg), (3) idem als groep1+lachgas (equimolair mengsel 50% lachgas en 50% zuurstof, toegediend via een neusmasker) en (4) idem als groep1+lachgas+oraal midazolam. 13 kinderen werden op verzoek van de behandelaar gefixeerd met een Papooseboard (5 in groep1, 2 in groep 2, 3 in groep 3 en 3 in groep 4). Lachgas werd toegediend onder supervisie van een spoedeisende hulp arts. Video opnames van de verschillende fases van de procedure (uitgangssituatie, reinigen wond, injecteren

lidocaïne, hechten en ontwaken) werden achteraf door een getraind observator bestudeerd aan de hand van een gevalideerd meetinstrument ter beoordeling van de procedurele stress (Observation Scale of Behavioral Distress-Revised;OSBD-R). Tevens werden bijwerkingen genoteerd. 24 uur na het hechten en op het tijdstip dat de hechtingen weer werden verwijderd, werden ouders gevraagd naar laattijdige effecten.. In geen van de 4 groepen werden cardiorespiratoire complicaties gezien. De mate van stress was het laagst in de groepen die lachgas kregen. Laattijdige bijwerkingen kwamen vaker voor in de groep kinderen die midazolam hadden gekregen (ataxia, slaperigheid, meer huilen en minder vlot lopen). Braken kwam uitsluitend in de lachgasgroepen voor (10% in de lachgas-alleen groep en 2% in de lachgas+midazolam groep). In 3 gevallen trad het braken op tijdens de lachgassedatie. Er trad geen aspiratie op. In de standaardgroep kon 1 procedure door onrust niet worden voltooid (2%). In de midazolamgroep (groep 2) slaagden door onrust 2 procedures niet (4%). Bij 2 kinderen in groep 2 was tevens sprake van ontroostbaar huilen en agitatie. (Luhmann 2001)

Een niet gerandomiseerd onderzoek bij 60 consecutieve en niet-nuchtere kinderen (1-16 jaar oud) die in het gelaat moesten worden gehecht vergeleek (1) lokale anesthesie (N=15) met (2) lokale anesthesie+lachgasinhalatie (equimolair mengsel 50% lachgas en 50% zuurstof via een neusmasker;N=45). De plastisch chirurg superviseerde de lachgassedatie. 3-5 minuten na de start van de inhalatie werd een lokaal anestheticum geïnjecteerd. Stressscores waren significant lager in de lachgasgroep. In groep 1 moesten alle kinderen stevig worden gefixeerd, terwijl in de lachgasgroep slechts in 15% een milde vorm van immobilisatie noodzakelijk was. De recoverytijd na lachgas was meestal minder dan 1 minuut. Er deden zich geen cardiorespiratoire complicaties voor. Braken (17%) was de frequentste bijwerking van lachgas. (Bar-Meir 2006)

2. <u>Venapunctie of plaatsen van perifere vaattoegang (infuus)</u>

In een prospectief gerandomiseerd vergelijkend onderzoek bij 70 kinderen (6-18 jaar) vergeleken Ekbom et al. twee soorten behandeling om de pijn bij een pijnlijke procedure te onderdrukken: (1) een *conventionele behandeling*, waarbij 60 minuten vóór de procedure Emla® werd aangebracht op de prikplaats en (2) een *behandelgroep* waarbij eveneens Emla® 60 minuten voordien werd aangebracht én tijdens de procedure lachgas werd toegediend door een getraind verpleegkundige. De lachgasconcentratie werd gradueel opgehoogd: van een lage concentratie om de coöperatie van het kind voor de inhalatie te optimaliseren, tot een concentratie van 50%. Twee groepen patiënten werden gerandomiseerd voor een van deze technieken: een groep van 50 kinderen die op basis van vorige ervaringen bekend stond als moeilijk te prikken kinderen en weer geprikt moesten worden en een groep van 20 kinderen die regelmatig naar het ziekenhuis kwamen voor pijnlijke procedures en weer zo'n procedure moesten ondergaan. De aard van die procedures wordt niet vermeld maar elke patiënt in deze groep onderging 1 keer een procedure met Emla® alleen en 1 keer met lachgas+Emla®. De effectiviteit werd gemeten aan de hand van het succes van de procedure, de proceduretijd, het aantal prikpogingen, een VAS-score door het kind 5 minuten na de procedure en een evaluatieformulier voor ouders en kind. Wat betreft het plaatsen van een infuus bleek er een significante afname van het aantal prikpogingen te zijn in de lachgasgroep (geduid als een gevolg van een betere coöperatie). In de lachgasgroep lukten alle procedures, in de conventionele groep

mislukte 8%. In beide groepen was de totale duur van de procedure even lang wanneer de tijd noodzakelijk voor de lachgasinductie werd meegerekend. De VAS scores en mate van tevredenheid (ouders én kind) waren significant beter in de lachgasgroep. 90% van de kinderen die ervaringen hadden met beide behandelmethodes kozen voor lachgas bij een volgende procedure. (Ekbom 2005)

Een prospectief niet geblindeerd gerandomiseerd onderzoek bij 50 kinderen (ASA klasse I of II, leeftijd 6-12 jaar) die een kleine chirurgische ingreep dienden te ondergaan vergeleek het effect van Emla® met lachgas bij het plaatsen van een perifeer infuus. Patiënten kregen ofwel Emla® 60 minuten voordien op de punctieplaats ofwel lachgas (70% +30% zuurstof) gedurende 120 seconden via een aangezichtsmasker. Vervolgens werd één poging gedaan om op de handrug een infuus te prikken. Onmiddellijk na de procedure werd door een niet geblindeerd onderzoeker een VAS score (0-100) bepaald en werd ook door de patiënt een VAS score (0-100) gegeven. Beide VAS scores waren significant hoger in de Emla® groep ten opzichte van de lachgasgroep (respectievelijk 22 *versus* 4,5 en 23 *versus* 3,2). (Vetter 1995)

Twee prospectief, dubbel blind gerandomiseerde onderzoeken bestudeerden eveneens preoperatief het verschil tussen Emla® en lachgas bij kinderen waarbij een infuus werd ingebracht. Methodologische verschillen deze studies van de voorgaande doordat patiënt en beoordelaars geblindeerd waren voor de behandeling: In de Emla® groep werd 45-60 minuten vóór de procedure Emla® aangebracht en kreeg de patiënt net vóór de punctie een masker met zuurstof voor inhalatie. In de lachgasgroep werd voordien een placebo-creme aangebracht op de punctieplaats en werd net vóór de punctie lachgasinhalatie gestart (50% equimolair mengsel lachgas/zuurstof in de studie van Hee en 70% lachgas/30% zuurstof in de studie van Paut). Aan de hand van een visual analog scale en een gedragsobservatie instrument werd de mate van pijn en stress gemeten. Emla® en lachgas bleken daarbij even effectief in het onderdrukken van de pijn bij het inbrengen van een infuus. In de studie van Hee, waarin ook nog sprake was van een derde studiegroep waarbij lachgas en Emla® werden gecombineerd, bleek de mate van pijn en stress significant minder te zijn in deze combinatiegroep. (Paut 2001, Hee 2003).

3. Fractuurreductie

Een prospectief gerandomiseerd vergelijkend onderzoek bij 102 kinderen (gemiddelde leeftijd 9 jaar; spreiding:5-17 jaar oud) die een fractuurreductie van een niet gecompliceerde onderarmfractuur moesten ondergaan op een afdeling voor spoedeisende hulp, werden gerandomiseerd voor ofwel (1) ketamine+midazolam (i.v. 1 mg/kg en 0,1 mg/kg respectievelijk;N=55), ofwel (2) een 50% lachgas/50% zuurstof mengsel in combinatie met een hematoomblock (injectie van 1% gebufferde lidocaïne in het hematoom van de fractuur;N=47). Alle kinderen kregen tevens een oraal opiaat (oxycodone) 45 minuten vóór de ingreep. Filmopnames van de patiënt van vóór, tijdens en na de procedure werden onafhankelijk door een voor het onderzoek geblindeerde onderzoeker beoordeeld aan de hand van een gevalideerd instrument voor gedragsobservatie tijdens een pijnlijke procedure. Aanwezige ouders en de orthopedisch chirurg werden gevraagd naar respectievelijk de mate van stress bij hun kind en de mate van tevredenheid over de sedatie. Tevens werden complicaties, recoverytijd en visual analgue scales bijgehouden. In beide groepen werden slechts zeer geringe gedragsvariaties gezien, wijzend op een adequate analgo-sedatie.

Toch scoorden ouders en kinderen in de lachgasgroep significant minder pijn en herinnering aan pijn. De gemiddelde recoverytijd was significant langer in de ketaminegroep (85 minuten versus 14 minuten). De orthopedisch chirurgen waren in beide groepen even tevreden over de mate van sedatie. In de lachgasgroep was 1 kind onvoldoende gesedeerd voor de procedure en werd nog aanvullend gesedeerd met ketamine. In de ketaminegroep hadden 5 kinderen een hogere ketaminedosis nodig dan de studiedosis. Wat betreft ongewenste bijwerkingen en complicaties kwam in beide groepen evenveel braken voor (ongeveer 25%), maar kwam milde desaturatie vaker voor in de ketaminegroep (11% versus 0%). (Luhmann 2006)

4. Oncologische procedures

In de studie van Iannalfi werden 31 kinderen die 65 oncologische procedures (beenmergpunctie of lumbaal punctie) ondergingen gerandomiseerd voor een van de volgende behandelingen: ofwel PSA (N= 14) met lachgas/zuurstof 50%/50% + midazolam (0,1-0,15 mg/kg i.v.), ofwel algehele anesthesie (N=17;een of meerdere van de volgende: lachgas/zuurstof 50%/50%, midazolam 0,2-0,5 mg/kg, fentanyl 1-2 microgram/kg i.v. , S-Ketamine 0,25-1 mg/kg i.v. en sevoflurane). Bij alle kinderen werd voordien de huid verdoofd met Emla® en werd net vóór de punctie de punctieplaats geïnfiltreerd met lidocaÏne 2%. Effectiviteit werd gemeten aan de hand van een checklist voor het gedrag tijdens de procedure en een evaluatievragenlijst voor ouders en kind. Tevens werden de kosten van beide regimes berekend. In de PSAgroep was er in 6,6% sprake van een inadequate sedatie waardoor extra sedatie toedienen of een alternatieve techniek noodzakelijk was. In alle andere gevallen was de sedatie even effectief als de algehele anesthesie. Wat betreft complicaties of ongewenste neveneffectien was er geen verschil tussen beide groepen. Wat betreft kosten bleek anesthesie duurder dan PSA te zijn. (Iannalfi 2005)

8.2.2.4. Studies over veiligheid van lachgas in het kader van PSA

Een franse multicentrische prospectieve studie van 7511 sedatiesessies met 50% lachgas/50 % zuurstof premix bij kinderen die zeer uiteenlopend procedures ondergingen, bestudeerde de incidentie van potentieel gevaarlijke gebeurtenissen (zuurstofdesaturatie, luchtwegobstructie, apneu, bradycardie en/of oversedatie). In 25 sessies (0,3 %) deden zich deze complicaties voor. In alle gevallen verdwenen de problemen binnen enkele minuten na het stopzetten van de lachgastoediening, zonder dat luchtweginterventie of beademen noodzakelijk waren. Geen enkele gebeurtenis leidde tot een ernstige complicatie. Belangrijkste risicofactoren waren een leeftijd < 1 jaar en het gelijktijdig toedienen van benzodiazepines en opiaten. (Gall 2001)

Een prospectieve studie van 220 kinderen (gemiddelde leeftijd 8 jaar, spreiding 14 maand-17 jaar) die in het kader van een pijnlijke procedure op een SEH afdeling lachgas kregen toegediend bestudeerde de relatie tussen het optreden van ongewenste neveneffecten en de mate van nuchter zijn. 71% van de kinderen was niet nuchter volgens de daarvoor geldende richtlijnen (zie subdeel 1 hoofdstuk 1). Braken trad op bij 7% van alle patiënten. In geen enkel geval was sprake van aspiratie. Er was geen significant verschil in de gemiddelde duur van nuchter zijn tussen de kinderen die braakten en diegene waar geen braken optrad. (Babl 2005)

Conclusies

Niveau 2	Lachgas toegediend in het kader van een anesthesie bij patiënten met een vooraf bestaande deficiëntie aan vitamine B12 kan potentieel ernstige neurologische complicaties veroorzaken als gevolg van een irreversibele afbraak van vitamine B12 *A2 Deleu 2003* *D Lee 1999, McNeely 2000, Smith 2001, Weimann 2003*

Niveau 4	Lachgas is gecontraïndiceerd bij patiënten met methionine synthetase deficiëntie, methylmalonacidemie en homocystinurie. *D Baum 2007*

Niveau 4	Lachgas is gecontraïndiceerd bij (vermoeden of mogelijkheid van) pneumothorax of intracraniële lucht. *D Goodman and Gilman 2006*

Niveau 4	Experts zijn wat betreft de mogelijke toxische effecten van lachgas op vruchtbaarheid en het ongeboren kind van mening dat (1) er onvoldoende, methodologisch sterke studies zijn die een toxisch effect op de humane vruchtbaarheid en zwangerschap waarschijnlijk maken (2) lachgas toegediend volgens de normen van scavenging en ventilatie van de ruimte geen risico vormt voor het personeel dat ermee werkt *D Burm 2003, Weimann 2003, Smith 2006, Knape 2006, American Society of Anesthesiology 2003*

5

Niveau 3	Lachgas in concentraties tot 70 % en toegediend door een specifiek getraind verpleegkundige is een zeer effectieve en veilige manier om pijn en stress bij niet- tot mild-zieke kinderen in het kader van relatief kleine procedures (infuus prikken, hechten van snijwonden, lumbaal punctie, beenmergpunctie, verbandwissel, incisie abces, resectie naevus of cyste, blaascatheterisatie, intra-articulaire injectie en KNO-procedures) te onderdrukken. *B Iannalfi 2005* *C Kanagasundaram 2001, Burnweit 2004, Frampton 2003*

Niveau 3	In vergelijking met intraveneuze ketamine 1mg/kg+midazolam 0,1 mg/kg is lachgas in concentraties van 50% in combinatie met lokale anesthesie bij kinderen die een reductie van een niet gecompliceerde onderarm fractuur ondergaan (1) een even effectieve manier om pijn en stress te reduceren

	(2) een sedatie met een significant kortere recoverytijd (3) een sedatie met minder respiratoire bijwerkingen *B Luhmann 2006*

Niveau 2	Bij kinderen waarbij een (snij)wond gehecht moet worden, onderdrukt lachgas in concentraties van 50% in combinatie met lokale anesthesie, de procedurele pijn en stress effectiever dan oraal midazolam of alleen lokale anesthesie. *B Luhmann 2001, Bar-Meir 2006*

Niveau 3	Het plaatsen van een infuus bij kinderen waarvan bekend is dat zij moeilijk te prikken zijn, gaat gemakkelijker onder lachgassedatie+ Emla® dan met alleen Emla®. *B Ekbom 2005*

Niveau 1	Bij kinderen waarbij een infuus wordt ingebracht onderdrukken Emla® en lachgas procedurele pijn en stress even effectief. Emla® en lachggas gecombineerd zijn effectiever dan Emla® of lachgas alleen. *A2 Paut 2001, Hee 2003*

Niveau 3	Sedaties met lachgas tot 50% gaan gepaard met een zeer kleine kans op potentieel ernstige neveneffecten (0,3%). Risicofactoren zijn een leeftijd < 1 jaar en comedicatie met een ander sedativum. *C Gall 2001*

Overige overwegingen

- In Nederland bestaat arbeidsomstandighedenwetgeving die bepaalt hoe de toediening van inhalatie anesthetica in ziekenhuizen moet gebeuren opdat de veiligheid en gezondheid van het personeel dat er mee werkt zou zijn gegarandeerd. (ARBO Beleidsregel 4.9-5 “Doeltreffende beheersing van de blootstelling aan inhalatieanesthetica in ziekenhuizen”). Deze regelgeving is ook van toepassing bij de toediening van lachgas. Ze is vooral gericht op het voorkomen van contaminatie van de werkruimte. Hiertoe moet aan bepaalde scavenging-, ventilatie- en afzuig-voorwaarden worden voldaan. (Staatscourant 30 mei 2001, nr 102/pag. 8)

- Al vanaf 1981 worden tandartsen in Nederland die met lachgas willen gaan werken daarvoor speciaal opgeleid met een specifieke 7-daagse opleiding. De wettelijke regeling rond lachgassedaties door tandartsen vindt zijn grondslag in het rapport van de Gezondheidsraad aan de minister in 1986. (Gezondheidsraad 1986) De voorwaarden die daarbij gesteld worden aan een zorgvuldige toepassing van lachgassedatie door niet-anesthesiologen betreffen 4 aandachtspunten: de patiënt

(een juiste indicatiestelling, continue bewaking), het behandelteam (minimaal 2 personen met voldoende opleiding, regelmatige toepassing), de apparatuur (gemakkelijk instelbaar tot maximaal 50% lachgas en minimaal 50% zuurstof, goede afzuiging van 'ongebruikte' lachgas(scavenging)) en de behandelruimte (voldoende ventilatie, afvoer van lachgas buiten het gebouw). (Makkes 2006)

- Lachgastoediening kan op twee manieren gebeuren:
  1. een equimolair mengsel van 50% zuurstof en 50% lachgas toegediend via een zogenaamde "on demand" klep. Zodra de patiënt inhaleert krijgt hij/zij een lachgasconcentratie van 50% toegediend. In Nederland is deze toedieningsvorm beschikbaar onder de naam Entonox®. Het is de goedkoopste en eenvoudigste manier om lachgas toe te dienen. Titreren van de dosis is dus niet mogelijk. De "on-demand" klep zorgt ervoor dat indien ademdepressie zou ontstaan de patiënt ook minder lachgas inademt en bijgevolg weer wakker wordt.
  2. een continuous-flow toediening van een stuurbare concentratie van lachgas en zuurstof. Hiermee kan de toegediende concentratie getitreerd worden van 0% tot 70% waardoor een langzame opbouw van de sedatie mogelijk is en de patiënt beter kan adapteren aan de inhalatie. Ook zijn hoge toedieningsconcentraties mogelijk. In de Nederlandse tandheelkunde wordt deze vorm van lachgastoediening gebruikt. Een veelgebruikt toestel is het Quantiflex MDM lachgasapparaat. Dit apparaat voorziet ook in afzuiging ("scavenging") van het 'overtollige' lachgas. Het is een duurdere manier van toediening dan Entonox®.

  Er zijn dus verschillen tussen beide toedingsvormen. In de literatuur is geen onderzoek voor handen waarin beide technieken met elkaar worden vergeleken.

- In de anesthesie wordt lachgas steeds minder gebruikt, vooral omdat er goede intraveneuze alternatieven ter beschikking zijn gekomen.
- Naar aanleiding van het vermoede verband tussen lachgasblootstelling en een opvallend hoge incidentie aan aangeboren afwijkingen bij kinderen van verpleegkundigen in een Haagse kraamafdeling, heeft de Inspectie voor de Gezondheidszorg op basis van de resultaten van haar onderzoek en in overleg met het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid op 13 oktober 2004 een brief gestuurd naar de directie van alle ziekenhuizen waarin geadviseerd werd het gebruik van Entonox® zoveel mogelijk te beperken en bij voorkeur te beëindigen. Hierbij werd aangegeven dat vooral de blootstelling van zwangere werknemers in de door de onderzoekers genoemde gevoelige periode van de zwangerschap in elke situatie waar piekblootstelling kan optreden, moet worden vermeden. Voor veel ziekenhuizen is dit een aanleiding geweest om het gebruik van lachgas te verbieden of bij nieuwbouw of verbouwing geen lachgasleidingen meer te voorzien. Hierdoor ligt het niet voor de hand om in ziekenhuizen in de nabije toekomst over lachgas te kunnen beschikken voor PSA bij kinderen. Nochtans toont een kritische studie van de literatuur aan dat er geen duidelijke evidence is voor een dergelijk rigoreus bannen van lachgas.

Aanbeveling(en)

–	Het is aan te bevelen om over lachgas te kunnen beschikken als PSA techniek voor gebruik bij kinderen (> 1 jaar oud) waarvan verwacht kan worden dat ze zich ondanks

andere technieken heftig zullen verzetten tegen of veel discomfort zullen ondervinden bij een relatief beperkte maar toch pijnlijke of stresserende procedure (bijvoorbeeld bloedafname, infuus prikken, blaacatheterisatie, plaatsen maagsonde, hechten of verzorgen van wonden, fractuurreducties en kleine chirurgische procedures). Deze vorm van PSA is immers mogelijk effectiever dan het gebruik van lokale anesthesie en/of anxiolyse met midazolam. Hierdoor zou tevens de noodzaak tot geforceerde immobilisatie en fixatie voor deze procedures kunnen worden beperkt. Hierbij moeten tevens de volgende bijkomende voordelen worden overwogen: (1) het niet noodzakelijk zijn van een intraveneuze toegang, en (2) de zeer korte ontwaakfase waardoor snel ontslag mogelijk is .

- Vitamine B12-deficiëntie, methionine synthetase deficiëntie, methylmalonacidemie, homocystinurie, (de mogelijkheid van) een pneumothorax en (de mogelijkheid van) intracraniële lucht moeten beschouwd worden als contra-indicaties voor het gebruik van lachgas.
- Het gebruik van lachgas is af te raden bij een weerspannige of niet meewerkende patiënt. Het met kracht dwingen tot acceptatie van het masker is immers traumatiserend en leidt tot lachgascontaminatie van de werkruimte.
- Om maximaal effectief te zijn is het noodzakelijk om
  1. Lachgas te combineren met lokale anesthesie en met gedragsgerichte niet-farmacologische technieken.
  2. Het kind goed te informeren en voor te bereiden zodat een optimale acceptatie van het masker en de procedure wordt bereikt.
- Het toedienen van lachgas vereist dat de professional die ermee werkt daarin getraind is en alle maatregelen neemt om de contaminatie van de ruimte te minimaliseren, conform de daarvoor geldende ARBO-regelgeving. Op basis van haar literatuurstudie is de werkgroep van mening dat lachgas mits adequate scavenging en goede ventilatie van de ruimte geen gevaar inhoudt voor de professionals die ermee werken.
- Indien lachgas wordt gebruikt voor PSA bij kinderen dan is het aan te bevelen om daarvoor gebruik te maken van een speciaal lachgasapparaat met een continue flow en doseerbare concentraties lachgas en zuurstof. Deze techniek heeft, in vergelijking met Entonox®, immers twee belangrijke voordelen:
  1. De dosis kan langzaam worden opgehoogd en optimaal worden getitreerd
  2. Het apparaat voorziet ook in afzuiging van overtollig gas
- Lachgas tot 50% en zonder combinatie met andere sedativa veroorzaakt slechts een lichte sedatie. Daarom volstaat het de patiënt te bewaken door middel van continuë observatie en een saturatiemeter.
- Na stopzetting van de inhalatie van lachgas verlaat het lachgas via de longen het lichaam. Daardoor bestaat de theoretische mogelijkheid van een redistributie hypoxie wanneer dat lachgas de alveolen volledig zou kunnen vullen en geen zuurstofopname meer kan plaatsvinden. Het is daarom aan te raden om na een lachgasinhalatie nog enkele minuten (3-5) de patiënt 100% zuurstof te laten inademen.

Literatuur

1. Babl F, Puspidadewi A, Barnett P, Oakley E, Spicer M. Preprocedural fasting state and adverse events in children receiving nitrous oxide for procedural sedation and analgesia. Pediatr Emerg Care 2005;21:736-743

2. Bar-Meir E, Zaslansky R, Regev E, Keidan I, Orenstein A, Winker E. Nitrous oxide administered by the plastic surgeon for repair of facial lacerations in children in the emergency room. Plast Reconstr Surg 2006;117:1571-1575.
3. Burm A. Occupational hazards of inhalational anaesthetics. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2003;17:147-161
4. Burnweit C, Diana-Zerpa J, Nahmad M, Lankau C, Weinberge M, Malvezzi L, Smith L, Shapiro T, Thayer K. Nitrous oxide analgesia for minor pediatric surgical procedures:an effective alternative to conscious sedation ? J Pediatr Surg 2004;39:495-499.
5. Cleary A, Ramanan A, Baildam A, Birch A, Sills A, Davidson J. Nitrous oxide analgesia during intra-articular injection for juvenile idiopathic arthritis. Arch Dis Child 2002;86:416-418.
6. Deleu D, Louon A, Sivagnanam S, Okereke P, Gravell D, Al-Salmy H, Al Bahrani I, Nam D, Knox-MacAulay H, Hanssens Y. Long-term effects of nitrous oxide anaesthesia on laboratory and clinical parameters in elderly Omani patients: a randomised double-blind study. J Clin Pharm Ther. 2000;25: 271-277
7. Ekbom K, Jakobsson J, Marcus C. Nitrous oxide inhalation is a safe and effective way to facilitate procedures in paediatric outpatient departments. Arch Dis Child 2005;90:1073-1076.
8. Fishman G, Botzer E, Marouani N, DeRowe A. Nitrous oxide-oxygen inhalation for outpatient otologoc examination and minor procedures performed on the uncooperative child. J Pediatr otorhinolaryngology 2005;69:501-504.
9. Frampton A, Browne G, Lam L, Cooper M, Lane L. Nurse administered relative analgesia using high concentration nitrous oxide to facilitate minor procedures in children in an emergency department. Emerg Med J. 2003;20:410-413.
10. Gall O, Annequin D, Benoit G, Tourniaire B, Koscielny S, Clément A. Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. Lancet 2001;358(9292):1514-1515.
11. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 11th edition 2006 (Mc Graw-Hill).
12. Hee H, Goy R, Suah-bwee A. Effective reduction of anxiety and pain during venous cannulation in children:a comparison of analgesic efficacy conferred by nitrous oxide, Emla® and combination. Paed Anaesth 2003;13:210-216.
13. Iannalfi A, Bernini G, Caprilli S, Lippi A, Tucci F, Messeri A. Painful procedures in children with cancer: comparison of moderate sedation and general anesthesia for lumbar puncture and bone marrow aspiration. Pediatr Blood Cancer 2005;45:933-938
14. Paut O, Calméjane C, Delorme J, Lacroix F, Camboulibes J. Emla® versus nitrous oxide for venous cannulation in children. Anesth Analg 2001 ;93 :590-593.
15. Kanagasundaram S, Lane J, Cavalletto B, Keneally J, Cooper M. Efficacy and safety of nitrous oxide in alleviating pain and anxiety during painful procedures. Arch Dis Child 2001;84:492-495.
16. Knape J. Lachgas niet onveilig, maar wel steeds minder nodig. NTVG 2006;150:1053-1054.
17. Lee P, Smith I, Piesowics A, Brenton D. SPSAtic paraparesis after anaesthesia. Lancet. 1999;353:554
18. Luhmann J, Schootman M, Luhmann S, Kennedy R. A randomized comparison of nitrous oxide plus hematoma block versus ketamine plus midazolam for emergency department forearm fracture reduction in children. Pediatrics 2006;118:e1078-1086. Ann Emerg Med 2001;37:20-27.
19. Makkes P, Jonker M, Turk T. Lachgassedatie onmisbaar bij de tandheelkundige behandeling van gehandicapten en angstigen. NTVG 2006;150:1055-1058.
20. McNeely J, Buczulinski B, Rosner D. Severe neurological impairment in an infant after nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology 2000;93:1549-1550.
21. Rowland A, Baird D, Weinberg C, Shore D, Shy C, Wilcox A. Reduced fertility among women employed as dental assistants exposed to high levels of nitrous oxide. N Engl J Med 1992; 327:993-997.

22. Rowland A, Baird D, Shore D, Weinberg C, Savitz D, Wilcox A. Nitrous oxide and spontaneous abortion in female dental assistants. Am J Epidemiol. 1995;141:531-538
23. Smith I. Nitrous oxide and vitamin B12. Arch Dis Child 2001;85:510
24. Smith I. Nitrous oxide in ambulatory anaesthesia: does it have a place in day surgical anaesthesia or is it just a threat for personnel and the global environment ? Curr Opin Anaesthesiol 2006;19:592-596
25. Vetter T. A comparison of Emla® cream *versus* nitrous oxide for pediatric venous cannulation. J. Clin Anesth 1995;7:486-490
26. Weimann J. Toxicity of nitrous oxide. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2003;17:47-61.

HOOFDSTUK 9. PEDIATRISCHE SEDATIE UNIT, PSA-PRAKTIJKSPECIALISTEN EN GETRAINDE VERPLEEGKUNDIGEN

9.1 Bestaat er evidence voor de inzet van een sedatieteam-sedatie unit, PSA-praktijkspecialisten, of getrainde verpleegkundigen in het kader van PSA bij kinderen?

Inleiding

In hoofdstuk 2 van deze richtlijn werd uitgebreid ingegaan op de professional-afhankelijke voorwaarden die noodzakelijk zijn om tot een *veilige* en *effectieve* procedurele-analgosedatie (PSA) bij kinderen te komen. Op de vraag hoe de aanbevelingen van hoofdstuk het best kunnen geïmplementeerd worden in de dagelijkse praktijk zijn in theorie drie mogelijke scenario's te bedenken:

(1) *Ofwel* wordt PSA bij kinderen een exclusieve verantwoordelijkheid van een (kinder) anesthesioloog. Hoewel deze optie ongetwijfeld wat betreft veiligheid en effectiviteit optimaal is, is het twijfelachtig of ze in de praktijk realiseerbaar is. Het is immers de vraag of er voldoende anesthesiologen beschikbaar zijn om (1) aan de groter wordende vraag naar PSA te kunnen voldoen en (2) een laagdrempelige dienstverlening voor PSA met een minimale wachttijd te kunnen garanderen. (Coté 2004). Bovendien wordt ook in de anesthesiologische literatuur erkend dat PSA de facto niet alleen tot hetanesthesiologische vakgebied behoort. (Smallman 2002).

(2) *Ofwel* wordt PSA de verantwoordelijkheid van de individuele procedure verrichtende professional. Uit verschillende studies blijkt dat ook niet-anesthesiologen in staat zijn om veilige en effectieve PSA toe te passen ook waanneer daarbij gebruik wordt gemaakt van de anesthetica propofol en ketamine, mits voldaan is aan een aantal strikt na te leven voorwaarden, competenties en skills. (zie hoofdstuk 2 van deze richtlijn). Maar ook hier rijst de vraag naar implementeerbaarheid. Het trainen van alle individuele specialisten die met PSA bezig zijn zou, zolang die training geen standaard onderdeel van de specialistische opleiding is, een grote investering in tijd en middelen betekenen. Daarnaast blijft naast de procedure verrichtende professional, een tweede getraind professional noodzakelijk voor de bewaking van de patiënt.

(3) *Ofwel* wordt PSA de verantwoordelijkheid van een specifiek (nog op te richten) sedatieteam dat zich ziekenhuisbreed toelegt op de organisatie en uitvoering van PSA bij kinderen. Zo'n team met daarin teamleden die voldoen aan de voorwaarden, skills en competenties zoals beschreven in hoofdstuk 2, zou kunnen bestaan uit een anesthesioloog, een specifiek getrainde niet-anesthesiologische arts en ervaren en opgeleide verpleegkundigen of nurse practitioners.

De literatuur werd onderzocht naar de mate van evidence voor een pediatrisch sedatieteam in het algemeen en de mogelijke inzet daarbij van nurse practitioners in het bijzonder.

Samenvatting van de literatuur

Het effect van een Pediatrisch Sedatieteam

Lowrie et al onderzochten retrospectief 458 PSA's bij 399 kinderen die gedurende 8 maanden werden uitgevoerd door een speciaal opgerichte pediatrische sedatieunit (PSU). De bedoeling van de unit was het realiseren van een uniforme, veilige en goed bewaakte vorm van PSA. Patiënten (leeftijd 2 weken tot 32 jaar, gemiddelde leeftijd 5,6 jaar) werden naar deze unit verwezen voor sedatie bij 458 uiteenlopende types procedures. MRI scans (N=176) , CTscans (N=77), hartcatheterisatie (N=41), gastroscopie (N=20), botscintigrafie (N=19), neurofysiologisch onderzoek (BAEP N=15), brandwondenzorg (N=13) en nierbiopsie (N=12) De sedatieunit bestond uit een (fellow) kinderintensivist en kinderintensive care verpleegkundigen en was dagelijks (5 dagen op 7) open van 7:00 tot 19:00. De randvoorwaarden wat betreft personeel, bewaking en ontslag weken niet af van de aanbevelingen geformuleerd in de ASA 2002 guidelines. (American Society of Anesthesiology 2002).

Alleen ASA klasse I, II en stabiele III kwamen in aanmerking voor sedatie door de PSU. De patiënten kregen de medicatie toegediend op de unit m.b.v. geprotocoleerde bewaking waarna transport naar de betreffende onderzoeksruimte plaatsvond. De bewaking tijdens transport en procedure én het aanpassen van de medicatie gebeurden door de kinderintensive care verpleegkundige volgens een opdracht van de intensivist. Deze intensivist was in alle gevallen continu beschikbaar voor overleg via radio communicatie. Bij te verwachten moeilijke sedaties begeleidde de intensivist zelf de patiënt.

Sedatiedoel was diepe sedatie. Bij niet pijnlijke procedures werd meestal gebruik gemaakt van propofol (eventueel voorafgegaan door lokale lidocaïne of i.v. ketamine om de pijn bij propofol infusie te onderdrukken). Bij pijnlijke procedures werd *ofwel* propofol continu i.v. gecombineerd met fentanyl of ketamine in bolus net vóór de pijnlijke manipulatie, *ofwel* ketamine gegeven.

In 12% (N=54) van de gevallen werden complicaties gedocumenteerd waarvoor een interventie noodzakelijk was en in 11 van die 54 (20% van de complicaties;2,4% van alle procedures) was die complicatie de reden om de procedure vroegtijdig te beëindigen. Hypotensie (4,4%), desaturatie < 93% (2,6%), apneu (1,5%), luchtwegobstructie (1,3%), agitatie (0,7%) waren de belangrijkste complicaties. 7 patiënten die propofol kregen werden in verband met apneu geïntubeerd om de procedure te kunnen afronden. Alle complicaties konden door het PSU team goed behandeld worden en er was geen lange termijn morbiditeit of mortaliteit. In alle procedures was sprake van een effectieve sedatie. (Lowrie 1998)

Pitetti et al onderzochten in een ziekenhuis 14 386 sedaties bij kinderen met de vraag of het implementeren van de Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations guidelines leidde tot een vermindering van het aantal complicaties ten gevolge van deze procedure. Deze richtlijn, gepubliceerd in 2001, definieert de randvoorwaarden waaraan een PSA moet voldoen en bevat aanbevelingen die sterke overeenkomst vertonen met de aanbevelingen van de American Society of Anesthesiologists uit 2002 (ASA 2002). Door het implementeren van de richtlijn ontstond een sedatiebeleid dat wat betreft protocol en randvoorwaarden uniform was voor het hele ziekenhuis. Gedurende de studie werd dit protocol ingevoerd en bleek het aantal incidenten af te nemen. De auteurs concludeerden dat het implementeren van een uniforme en gestandaardiseerde manier van werken, gebaseerd op de richtlijnen, de kans op complicaties doet afnemen. (Pitetti 2006)

Pershad et al onderzochten door middel van een retrospectieve observationele studie de effectiviteit en veiligheid van een “radiologie sedatie service” waarbij de procedurele sedatie voor een radiologisch onderzoek werd uitgevoerd door een kinderspoedeisende hulp arts. Deze artsen waren specifiek opgeleid voor deze taak. Hun opleiding bestond uit een theoretisch deel over de sedativa en een praktisch deel met training in luchtwegmanagement en masker+ballon beademing. Alle artsen hadden APLS provider status. 1285 consecutieve kinderen werden op deze manier gesedeerd: 1027 kinderen kregen intraveneuze diepe sedatie (65% pentobarbital+midazolam en/of fentanyl, 31% propofol en 4% ketamine) en 258 matige sedatie (86% chloralhydraat en 14% oraal diazepam) onder anderen hoeveel mislukte sedaties er waren na de invoering van een speciaal, onder leiding van een kinderspoedeisende hulp arts, opgericht sedatieteam. 1027 kinderen onder diepe sedatie en 258 onder matige sedatie werden onderzocht. 99,1% van de sedatiesessies waren succesvol. In totaal 6 MRI onderzoeken werden onderbroken in verband met een mislukte sedatie of door optreden van een complicatie. (Pershad 2006).

Een goed getraind multidisciplinair team kan de effectiviteit sterk verbeteren, zoals blijkt uit een retrospectieve vergelijkende studie, waarbij tevoren beeldvormende onderzoekingen in 19/124 (15%) mislukten en na invoering van het team slechts 6/388 (1,5%), waarvan 2/98 met chloralhydraat (<2j, <12kg). Het team bestond uit dokters en verpleegkundigen van de afdelingen kinderradiologie, kindergeneeskunde en anesthesie. De radioloog bepaalde of sedatie noodzakelijk was. De kinderarts onderzocht de patiënt dan van tevoren en verwees zo nodig door naar een kinderintensivist of een anesthesist. De dag van sedatie zelf werd de patiënt geherevalueerd door een assistent kindergeneeskunde, die de medicatie toediende en continu bij de patiënt bleef samen een verpleegkundige verantwoordelijk voor de monitoring en een derde persoon (van patiëntentransport en daarna de afdeling radiologie) (Ruess 2002)

Verpleegkundigen voor PSA: nurse pratitioners/verpleegkundige PSA-praktijkspecialisten.

In Amerikaanse en Britse ziekenhuizen wordt in toenemende mate gebruik gemaakt van zogenaamde Pediatric Sedation Nurse Practitioners (PSNP) in het kader van PSA bij kinderen. Een overzicht van de mogelijke functies en verantwoordelijkheden van een PSNP wordt samengevat in een recent artikel van Lininger. Een PSNP werkt nauw samen met de procedure verrichtende arts, staat onder supervisie van de afdeling anesthesie en dient de sedativa toe. Wat betreft competenties en skills voldoet een PSNP dankzij een intensieve training aan dezelfde competenties zoals beschreven in hoofdstuk 2 van deze richtlijn. Tevens is een PSNP beschikbaar voor pre-sedatie selectie en overleg, informed consent, bewaking tijdens en na de procedure, continue evaluatie van het protocol en voorstellen voor verbetering ervan. De auteur beschrijft de prospectief verzamelde data sinds in haar ziekenhuis met PSNP’s wordt gewerkt: 1420 patiënten werden in het kader van een niet-pijnlijke procedure (radiologisch onderzoek of neurofysiologisch onderzoek) gesedeerd (sedatiedoel:matige sedatie) met orale chloralhydraat, orale midazolam+meperidine of intramusculaire pentobarbital. In 95,6% was er sprake van succesvolle sedatie. Complicaties deden zich in 1,13% der gevallen voor. In 1 geval was kortstondig masker+ballon beademing nodig. In de andere gevallen volstond geven van zuurstof. Alle complicaties konden adequaat worden behandeld. (Lininger 2004)

Sury onderzochten prospectief de mogelijkheid tot het invoeren van een sedatieteam geleid door verpleegkundigen ten behoeve van MRI. Deze verpleegkundigen hadden een IC opleiding achter de rug en werden voor hun taak eerst specifiek opgeleid. Er werden 1155 sedaties met behulp van Chloralhydraat of een combinatie van Temazepam met Droperidol onderzocht. De medicatie werd voorgeschreven door de radioloog en toegediend door de verpleegkundigen. In totaal waren 61 sedaties (5%) niet succesvol en er werden geen complicaties betreffende de luchtweg of ademhaling gemeld. (Sury 1999).

Dezelfde onderzoekers publiceerden recent een prospectief onderzoek van 780 kinderen die gesedeerd moesten worden voor een MRI scan. Speciaal daar voor opgeleide verpleegkundigen coördineerden het hele zorgtraject. Hun opleiding had als doel het verwerven van de noodzakelijke competenties en skills zoals die ook in hoofdstuk 2 van deze richtlijn worden beschreven. Eerst werden patiënten zorgvuldig geselecteerd aan de hand van een gedetailleerde lijst met contra-indicaties en bij twijfel over een mogelijke contra-indicatie werd overlegd met een anesthesioloog. Een strikt medicatieprotocol werd gevolgd: kinderen 5-15 kg kregen oraal chloralhydraat, kinderen > 15 kg kregen oraal temazepam en droperidol. De verpleegkundige bleef bij de patiënt vanaf toediening van het medicijn tot bij het ontwaken. De medicatie werd toegediend in een donkere, stille en goed verwarmde ruimte. Eenmaal in slaap werden pulse-oximetrie en capnometrie gestart, en werd de patiënt overgeplaatst naar de MRI ruimte. Indien er na 40-60 minuten nog geen sprake was van slapen werd een zogenaamde “top-up”sedatie gegeven door middel van i.v. diazepam. In de 5-15 kg groep was het totale succespercentage 95% en moest in 10% der gevallen i.v. diazepam worden toegediend. In de > 15 kg groep was het totale succes-percentage 93% en moest in 29% der gevallen i.v. diazepam worden toegediend. Er was sprake van in totaal 7 milde incidenten. (Woodthorpe 2007)

Gozal et al onderzochten 8760 sedaties bij kinderen (5554) waarbij 20% door een speciaal opgeleide verpleegkundige werd gestart en 80% door een anesthesioloog. De verpleegkundige verstrekte eenmalig volgens protocol Chloralhydraat en mocht geen herhalingsdosis geven. In 115 gevallen = 6,5% van deze sedaties was assistentie van een anesthesioloog nodig in verband met onvoldoende sederend effect. De verpleegkundigen kregen een speciale sedatie opleiding welke bestond uit colleges, complicatie scenario’s en luchtwegmanagement. Alle patiënten werden vóór de sedatieprocedure gezien door een anesthesioloog die (1) zonodig kinderen uitsloot voor sedatie ivm een acute luchtweginfectie en (2) vervolgens de patiënten op basis van de aard van de procedure, de te verwachten noodzakelijke sedatiediepte en de medische voorgeschiedenis verdeelde in 2 groepen. Een groep die sedatie door een verpleegkundige toegediend kregen en 1 groep die sedatie door de anesthesioloog toegediend kregen. De verpleegkundige mocht sedatie geven aan kinderen ouder dan 1 maand, die een niet invasieve procedure ondergingen en waarbij visueel contact met het kind ten alle tijden mogelijk was. Bewaking hierbij bestond uit een pulse oximeter.

In totaal (8760 sedaties) werden 153 = 1,7% complicaties gemeld waarvan in 132 het een milde desaturatie betrof (allen in de groep sedaties door een anesthesioloog). In alle gevallen werd een voldoende sedatieniveau bereikt. (Gozal 2003)

Slechts enkele studies vermelden het gebruik van anesthetica (propofol of ketamine) door (gesuperviseerde) verpleegkundigen in het kader van een PSA bij kinderen. De studie van Lowrie werd reeds hierboven samengevat: IC verpleegkundigen dienden onder supervisie

van een intensivist ketamine of propofol toe en titreerden deze medicijnen volgens een medische opdracht tijdens de procedure terwijl de superviserende arts via radiocontact continu bereikbaar was voor overleg. (Lowrie 1998)

Walker et al onderzochten 9152 patiënten (leeftijdsspreiding 7,5-96 jaar oud) die werden gesedeerd met propofol voor een gastro-enterologische endoscopie (80% colonoscopie, 10% bovenste gastro-intestinale endoscopie en 10% een combinatie van de twee). Propofol werd toegediend door verpleegkundigen die eerst een 2-weken durende intensieve training hadden gekregen van een anesthesioloog die ook het medicatieprotocol had ontwikkeld. Deze verpleegkundigen hadden eerder op een recovery afdeling gewerkt of hadden ervaring met assisteren bij endoscopische procedures. Allen hadden een Advanced Cardiac Life Support provider status. Sedatie door de verpleegkundigen vond volgens protocol plaats met Propofol.
In alle gevallen werd een voldoende sedatieniveau bereikt. In 7 gevallen (0,07%) was er sprake van een respiratoire complicatie (3 lange apneus, 3 laryngosPSAmen, 1 apiratie). Deze complicaties deden zich steeds voor bij bovenste gastro-intestinale endoscopieën. In 5 gevallen was masker en ballonbeademing nodig. (Walker 2003)

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het implementeren van protocollen ten behoeve van PSA die gebaseerd zijn op internationale richtlijnen, de kans op complicaties vermindert en de effectiviteit vergroot. *B Ruess 2002* *C Pitetti 2006, Lowrie 1998,*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het invoeren van een sedatieteam, werkend volgens geprotocolleerde omstandigheden onder leiding van een speciaal getrainde arts, leidt tot een lage incidentie van complicaties. *B Ruess 2002* *C Pershad 2006, Lowrie 1998*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een speciaal opgeleide verpleegkundige zelfstandig, maar volgens een vastgelegd protocol voor patiëntenselectie en randomstandigheden, een veilige en effectieve sedatie bij kinderen met gebruik van oraal chloralhydraat, intramusculaire pentobarbital, orale temazepam, orale droperidol of orale diazepam kan uitvoeren. *C Lininger 2004, Sury 1999, Woodthorpe 2007, Gozal 2003*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een speciaal opgeleide verpleegkundige zelfstandig, maar volgens een vastgelegd protocol voor patiëntenselectie en randomstandigheden en met een onmiddellijk beschikbare anesthesioloog of intensivist, bij kinderen een veilige en effectieve sedatie met gebruik van

	propofol of ketamine kan uitvoeren. *C Lowrie 1998, Walker 2003*

Overige overwegingen

- Er zijn weinig tot geen gedocumenteerde gegevens in Nederland over pediatrische sedatie teams of units. Enkele pediatrische intensive care units hebben wel een sedatieservice georganiseerd ten behoeve van de PSAs bij kinderoncologische procedures. (Leroy 2005, 2007)
- Er zijn in Nederland op dit moment nog geen speciaal daarvoor opgeleide verpleegkundigen, nursepractitioners of PSA-praktijkspecialisten ten behoeve van PSA bij kinderen. In tegenstelling tot de initiatieven voor nurse practitioner geleide PSA bij volwassenen bestaan er wat betreft kinder PSA vooralsnog geen pilotprojecten in Nederland.

Aanbevelingen

- Een pediatrische sedatieunit (PSU) of pediatrisch sedatieteam (PST) dat zich bezighoudt met alle PSA's bij kinderen in een ziekenhuis, is een potentiële oplossing voor een veilige, effectieve en laagdrempelig bereikbare PSA-service voor procedures bij kinderen.
- Door centralisatie van alle PSA's bij kinderen binnen een specifiek sedatieteam kunnen (1) logistieke middelen optimaal worden benut, (2) de training tot PSA-praktijkspecialisten voor kinderen geconcentreerd (en misschien zelfs beperkt) worden tot mensen die dat tot hoofdtaak hebben en (3) de expertsie van zo'n team toenemen vanwege meer ervaring.
- De afdeling anesthesie is bij voorkeur de initiator, coördinator en supervisor van een PSU of PST. Samenstelling en werking van een PSU/PST zullen afhankelijk zijn van ziekenhuis- en afdelingsspecifieke eigenschappen zoals: aantal patiënten, types procedures, gemiddelde leeftijd van de patiënten, de aanwezigheid van specifieke competenties (bijvoorbeeld kinderintensive care) en de beschikbaarheid van anesthesiologen.
- Een tekort aan anesthesiologen mag geen reden ijn om af te zien van het oprichten van een PSU/PST, voor zover tenminste de coördinerende/superviserende professionals (1) voldoen aan de in subdeel I, hoofdstuk 2 beschreven competenties , skills en voorwaarden, (2) in staat zijn continuïteit van zorg te kunnen bieden en (3) door een voldoende hoge regelmaat en/of herhaalde training hun expertise in PSA, luchtwegmanagement en Advanced Pediatric Life Support (APLS) op voldoende hoog niveau kunnen houden.
- Getrainde verpleegkundigen en/of nurse practitioners kunnen binnen een strikt te omschrijven kader en supervisie worden ingezet om PSA bij kinderen te verrichten. Onderzoek zal wel nodig zijn om de wenselijkheid, haalbaarheid, mate van zelfstandigheid en implementeerbaarheid daarvan in kaart te brengen. Verwezen wordt naar subdeel 1, hoofdstuk 10 Opleiding.
- De competenties en training met betrekking tot een PSU/PST en PSA-praktijkspecialist moeten landelijk worden omschreven en geaccrediteerd. Verwezen wordt naar subdeel

Literatuur

1. Coté C, Discharge criteria for children sedated by nonanesthesiologists: is "safe" really safe enough? Anesthesiology. 2004 Feb;100(2):207-9. (editorial)
2. Gozal D, Drenger B, Levin P, Kadari K, Gozal Y A pediatric sedation/anesthesia program with dedicated care by anesthesiologists and nurses for procedures outside the operating room, The Journal of Pediatrics 2004; 145:47-52
3. Linninger R. Pediatric Nurse Practitioner Sedation Specialty role. J. Pediatr Health Care 2004; 18:158-160
4. Leroy P. Pediatric Sedation Unit for Deep procedurel sedation by non-anesthetists. A prospective study. Congres Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Veldhoven 2005
5. Leroy P, Anderson B, Durieux M. S-Ketamine for deep procedural sedation. 4th international course on pediatric sedation. London 2007
6. Lowrie L, Weiss A, Lacombe C. The Pediatric Sedation Unit: A Mechanism for Pediatric Sedation, Pediatrics 1998; 102-DOI: 10.1542/peds.102.3.e30
7. Pershad J, Gilmore B. Successful Implementation of a Radiology Sedation Service Staffed Exclusively by Pediatric Emergency Physicians, Pediatrics 2006; 117;413-422
8. Pitetti R, Davis P, Redlinger R, White J, Wiener E, Calhoun K. Effect on Hospital-Wide Sedation Practices After Implementation of the 2001 JCAHO Procedural Sedation and Analgesia Guidelines, Arch Pediatr Adolesc Med. 2006; 160:211-216
9. Ruess L, O'Connor S, Mikita C, Creamer K. Sedation for pediatric diagnostic imaging: use of pediatric and nursing resources as an alternative to a radiology department sedation team, Pediatr Radiol (2002) 32: 505-510
10. Smallman B. Pediatric sedation: can it be safely performed by non-anesthesiologists? Curr Opin Anaesthesiol 15:455-459, 2002
11. Sury M, Hatch D, Deeley T, Dicks-Mireaux C, Chong W. Development of a nurse-led sedation service for paediatric magnetic resonance imaging, The Lancet 1999; 353: 1667-71
12. Walker J, McIntyre R, Schleinitz P, Jacobson K, Haulk A, Adesman P, Tolleson S, Parent R, Donnelly R, Rex D. Nurse-Administered Propofol Sedation Without Anesthesia Specialists in 9152 Endoscopic Cases in an Ambulatory Surgery Center, American Journal of Gastroenterology Vol. 98, No. 8, 2003
13. Woodthorpe C, Trigg A, Alison G, Sury M.. Nurse led sedation for paediatric MRI: progress and issues. 2007;19:14-8

HOOFDSTUK 10. OPLEIDING

10.1 Is er bewijs voor de noodzaak van opleiding in procedurele sedatie en/of analgesie (PSA) en zo ja: hoe kan de opleiding en nascholing voor PSA-praktijkspecialist, behandelaars, personele ondersteuning, het beste worden vorm gegeven?

Van uit de praktijk is er een grote vraag naar veilige, comfortabele, effectieve en efficiënte procedurele sedatie en analgesie (PSA). Medisch specialisten kunnen alleen aan deze grote vraag niet voldoen. Aan deze toenemende behoefte zou voldaan kunnen worden door overdracht van taken met een lager opleidingsniveau (verticale taaksubstitutie). De ervaringen die hiermee zijn opgedaan worden beschreven. Substitutie blijkt een adequate oplossing te kunnen zijn, mits de opleiding tot 'PSA-praktijkspecialist' voor artsen niet-anesthesiologen en niet-artsen (physician assistants) goed wordt vormgegeven.

10.1.1. Inleiding

De CBO consensus richtlijn 'Sedatie en/of analgesie (PSA) door niet-anesthesiologen' uit 1998 adviseerde dat PSA veilig kan geschieden mits aan een aantal voorwaarden is voldaan (CBO 1998). Niet-anesthesiologen hebben meestal niet de knowhow om ernstige complicaties van PSA op te vangen. Om bekwaam te zijn moeten de arts en verpleegkundige of assisterende hulpkrachten die PSA toepassen daarin worden opgeleid. Inmiddels is ervaring opgedaan in Nederland, bijvoorbeeld bij de endoscopieën waar vanaf 2001 een aangepaste richtlijn in werking is getreden. Behalve de positieve ervaringen die door de MDL-artsen worden opgemerkt (betere bewaking, minder incidenten, zelden tot nooit puur PSA-gerelateerde sterfte) worden ook de gebreken gesignaleerd. Met name het ontbreken van formele training en nascholing voor medewerkers en endoscopisten horen daar bij.

De werkgroep heeft in de literatuur gezocht naar de (basis)competenties die aanwezig moeten zijn of moeten worden verkregen, gekeken naar bestaande opleidingen in eigen land en doet op grond daarvan aanbevelingen over vorm en inhoud van het curriculum.

10.1.2. Zoekstrategie

Medline werd doorzocht op literatuur gepubliceerd betreffende opleiding en nascholing rondom PSA. Gezocht werd op het titelwoord "sedation" en op de woorden "training" of "education" in de titel of het abstract.

Dit leverde op 31 juli 2007 143 resultaten op. Na exclusie van de artikelen tot 1998 bleven er 89 over. Na doorlezen van de titels en abstracts bleken er 18 een relatie te hebben met de bovengenoemde uitgangsvraag (opleiding). Vijf artikelen hadden betrekking op PSA bij kinderen, vier op PSA in de tandheelkunde, vijf op PSA bij gastro-intestinale endoscopie, twee op spoedeisende hulp en twee artikelen op de opleiding van verpleegkundigen.

10.1.3. Samenvatting van de literatuur

De internationale literatuur over opleidingen voor niet-anesthesiologen is beperkt. De belangrijkste artikelen worden hier samengevat.

Alleen Babl (2006) beschrijft uitvoerig de ontwikkeling en implementatie van een opleiding voor PSA bij kinderen in een IC-omgeving. De invloed van het programma op de zorgkwaliteit werd geëvalueerd in een apart artikel van dezelfde auteurs (Priestley 2006). Babl beschrijft de ontwikkeling van een trainingsprogramma voor PSA en noemt als belangrijkste elementen: het sedatiehandboek, klinische lessen, formulieren voor het aanvragen van PSA waarin opgenomen een checklist voor contra-indicaties en schriftelijke informatie voor de patiënt of de ouders. Ervaringen met de opleiding van 294 professionals op het gebied van spoedeisende hulp bij kinderen en de invloed daarvan op het opleidingsprogramma worden besproken.

Priestley (2006) vergeleek de veranderingen die bovengenoemd opleidingsprogramma teweegbracht ten aanzien van documentatie, risico-inschatting en patiëntenzorg bij 200 patiënten in een spoedeisende hulpafdeling en een spoedeisende hulpafdelingen voor kinderen. Duidelijke verbeteringen waren de documentatie van informed consent (87 vs. 15%, $P < 0.0001$); aantoonbare risicoschatting vóór de procedure (87 vs. 1%, $P < 0.0001$) en correcte vastlegging van vitale functies (58 vs. 27%, $P < 0.0001$). Er werden ook verbeteringen geconstateerd in het vastleggen van het gewicht, overgevoeligheden, nuchter zijn en monitoring en overige informatie van belang voor veilige PSA.

Leitch (2006) vergeleek in een follow-up studie de omvang en de kwaliteit van vijftien sedatieopleidingen voor tandartsen met die van een voorgaande studie in 1998. Hij constateert een toename in het onderwijs en in de hands-on training. Leitch beschrijft dat in Groot Brittannië door de beroepsgroep van tandartsen richtlijnen worden uitgegeven, maar dat bij de implementatie de Dental Sedation Teachers Group een belangrijke rol speelt. Dit is een nationaal forum voor beroepsbeoefenaren die sedatieopleidingen willen geven. Elk (opleidings)instituut heeft hierin een vertegenwoordiger. Deze personen zijn op de hoogte van de actuele richtlijnen en de praktijk in hun instituut.

De DSTG hanteert voor de opleiding in conscious sedation kwantitatieve criteria voor risico-inschatting (5 gevallen), inhalatiesedatie (10 gevallen) en intraveneuze sedatie (20 gevallen).

Boynes (2006) deed een prospectief enquêteonderzoek met negen vragen bij tandartsen die in 2003 afstudeerden. Van de 1328 formulieren kwamen er 718 ingevuld terug (respons 54%). De meerderheid constateerde dat er behoefte was aan PSA maar dat de kwaliteit van de opleiding daarvan in de Amerikaanse tandartsopleidingen overall laag was. Hands-on training ontbrak vrijwel geheel.

Wilson (2006) onderzocht de training in sedatietechnieken van kaakchirurgen i.o. in het Verenigd Koninkrijk. Er werden 81 vragenlijsten verzonden naar afgestudeerden in de laatste drie jaar. Er werden 67 formulieren terug ontvangen (83%). Het bleek dat 44 (69%) artsen tijdens hun opleiding sedatietraining had gekregen en dat 50 (78%) tijdens hun opleiding behandeling onder PSA sedatie hadden uitgevoerd. Van degenen die sedatie toepasten had 32% het laatste jaar geen resuscitatiecursus gevolgd. Algemeen (92%) heerste de overtuiging dat alle kaakchirurgen sedatietraining zouden moeten krijgen en 71% dacht dat een gestructureerde kerncursus daarvoor de meest geschikte vorm was.

Twite (2004) stuurde 59 directeuren van geaccrediteerde pediatrische intensive care opleidingen in de VS vragenlijsten en ontving er 35 terug (59,3%). De meeste (66%) van de afdelingen hebben procesbeschrijvingen voor sedatie op papier. Van de respondenten gebruikt 85,7% een scoringssysteem om onrust en pijn bij kinderen te schatten, met name in

de onttrekkingsfase van de medicamenten. Maar een objectieve maatstaf om het welzijn van ernstig zieke kinderen onder sedatie te beoordelen ontbreekt.

Het artikel van de American Society for Gastrointestinal Endoscopy uit 1998 beschrijft 12 eindtermen voor de opleiding van artsen die sedatie willen toepassen bij gastro-intestinale ingrepen (American Society for Gastrointestinal Endoscopy 1998). Men meent dat de training het beste kan worden ingepast in de algemene opleiding voor assistenten in gastro-intestinale endoscopie , pediatrische gastro-enterologie of chirurgie. Training buiten deze setting zou voorstelbaar zijn, maar lijkt niet praktisch.

In ieder geval zijn weekend- of korte cursussen niet voldoende.

Toetsing van de verkregen kennis en kunde dient plaats te vinden door de endoscopieopleider en de directeur van het trainingsprogramma. Nascholing blijft de verantwoordelijkheid van “hospital credentialling bodies”.

Conclusies

Niveau 4	PSA wordt beschouwd als een onafhankelijke medische procedure. *D CBO Sedatie en/of analgesie (PSA) door niet-anesthesiologen 1998*

Niveau 4	Hoewel de behoefte aan PSA bij ingrepen toeneemt, ontbreekt veelal de specifieke opleiding hiervoor binnen de betrokken specialistische en verpleegkundige opleidingen *D Wilson 2006, Babl 2006, Boynes 2006*

Niveau 4	Belangrijke elementen in een trainingsprogramma voor PSA zijn: het sedatiehandboek, klinische lessen, formulieren voor het aanvragen van PSA, waarin opgenomen een checklist voor contra-indicaties en schriftelijke informatie voor de patiënt of de ouders en praktijktraining. *D Babl 2006*

Niveau 3	Een specifiek op PSA gericht opleidingsprogramma verbetert de documentatie, risico-inschatting en patiëntenzorg. *B Priestley 2006*

Niveau 4	Een specifiek op PSA gericht “teachers” forum, waarin vanuit elk (opleidings) instituut een vertegenwoordiger zitting heeft, draagt bij aan de implementatie van nationale richtlijnen in de praktijk. *D Leitch 2006*

10.1.4. Ervaringen met formele opleidingen in Nederland

Voor zover bekend functioneren in Nederland drie opleidingen die formeel met een certificaat worden afgesloten. De stand van zaken bij de opleidingen voor tandartsen en -assistenten, abortusartsen en –verpleegkundigen en de opleiding voor anesthesie-assistenten in het UMC en AMC wordt hieronder weergegeven.

10.1.4.1. Tandartsen

Tandartsen en hun assistenten kunnen een specifieke nascholingscursus volgen, waar men leert inhalatiesedatie toe te dienen met een mengsel van lachgas en zuurstof. (zie hiervoor ook het specialisme specifieke hoofdstuk 16 uit subdeel II). De cursus wordt sinds 1986 éénmaal per jaar gegeven voor 15-20 personen onder auspiciën van het ACTA, de gezamenlijke tandheelkundige opleiding van de Universiteit van Amsterdam en de Vrije Universiteit (www.acta-de.nl). De tandartsopleider certificeert de deelnemers. Het aantal tandartsen en –assistenten dat op het moment sedatie met lachgas toepast is niet precies bekend, maar is vermoedelijk kleiner dan twee honderd (Makkes P. Persoonlijke mededeling februari 2008).

10.1.4.2. CASA klinieken

In Nederland is bekend dat de CASA-klinieken voor zwangerschapsafbreking de consensus van 1998 geïmplementeerd hebben. Er is een formele opleiding waarvoor artsen en verpleegkundigen worden toegelaten en waarbij na toetsing van theorie en praktijk een bekwaamheidscertificaat kan worden behaald, verstrekt door de anesthesioloog die voor de opleiding verantwoordelijk is. Men dient tenminste 10 dagen praktijkopleiding gevolgd te hebben, woont dan ongeveer 100 behandelingen bij en verricht tenminste 40 sedaties zelfstandig. Overigens is het de opleider die bepaalt wanneer er voldoende hands-on vaardigheid verkregen is. Sinds 2005 heeft een dertigtal artsen en verpleegkundigen de opleiding met goed gevolg afgesloten. Het certificaat verklaart de professional bevoegd voor PSA bij een specifieke patiëntengroep voor specifieke ingrepen(zwangerschapsafbreking, vasectomie), met beperkingen (zoals BMI < 35, ASA 3 alleen na consult anesthesioloog). Er wordt gebruik gemaakt van een single drug protocol (titratie met propofol) met daarnaast lokale anesthesie als pijnstilling. Verpleegkundigen hebben beperkte competenties: na screening van de patiënt is het uitsluitend een arts die de indicatie stelt en die opdracht geeft voor PSA en altijd de mogelijkheid heeft te interveniëren. Beademing is zelden noodzakelijk. Omdat het beademen door middel van maskerballon beademing (bijv. Ambu® ballon) met één hand veel vaardigheid vereist wordt beademing getraind door middel van een mond-op-masker beademing (bijv. Laerdal® pocket mask) met extra zuurstofpoort, dat met twee handen gemakkelijker te fixeren is. Er is een vervolgtraject (‘terugkomdagen’) en er is dit jaar een begin gemaakt met een schriftelijke auditprocedure (steekproeven van de verslagen)4 . Opvallend is dat de ‘key educational elements’ van Babl3 goed overeenkomen met de componenten die in de CASA-opleiding aanwezig zijn (zie kader).

1. Een persoonlijk opleidingsplan dat het opleidingstraject beschrijft en vermeldt wie de verantwoordelijke opleider is, wie de praktijkopleiders zijn en in welke setting de opleiding plaatsvindt
2. Een reader onder redactie van een anesthesioloog waarin de methode en de noodzakelijke vaardigheden en verantwoordelijkheden worden beschreven (voor

de behandeling, de medicatie, setting en vereiste apparatuur en disposables), grenzen worden gesteld (afhankelijk van setting en patiëntenpopulatie, bijvoorbeeld risico-inschatting ASA-klassen, BMI e.d.) en die (verwijzingen naar) de noodzakelijke theoretische kennis waar onder guidelines bevat

3. Klinische lessen over PSA inclusief de farmacologie
4. Een model procedurele sedatiechecklist (voorbereiding, indicatiestelling, uitvoering, nazorg). Zie Appendix I pp 496-497 in Babl3 en het in bijlage 3 bijgevoegde registratieformulier van de SEH van het OLVG, St. Elisabeth Tilburg, ZKH Beverwijk
5. Modellen voor patiënteninformatie (hand-out) en een consentformulier
6. Basic Life Support (BLS) uitgebreid met AED- en airwaytraining (indien niet elders geregeld)
7. Informatie over certificatie (door een anesthesioloog), registratie en het vervolgtraject (nascholing, audits en herregistratie)

Meer informatie over deze opleiding wordt gegeven in het specialisme specifieke hoofdstuk over zwangerschapsafbreking in bijlage 1 paragraaf 1.13 bij de richtlijn sedatie en/of analgesie (PSA) bij volwassenen op locaties buiten de OK en op de IC.

10.1.4.3. Opleiding AMC/UMC

De afdelingen Anesthesiologie van het AMC en het UMCU hebben tegen de achtergrond van deze richtlijn het initiatief genomen om als pilot een opleiding tot PSA-praktijkspecialist te starten voor ervaren anesthesiemedewerkers.

Daartoe werd een onderwijsprogramma samengesteld dat was gericht op de ontwikkeling van competenties op de terreinen:

- Pre-PSA-zorg
- Toediening van PSA
- Zorg na PSA
- Beleid
- Onderzoek
- Onderwijs
- Juridische aspecten

Bij deze opleiding gaan de te verwerven competenties van de anesthesiemedewerker verder dan die in de CASA-opleiding. Het gaat daarbij dan ook om andere categorieën patiënten en om andere ingrepen. Weliswaar wordt vanaf ASA 3 ook een anesthesioloog geconsulteerd, maar men screent zelfstandig de patiënt en verleent zelfstandig de nodige zorg, inclusief het stellen van een diagnose. De toelatingseisen zijn hoger (anesthesiemedewerker met tenminste vijf jaar klinische ervaring en tenminste 80% werkzaam), de theorie gaat verder (EEG en BIS-monitoring). De praktijkopleiding omvat 15 dagen (150 praktijkuren) waarbij 100 sedaties worden verricht, waarvan 50 onder supervisie. Eventuele beademing vindt plaats door middel van maskerballonbeademing. Deze PSA-praktijkspecialist is meer algemeen inzetbaar: PSA wordt gegeven bij verschillende ingrepen in diverse settings.

In de pilot werden een viertal ervaren anesthesiemedewerkers geselecteerd. Na hun theoretische vorming vingen zij aan met het toedienen van PSA, vooral voor gastro-intestinale diagnostische en therapeutische procedures (colonoscopie, oesofagusdilalatie, gastroscopie met biopten, ERCP's, PEG katheterplaatsing. Aanvankelijk met lijfelijke

aanwezigheid van een anesthesioloog, maar naarmate de ervaring toenam met een anesthesioloog op afstand, maar wel direct beschikbaar. Er werd gewerkt volgens de kwaliteitsrichtlijnen van de CBO consensus sedatie en/of analgesie (PSA) door niet-anesthesiologen van 1998.
Medio 2007 hadden alle vier de trainees ruim 100 sedaties verricht, voornamelijk bij ASA 1 en 2, maar in een aantal gevallen na overleg met de anesthesioloog ook bij ASA 3 patiënten. De tevredenheid bij patiënten en operateurs was groot. Er deden zich enkele incidenten voor die allen door de PSA-praktijkspecialist i.o. persoonlijk konden worden opgevangen. De incidenten waren: 1 x staken wegens defecte scoop, 1 x O2 saturatie 94 % bij hoesten post-sedatie, 1x post-sedatie hypotensie > 30 %, herstelde spontaan, 1x onrust in samenhang met sedatieniveau 4, 1 x ademobstructie bij Bechterew, waarvoor oplossing met Larynx-masker 1x afgebroken procedure in verband met luchtwegobstructie.

Concluderend lijken bij sedatietraining zowel de beschreven bottom-up benadering, zoals die in algemene ziekenhuizen, zelfstandige behandelcentra en vergelijkbare instellingen plaatsvindt, als de meer topdown benadering, zoals die via anesthesieafdelingen in academische ziekenhuizen is gestart, succes te hebben. Daarmee is niet gezegd dat ook andere, meer informele opleidingen tot goede resultaten kunnen leiden, mits men daarbij de genoemde 'key educational elements' in het oog houdt.

10.1.5. Belangrijkste competenties

10.1.5.1. Basiscompetenties en vaardigheden

Zoals uit het definitiehoofdstuk blijkt moeten diegenen die bekwaam moeten worden geacht om matige tot diepe PSA te gaan uitvoeren daartoe in het algemeen een basisopleiding hebben gevolgd waarin belangrijke algemene competenties worden aangeleerd. Daarnaast zullen zij veelal hetzij een aanvullende opleiding moeten volgen voor het specifieke terrein waarop zij PSA gaan toepassen, hetzij aanvullende ervaring moeten opdoen in dat specifieke segment. Voor bepaalde vormen van PSA kan een monotherapie toegepast moet worden en voor andere vormen van PSA is een combinatie van analgetica en sedativa noodzakelijk. In die laatste situatie, die veelal leidt tot een dieper sedatieniveau, worden hogere eisen gesteld aan de vaardigheden van de PSA-praktijkspecialist en de bijbehorende randvoorwaarden.

De belangrijkste vaardigheid die vereist is om ernstige incidenten bij PSA te voorkomen is dat de PSA-praktijkspecialist volgens een gestructureerd proces een risico-inschatting kan maken. Een sedatiechecklist (zie Key Educational Element nr 4 hierboven) vormt daarbij het belangrijkste instrument. Uit het voorbeeld van een dergelijke procedurele checklist in bijlage 8 bij deze richtlijn blijkt voor welk onderdeel van de PSA welke professional (arts of verpleegkundige) verantwoordelijk is en tekent.

Het kunnen monitoren van de patiënt en airwaymanagement tijdens de ingreep zijn eveneens belangrijk. Bij relatief lastiger PSA's, bijvoorbeeld pijnlijke procedures waarbij niet alleen een intraveneus hypnoticum/sedativum wordt toegediend, maar ook aan intraveneuze opioïden niet valt te ontkomen, moet de PSA-praktijkspecialist niet alleen de saturatie kunnen monitoren, maar ook hypoventilatie kunnen signaleren, bij voorkeur door middel van capnografie, zoals besproken in het hoofdstuk over monitoring. Complicaties moeten herkend en adequaat behandeld kunnen worden. Daarom zou ten minste één van de professionals de voor die betreffende setting belangrijke Advanced (Pediatric) Life Support

(A(P)LS)-competenties moeten bezitten en jaarlijks een voor de procedure en setting toegespitst skillslab gevolgd moeten hebben.

10.1.5.2. Specifieke competenties bij de opleiding voor PSA bij kinderen

Wat betreft de opleiding in PSA bij kinderen gelden nog de volgende overwegingen:

1. In het hoofdstuk over de noodzakelijke competenties voor PSA bij kinderen (Subdeel I, hoofdstuk 2) wordt aan de hand van literatuur een onderscheid gemaakt tussen enerzijds lichte sedatie en anxiolyse en anderzijds matige tot diepe sedatie.
   - De noodzakelijke competenties voor een veilige en effectieve matige tot diepe sedatie zullen voor een niet-anesthesioloog of niet-intensivist slechts haalbaar zijn na een gedegen opleiding tot PSA-praktijkspecialist. Het opzetten van een opleiding tot “kinderPSA-praktijkspecialist” zal daarvoor noodzakelijk zijn.
   - In Subdeel I, hoofdstuk 8 wordt de literatuur samengevat over de inzet van opgeleide PSA-praktijkspecialisten voor PSA bij kinderen. Eén van de conclusies van dat hoofdstuk is “Er zijn aanwijzingen dat een speciaal opgeleide verpleegkundige zelfstandig maar volgens een vastgelegd protocol voor patiëntenselectie en randomstandigheden en met een onmiddellijk beschikbare anesthesioloog of intensivist, bij een geselecteerde groep kinderen een veilige en effectieve sedatie met gebruik van propofol of ketamine kan uitvoeren. Niveau 3 (C Lowrie 1998, Walker 2003)
   - Het ligt voor de hand dat bij de opleiding tot PSA-praktijkspecialist voor kinderen kinderspecifieke aspecten van PSA zoals anatomie en fysiologie van de kinderluchtweg, leeftijdsspecifieke vitale parameters en risicofactoren, leeftijds-specifieke reanimatietechnieken, ontwikkelingspsychologie, een kindgerichte aanpak, leeftijdsspecifieke aspecten van informed consent, niet-farmacologische technieken en een restrictie van het gebruik van restraint (stevige fixatie) worden opgenomen in de opleiding.
2. Wat betreft de vele kleine procedures in de kindergeneeskunde en spoedeisende hulp geneeskunde (bijvoorbeeld intraveneuze toegang, bloedafname, blaaskatheter, kleine wondzorg, hechten) volstaat in vele gevallen een combinatie van niet-farmacologische technieken, lokale anesthesie en een lichte vorm van PSA (bijvoorbeeld lachgas). Gezien de veelheid van deze procedures is het wenselijk een aparte opleiding te voorzien voor professionals in de kindergeneeskunde (kinderartsen, kinderverpleeg-kundigen, kinderneurologen en –chirurgen, artsen en verpleegkundigen op een SEH). Deze opleiding leidt alleen op voor lichte sedatie en zou wat betreft inhoud en organisatie kunnen lijken op de reeds bestaande opleiding voor tandartsen die lichte PSA gebruiken bij de tandheelkundige behandeling van angstige kinderen en volwassenen. Zo’n opleiding zou landelijk georganiseerd kunnen worden en zou op termijn een regulier onderdeel kunnen worden van de opleiding tot kinderarts, kinderverpleegkundige, SEH-arts, SEH-verpleegkundige, kinderneuroloog, kinder-chirurg. Belangrijke aspecten in die opleiding zouden moeten zijn (1) het scherp definiëren van de grenzen van lichte sedatie (2) het standaard gebruiken van niet-farmacologische, kindgerichte technieken (afleidingstechnieken, vormen van hypnose) en (3) het gebruik van lokale anesthetica bij kinderen.

10.1.5.3. Specifieke competenties bij de opleiding voor PSA op de IC

Training in PSA is standaard onderdeel van de specialistische opleiding tot intensivist. De artsen wordt geleerd volgens protocol te werken. In de praktijk spelen IC-verpleegkundigen bij langdurige PSA een belangrijke rol. Ook bij hen komt sedatie in de opleiding niet in afzonderlijke sedatiemodules, maar geïntegreerd aan de orde.

10.1.5.4. Meest adequate opleidingsvorm.

Zoals hierboven beschreven ligt het voor de hand om de PSA opleiding in PSA competenties en competenties die een adequate selectie van patiënten mogelijk maken (screeningscompetenties) te combineren. De opleiding zal realisatie van de competenties, zoals genoemd in de aanbevelingen van subdeel I, hoofdstuk 2 van deze richtlijn tot doel moeten hebben. Een dergelijke opleiding kan in verschillende vormen worden gegoten. De opleiding kan al dan niet facultatief deel gaan uitmaken van een medisch specialistische vervolgopleidng, zoals bijvoorbeeld voor de MDL-artsen, kinderarts-intensivisten, SEH-artsen en artsen werkzaam in een kliniek voor zwangerschapsonderbreking. Ook kan een aparte masteropleiding worden ontworpen tot physician assistent anesthesiologie met competenties op het gebied van de PSA, de presedatie of preoperatieve screening en competenties op het gebied van de pijngeneeskunde. Ook is een aparte opleiding denkbaar voor gezondheids medewerkers die betrokkenheid hebben tot PSA of het specialisme waarvoor de PSA wordt gevraagd, zoals voor anesthesiemedewerkers of endoscopie verpleegkundigen.

10.1.6. Organisatie van de opleiding

10.1.6.1. De Landelijke Begeleidingscommissie PSA (BC) voor PSA

In Groot-Brittannië bestaat er specifiek voor de beroepsgroep tandartsen een opleidersgroep die zich ten doel stelt (http://www.dstg.co.uk/):

- het onderwijs in PSA voor het specialisme te bevorderen
- op te treden als oriëntatiepunt aangaande PSA
- te werken aan een gemeenschappelijk curriculum voor PSA
- de verantwoorde toepassing van PSA in het specialisme te bevorderen
- ideeën uit te wisselen over de praktijk en research in het specialisme.

In Nederland kan de opleiding naar de mening van de werkgroep het beste ondergebracht worden in één centrale begeleidingscommissie PSA met de bovenstaande doelstellingen, die de kwaliteit van PSA in het algemeen en bij alle specialismen bevordert. Deze landelijke begeleidingscommissie PSA kan ook worden belast met de implementatie van de richtlijn. De beroepsverenigingen kunnen daarbij een belangrijke rol spelen door een professional namens hen af te vaardigen. Behalve bovengenoemde taken zou de BC op zich kunnen nemen de registratie van PSA, incidenten en complicaties te verzorgen (via internet, zoals nu voor algemene anesthesie in enkele klinieken onder auspiciën van de NVA plaatsvindt). Het ligt voor de hand dat de BC voor het eerst wordt samengesteld uit leden van de werkgroep die de onderhavige richtlijn heeft samengesteld.

10.1.6.2. De Lokale Kwaliteitscommissies voor PSA (KC's)

Om de opleiding van PSA-praktijkspecialisten in een instelling te bevorderen kan deze gecoördineerd te worden door een lokale kwaliteitscommissie PSA (KC) waar minstens

vertegenwoordigers van de afdeling anesthesiologie, de bij PSA betrokken specialismen en verpleegkundigen op basis van gelijkwaardigheid in vertegenwoordigd zijn. De lokale opleiding zou geaccrediteerd kunnen worden door de landelijke begeleidingscommissie PSA (BC) waarna de anesthesiologen in de KC's de professionals kunnen certificeren. Zelfstandige Behandel Centra en vergelijkbare instellingen waar niet-anesthesiologen PSA toepassen, zoals klinieken voor zwangerschapsafbreking, dienen een overeenkomst met een anesthesieafdeling van een ziekenhuis dan wel met een anesthesioloog te hebben. Accreditatie van de lokale kwaliteitscommissie PSA door de BC kan dan op analoge wijze als intramuraal plaatsvinden.

10.1.7. Vereiste praktische training en onderhoud van de vaardigheid bij PSA

Om voldoende praktische vaardigheid te verkrijgen lijkt het de werkgroep als indicatie voor de vereiste training redelijk dat in de basisopleiding van PSA-praktijkspecialisten verslag wordt gedaan van tenminste 60-100 procedures, waarvan er 40 zelfstandig zijn uitgevoerd. Artsen en verpleegkundigen die al ruime ervaring met PSA hebben kunnen gecertificeerd worden na het afleggen van een theoretische en praktische toets.

De praktische vaardigheid in PSA zou moeten worden onderhouden door het verrichten van tenminste 50 procedures per jaar. Daarnaast dient men eenmaal per jaar in een op het specialisme en de setting toegesneden reanimatie/simulatiesessie (skillslab) te participeren. Eens per 5 jaar zou ook de theoretische kennis moeten worden getoetst.

Aanbevelingen

De opleiding in PSA kan bevorderd worden door landelijk een Begeleidingscommissie PSA (BC) in te stellen en door lokaal te komen tot Kwaliteitscommissies voor PSA (KC's). Deze bevat vertegenwoordigers van de afdeling anesthesiologie, de betrokken specialismen en verpleegkundigen. De BC kan een KC accrediteren voor een opleiding in PSA. Individuele professionals worden gecertificeerd door de anesthesioloog in de KC.

De bekwaamheid om PSA te kunnen toepassen dient verkregen te worden in een specifiek daarvoor ontworpen opleiding of in een opleiding waarin tenminste de beschreven 'key elements' aanwezig zijn.

De opleiding PSA tot PSA praktijkspecialist kan ingebouwd worden in een medisch specialistische vervolgopleiding maar voor niet-artsen ook afzonderlijk worden vorm gegeven. Voor welke doelgroep en voor welke vorm van opleiding dan ook is het belangrijk dat de noodzakelijke kennis- en vaardigheidscompetenties zoals omschreven in een opleidingsprogramma worden verworven om zich PSA-praktijkspecialist te mogen noemen. De werkgroep beveelt daarnaast aan te komen tot een masteropleiding tot physician assistant anesthesiologie met competenties op de gebieden sedatie/analgesie, pre-PSA screening en op het gebied van pijnbestrijding. Deze professional is in staat te voorzien in screening voor en uitvoering van veilige en effectieve matige tot diepe PSA, zoals die nodig is bij gastrologische procedures, IVF, abortus en andere procedures met een vergelijkbaar karakter. Voor specifieke aandachtsgebieden of categorieën patiënten met specifieke risico's (met name sedatie bij kinderen) is aanvullende opleiding noodzakelijk. Het ligt voor de hand

om redenen van kwaliteit en efficiëntie deze professionals organisatorisch in te bedden bij een afdeling Anesthesiologie

De werkgroep beveelt daarnaast aan te komen tot een opleiding in de anxiolyse/lichte sedatie voor professionals die te maken krijgen met mild pijnlijke, kortdurend pijnlijke of mild stresserende procedures bij kinderen. De inhoud van een dergelijke opleiding is gericht op het gebruik van (1) lichte vormen van PSA (bijvoorbeeld lachgas), (2) niet-farmacologische technieken (kindgerichte benadering, afleidingstechnieken en hypnose) en (3) eenvoudige lokale anesthesietechnieken.

De werkgroep beveelt aan om eisen op te stellen voor hercertificering van PSA praktijkspecialisten

Literatuur

1. ACTA www.acta-de.nl.
2. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines for training in patiënt monitoring and sedation and analgesia. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Gastrointest.Endosc. 1998; 48: 669-71.
3. Babl F, Priestley S, Krieser D, Miller J, Tully M, Spicer M et al. Development and implementation of an education and credentialing programme to provide safe paediatric procedural sedation in emergency departments. Emerg.Med.Australas. 2006; 18: 489-97.
4. Beekhuizen, W., De Zwaan, N., Denteneer, M., and Porcelijn, T. Intraveneus Sedation by Non-Anesthesiologists in Outpatiënt Clinics. 7th International Congress on Ambulatory Surgery. 4-17-2007. Amsterdam.
5. Boynes SG, Lemak AL, Close JM. General dentists' evaluation of anesthesia sedation education in u.s. Dental schools. J.Dent.Educ. 2006; 70: 1289-93.
6. Hoffman GM, Nowakowski R, Troshynski TJ, Berens RJ, Weisman SJ. Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of an American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model. Pediatrics 2002; 109: 236-43.
7. Innes G, Murphy M, Nijssen-Jordan C, Ducharme J, Drummond A. Procedural sedation and analgesia in the emergency department. Canadian Consensus Guidelines. J.Emerg.Med. 1999; 17: 145-56.
8. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Sedatie en/of analgesie door niet-anesthesiologen. Alphen aan den Rijn, 1998. www.cbo.nl
9. Leitch J, Jauhar S. A follow-up survey of the teaching of conscious sedation in dental schools of the United Kingdom and Ireland. Anesth.Prog. 2006; 53: 43-48.
10. Priestley S, Babl FE, Krieser D, Law A, Miller J, Spicer M et al. Evaluation of the impact of a paediatric procedural sedation credentialing programme on quality of care. Emerg.Med.Australas. 2006; 18: 498-504.
11. Robins EV. Nursing education, competency, and role in intravenous conscious sedation. Int.Anesthesiol.Clin. 1999; 37: 59-71.
12. Twite MD, Rashid A, Zuk J, Friesen RH. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in the pediatric intensive care unit: survey of fellowship training programs. Pediatr.Crit Care Med. 2004; 5: 521-32.
13. Visser, L. W. and Vaessen, H. H. B. Opleidingsplan Sedation Practitioner / Sedatie Anesthesie Medewerker Concept 02. 2007. Utrecht, UMC. 8-1-2007.
14. Wilson PH, Boyle CA, Smith BJ. Conscious sedation training received by specialist registrars in restorative dentistry in the UK: a survey. Br.Dent.J. 2006; 201: 373-77.

SUBDEEL 2 PROCEDURE SPECIFIEKE RICHTLIJNEN

HOOFDSTUK 11. PSA BIJ ENDOSCOPISCHE PROCEDURES BIJ KINDEREN

11.1 Welke PSA is effectief en veilig voor endoscopische procedures bij kinderen?

11.1.1. Gastro-intestinale Endoscopieën

Selectiecriteria literatuur

De Sign richtlijn 2004 werd als basis genomen. Daarnaast werd de literatuur bestudeerd op basis van de volgende zoektermen:
instrumentation child, endoscopy child., midazolam endoscopy child., midazolam nonanesthesiologist child.,pentobarbital nonanesthesiologist child., propofol endoscopy child.,propofol nonanesthesiologist, restraining child., procedures safety child.

Inleiding

Gastro-intestinale endoscopieën zijn veel gebruikte en noodzakelijke diagnostische en soms therapeutische procedures bij kinderen met gastro-intestinale klachten. Het zijn echter oncomfortabele, stresserende en matig pijnlijke procedures en daardoor bij kinderen, ook bij goede voorbereiding, meestal niet zonder sedatie of anesthesie uitvoerbaar. In de literatuur werd gezocht naar welke vormen van PSA het meest effectief én veilig zijn bij gastro-intestinale endoscopische onderzoeken bij kinderen. Het betreft vooral oesophagogastro-duodenoscopieën (EGD) en coloscopieën (Colo). In een aantal studies werden ook Percutane Endoscopische Gastro-enterostomieën (PEG) verricht.. Bij de analyse van de gevonden literatuur werd met aandacht gekeken of er ook gebruik werd gemaakt van enige vorm van geforceerde immobilisatie of fixatie (restraint). Die vormen van PSA waarbij ook nog restraint noodzakelijk was, werden a priori beschouwd als ineffectief (zie ook het desbetreffende hoofdstuk in subdeel I van deze richtlijn).

Samenvatting van de literatuur

1. Gastro-intestinale endoscopie zonder sedatie

In een prospectief, niet-gerandomiseerd observationeel onderzoek werd aan 48 kinderen (8-18 jaar oud;cognitief normaal ontwikkeld), die door de gastroenteroloog werden geselecteerd op basis van hun motivatie, de keuze geboden om een gastroscopie (uitgevoerd door een ervaren gastroenteroloog) al dan niet met sedatie (midazolam+meperidine) te ondergaan. Het maken van die keuze werd voorafgegaan door uitgebreide informatie door de gastroenteroloog aan kind en ouders over de technische aspecten van de gastroscopie en over de voor- en nadelen van beide mogelijkheden. In beide groepen werd vóór en na de procedure door het kind door middel van een visual analogue scale een pijn- en angstscore bepaald. 21 kinderen kozen ervoor geen sedatie te krijgen. Er was geen verschil in slagingspercentage tussen beide groepen (96,3% in de gesedeerde groep, 95,2% in de niet-gesedeerde groep) en in de mate van pijnbeleving. De kinderen die sedatie gekozen hadden hadden een significante hogere angst score voor de procedure, welke erna significant gedaald was, bij de niet sedatie groep was de score gelijk gebleven. Restraint werd in geen van beide groepen toegepast. 78% van de niet-

gesedeerde kinderen gaf aan bij een volgende gastroscopie weer te zullen kiezen voor geen sedatie. (Bishop 2002)

2. <u>Vergelijking (diepe) PSA met algehele anesthesie voor gastro-intestinale endoscopieën</u>

Er werden twee studies gevonden die algehele anesthesie met een vorm van intraveneuze sedatie hebben vergeleken. De prospectieve studie van Squires (1995) vergeleek intraveneuze sedatie (meperidine en midazolam, toegediend door de gastro-enteroloog op de endoscopiekamer; N=103) met algehele anesthesie (N=223) op de operatiekamer. Bij de IV sedatie groep was in 13% een vorm van geforceerde fixatie (restraint) nodig om de procedure te kunnen uitvoeren en in 5% was de procedure onvolledig. In de anesthesiegroep kwam geen van beide problemen voor. In geen van beide groepen werden ernstige complicaties gezien. Als voordeel in de IV sedatie groep noemden de auteursde substantiëel lagere kost (768.52 dollar per endoscopie) in vergelijking met algemene anesthesie(1,965.42 dollar per endoscopie). Het is onduidelijk of bij deze berekening ook rekening werd gehouden met het hoger aantal gedeeltelijk mislukte onderzoeken in de IV-sedatie groep.

Kaddu (2002) vergeleek in een een open prospectieve studie (N= 50, 2-21 jaar, EGD, Colo, PEG.) algehele anesthesie (met intubatie), met een vorm van diepe sedatie door middel van een inhalatie inductie, gevolgd door propofol (300- 500 ug/kg/min). Beide technieken, die werden uitgevoerd door een anesthesioloog op een operatiekamer, bleken even veilig en effectief te zijn.. De verkoevertijd was in de propofol groep significant langer met name bij kinderen van 2-5 jaar. Een kortdurende apnoe trad op in 20% van de patiënten die met propofol werden gesedeerd. . Onrust en agitatie tijdens het ontwaken werd gezien bij 52 % van de kinderen in de anesthesie groep en slechts bij 8% van de kinderen in de Propofol groep.

3. <u>PSA voor gastro-intestinale endoscopie</u>

Er is een ruim aanbod artikelen in de literatuur waarin verschillende medicatieprotocollen werden bestudeerd voor PSA bij gastro-intestinale endoscopieën. Naast medicamenteuze sedatie werd in een aantal studies ook de effectiviteit van niet-farmacologische technieken bestudeerd.

3.1. Benzodiazepines en opiaten

Benzodiazepines (bijvoorbeeld midazolam) en opiaten (bijvoorbeeld fentanyl en meperidine) werden apart of gecombineerd veelvuldig gebruikt in het kader van gastro-intestinale endoscopieën.

In een RDBCT studie uit 1993 (Bahal-O'Mara) werden meperidine IV (pethidine) en diazepam IV bestudeerd in 4 verschillende behandelgroepen: meperidine 2 mg/kg , meperidine 1mg/kg + diazepam 0.1mg/kg, meperidine 2mg/kg + diazepam 0.1 mg/kg en diazepam 0.1mg/kg (N=71, 1-19 jaar, EGD). De effectiviteit van de verschillende behandelingen werd beoordeeld op basis van (1) de mate van stijging van hartfrequentie en bloeddruk tijdens de procedure en (2) de noodzaak tot geforceerde immobilisatie en fixatie (restraint). Voor met name kinderen < 11 jaar bleek meperidine alleen de hoogste effectiviteit te hebben. Diazepam alleen scoorde het slechts. Kinderen die alleen diazepam hadden gekregen vertoonden ook vaker afwijkend gedrag en hadden vaker desaturaties.

Een RDBCT studie uit 1990 (Tolia) werd diazepam IV (0.2-0.4 mg/kg) vergeleken met midazolam IV (0.1-0.15 mg/kg) (N=41, 6-18 jaar, EGD). In beide groepen was er in ongeveer de helft van de patiënten sprake van een matige tot slechte “patiënt coöperation” en “control of symptoms’” (speekselvloed, kokhalsreflex, braken en opboeren) gedurende de scopie. Wat betreft de mate van retrograde amnesie scoorde midazolam wel beter dan diazepam: voor de herinnering aan ernstige pijn was de mate van amnesie respectievelijk 0 % en 19%. Voor wat betreft milde pijn en discomfort was dat 29 % en 78%). Voor herinneringen aan de procedure zelf was het verschil in herinnering niet zo duidelijk en gaf 30-50% enige herinnering aan.

In de prospectieve studie van Verhage (2003) wordt de effectieve dosis van midazolam IV bestudeerd (N=257, 2mnd-18jaar, EGD). De dosis werd getitreerd na een initiële dosis van 0.2 mg/kg. Na 4-5 min werd een eventuele aanvullende dosis van 0.1-0.2 mg/kg gegeven, welke zo nodig nog een keer herhaald werd indien de sedatie nog onvoldoende leek voor het beginnen van de scopie. Bij één patiënt kon de scopie niet uitgevoerd worden als gevolg van onvoldoende sedatie. De uiteindelijk gebruikte dosis is duidelijk hoger dan de in de meeste studies gebruikelijke dosering. Met name bij kinderen jonger dan 6 jaar werd 0.4 mg/kg gegeven tov 0.2 mg/kg bij oudere kinderen. In 97% van de procedures werden geen bijwerkingen gezien. 7 patiënten kregen flumazenil toegediend in verband met een saturatiedaling < 90%. De mate van restraint en de gehanteerde criteria voor de beoordeling van de effectiviteit en het sedatie niveau werrden door de auteurs niet beschreven.

In de reeds genoemde prospectieve studie van Squires (1995) (N=226, 103 patiënten, 0-18 jaar, EGD en Colo) werd algehele anesthesie vergeleken met PSA (midazolam + meperidine). (zie punt 2.) De auteurs melden dat kinderen van van 3-9 jaar oud het moeilijkst te sederen zijn en de hoogste dosis midazolam en meperidine nodig hebben voor EGD.

In de retrospectieve multicenter studie van Karl (1999) (N=91, 1-17 jaar, 54 gastroduodenoscopiën, verder andere procedures waaronder 17 bronchoscopieën) stelden de auteurs vast dat de groep van 1-5 jaar significant meer midazolam en meperidine of fentanyl nodig hadden dan kinderen ouder dan vijf jaar. Aan het eind van de procedures bleken 16 kinderen (18 %) diep gesedeerd, waarvan 15 kinderen 5 jaar of jonger waren. De diep gesedeerde kinderen hadden twee keer zo vaak incidenten met een lagere O2 saturatie dan de niet diep gesedeerde.

In de grootste prospectieve en meeste recente serie (Mamula 2007) van 1578 endoscopische procedures (758 EGD, 116 Colo en 352 beide) bij 1226 patiënten, mediane leeftijd 10 jaar (0.1-34 jaar, 55 patiënten> 18 jaar) werd gesedeerd met midazolam (0.05-0.1 mg/kg max 0.5 mg/kg) en fentanyl (1 mcg/kg max 5 mcg/kg). De midazolam dosering was significant hoger bij kinderen < 3 jaar (± 0.2 mg/kg tov ± 0.14 mg/kg) Alle kinderen < 6 jaar werden bovendien tijdens een EGD in een “physical restraint” geplaatst. Respiratoire complicaties zoals zuurstofsaturatie < 92% gedurende < 20 sec werd in 9% zien, > 20 sec in 1% en apnoe in 0.2%. De neiging tot saturatie daling was het grootst bij kinderen < 6 jaar. Bij tien patiënten (0,8%) was sprake van sedatiefalen (gedefinieerd als “het niet kunnen voltooien van de procedure als gevolg van een onvoldoende sedatie”). De toepassing van restraint bij kinderen < 6 jaar zou kunnen betekenen dat de incidentie van sedatiefalen in werkelijkheid hoger was. In respectievelijk 16% en 30% van de coloscopieën kon het

caecum of het terminale ileum niet worden bereikt. Bij kinderen < 10 jaar werd minder vaak het coecum bereikt dan bij oudere kinderen. Het is niet duidelijk of dit te maken had met eventueel onvoldoende sedatie. Over de patiënten beleving, amnesie en pijn- of stressscores werd niets vermeld. De auteurs concludeerden dat sedatie met midazolam en fentanyl bij kinderen een veilige procedure is.

In een niet gecontroleerde, niet gerandomiseerde observationele studie (Motas 2004) werden 86 kinderen (0-12 jaar) beschreven waarbij onder PSA een hartcatheterisatie, een CT-scan, een gastro-intestinale endoscopie of een tandheelkundige procedure werden verricht. 26 kinderen (waarvan de kenmerken niet nader beschreven zijn) ondergingen een gastro-intestinale endoscopie onder midazolam (0.1- 0.3 mg/kg) en fentanyl (1-3 mcg/kg) of meperidine (1-1.5mg/kg). Een onafhankelijke observer registreerde tijdens de procedure aan de hand van de University of Michigan Sedation Scale (UMSS) de werkelijk bereikte sedatiediepte. Samen met een geblindeerde BIS® meting werden deze observaties vergeleken met de door de behandelaars op voorhand bedoelde sedatiediepte. Bij de 26 kinderen die gesedeerd waren voor een endoscopie bleek op basis van de UMSS en de BIS ® in feite de grote meerderheid ofwel *niet* (8/26 op basis van de BIS en 1/26 op basis van de UMSS) of *slechts minimaal* (14/26 op basis van BIS en 16/26 op basis van de UMSS) gesedeerd te zijn.

3.2. Midazolam als premedicatie

In een RDBCT (Liacouras, 1998) bij 123 kinderen (leeftijd 7.75 ± 4.46 jaar, EGD), werd premedicatie met midazolam oraal (0.5 mg/kg, max 20 mg) vergeleken met een placebo. In de studie groep werd bij het inbrengen van het infuus een significant hogere mate van sedatie en acceptatie geobserveerd. Ook wat betreft het afscheid nemen van de ouders en de mate van amnesie scoorde de interventiegroep significant beter. Er werd tussen beide groepen geen verschil gezien in de lengte van de procedure, de verkoevertijd of de totale dosis PSA medicatie die moest worden gegeven tijdens de eigenlijke procedure.
Een prospectieve gerandomiseerde studie, (Paspatis 2006), toonde aan (N=54, 3-18 jaar, EGD) dat orale premedicatie met midazolam (0.5 mg/kg) leidde tot een significante afname van de hoeveelheid propofol die nodig was voor een comfortabele sedatie. In de groep met premedicatie werd significant minder pijn of distress geobserveerd op het moment dat een infuus werd ingebracht en op het moment dat de ouders afscheid namen. De verkoevertijd was significant korter in de groep die geen premedicatie kreeg. Er was geen verschil in complicaties. Alle sedaties werden door een anesthesist op de endoscopie unit uitgevoerd waarbij diepe sedatie werd nagestreefd.

3.3. Ketamine

In een retrospectieve studie door Gilger 2004, (N=402 procedures, 1 mnd-20 jaar, EGD, Colo of beide) werden 3 vormen van intraveneuze PSA met elkaar vergeleken. In alle groepen werdden de medicijnen toegediend door de procedure verrichtende gastroenteroloog : groep I midazolam+meperidine (N=192), groep II een combinatie van midazolam +meperidine+ketamine (N=82) en groep III ketamine+midazolam (N=128). De gastroenteroloog beoordeelde de mate van effectiviteit. Een sedatie werd als ineffectief beschouwd als daarvoor aanwijzingen in de status te vinden waren. Volgende complicaties werden gedefinieerd: hypoxie (transcutane saturatie < 95%), hallucinaties, agitatie, stridor,

laryngospasme, nausea, braken, aspiratie en myoclonieën. Groep I had de hoogste incidentie van complicaties, met name dan desaturaties (26,5% in groep I, ten opzichte van 10% in groep II en 0,8% in groep III). Verschillen tussen deze groepen waren significant. Wat betreft effectiviteit kwamen sedatiefalen het vaakst voor in groep I (8,9%) in vergelijking met groep II (8,6%) en groep III (3,1%). Deze verschillen waren niet significant. Het niveau van sedatie en mate van restraint worden echter niet beschreven. De auteurs concludeerden dat de combinatie van ketamine en midazolam een veilige en effectieve sedatie geeft met weinig psychogene reacties van de ketamine en minder risico op ademdepressie en hypoxie dan bij de combinatie van midazolam en merepidine.

Een retrospectieve analyse van een cases serie waarbij sedatie met ketamine werd toegepast door pediatrische gastro-enterologen voor gastroscopieën bij kinderen (gemiddelde leeftijd 5,3 jaar) toonde een hoge incidentie van laryngospasme (13,9 % in de leeftijdsgroep < 6 jaar; 3,6 % in de leeftijdsgroep > 6 jaar). De auteurs concludeerden dat ketamine niet geschikt is voor procedures waarbij manipulaties plaatsvinden in de buurt van de keel en hoge luchtwegen.(Green 2001)

3.4. Propofol

3.4.1. Propofol in vergelijking met benzodiazepine in combinatie met een opiaat

In een gecombineerd retrospectief (n=200) en prospectief gerandomiseerd (n=60) onderzoek werd propofol (4.8 ± 1.6 mg/kg) + midazolam (0.05 ± 0.03 mg/kg bolus) vergeleken met midazolam (0.19 ± 0.06 mg/kg) + meperidine (2.4± 0.7 mg/kg). In de propofol groep werd significant minder noodzaak tot geforceerde fixatie en immobilisatie (restraint) gezien (18 % vs 89 %, retrospectief en 3 % vs 57% prospectief). In de prospectieve studie had de midazolam en meperidine groep meer O2 behoefte en noodzaak tot masker en ballon beademing dan de propofol groep. Dit verschil was niet significant. In die groep kon ook in 3% der gevallen de procedure niet volledig uitgevoerd worden als gevolg van ineffectieve sedatie. Wel significant was het verschil in de mate van amnesie voor de procedure: 55% (midazolam+meperidine) versus 83% (propofol). De procedure werd op de kinder ICU door een kinderintensivist uitgevoerd.(Leeftijd 0- 18 jaar, EGD). (Koshoo 2003)

3.4.2. Propofol buiten de operatiekamer door een anesthesioloog

Er werden vier studies gevonden over het gebruik van propofol voor PSA in een endoscopie ruimte, toegediend door een anesthesioloog. Ellitsur (2000) (N= 109 procedures, 8.7 ± 3.3 jaar EGD, 10.9 ± 5.0 jaar Colo) analyseerde in een retrospectieve studie het gebruik van propofol alleen (P, N=19) of propofol+midazolam (PM, N=56) of propofol+ +midazolam+fentanyl (PMF, N=32) door een anesthesist op de endoscopie unit. De gebruikte propofol dosering bleek significant lager te zijn in de combinatie groepen, 5.4 ± 2.7 (P),versus 5.0 ± 3.0 (PM) en 3.1 ± 1.3 mg/kg (PMF). Bij navraag bleek dat ruim 95% van alle kinderen geen of weinig pijn hadden gehad en geen herinnering aan de procedure hadden. In de groepen die ook midazolam hadden gekregen was de mate van amnesie significant beter. Er was geen verschil in verkoevertijd tussen de groepen. Op één patiënt na, (PMF, binnen de mean dose range),die geïntubeerd werd ivm desaturatie werden geen bijzondere complicaties gezien zoals, hypoxie en/of masker en ballon beademing.

Wengrower (2004) bestudeerde prospectief 296 endoscopische interventies bij kinderen (mean 4.5 jaar, 3 weken-16 jaar, ASA classificatie I-III), waarbij door een kinderanesthesist

diepe sedatie of algehele anesthesie werd verricht in de endoscopie unit. Voor anesthesie met intubatie werd gekozen bij kinderen <10 kg, kinderen met hoge luchtweg problemen en/of dysmorfieën. Bij de overige kinderen werd diepe sedatie gegeven met propofol alleen (0.5-1.0 mg/kg en 3 mg/kg/uur) in 63% der gevallen en met propofol+midazolam (0.1-0.2 mg/kg) in 16% der gevallen. In de overige patiënten (21%) werden wisselende combinaties gebruikt met inhalatie anesthetica. Een kortdurende O2 saturatie daling < 90% was in 7 % (N=21) de enige complicatie in de hele serie.

Door Koh (2001) werden uit 2.306 endoscopieën er 720 gerandomiseerd voor een retrospectieve analyse. Alle scopieën werden onder diepe sedatie met spontane ademhaling door een anesthesist op de endoscopie unit uitgevoerd. Bij alle sedaties werd propofol gebruikt. Midazolam en een opiaat werden soms nog toegevoegd. In 3.2% waren er respiratoire complicaties vnl bij EGD scopieën. In de groep van kinderen < 6 maanden was dit 14%. Er was geen verschil in complicaties, verkoevertijd en totale procedure tijd tussen de verschillende medicatie groepen.

Disma (2005) concludeerde op basis van een prospectieve gerandomiseerde studie (N=240, 1-12 jaar, EGD) dat propofol (3 mg/kg, evt 1 mg/kg extra) in combinatie met fentanyl (1.0 ug/kg) of midazolam (0.1 mg/kg) een significant effectievere vorm van PSA is dan propofol alleen. Technische moeilijkheden ten gevolge van onvoldoende sedatie werden gezien in 5,5% van de twee combinatiegroepen en in 10% van de propofol-alleen groep. In de groep met alleen propofol hadden significant meer patiënten 1 of 2 extra propofol giften nodig. Complicaties zoals hoesten, apnoe, desaturatie, laryngospasme en tachycardie traden in de combinatie groepen significant minder op dan bij propofol alleen. (respectievelijk 6% en 5% tov 19%) Kortdurende saturatiedalingen kwam in alle groepen evenveel voor (ongeveer 3%). In alle groepen kon de procedure uiteindelijk volledig uitgevoerd worden. De studie vermeldde niet of en in welke mate gebruik werd gemaakt van geforceerde immobilisatie of fixatie (restraint).

3.4.3. Propofol buiten de operatiekamer door een niet-anesthesioloog

Het hierboven reeds samengevatte onderzoek van Koshoo beschrijft de effectiviteit en veiligheid van diepe sedatie met propofol uitgevoerd door een kinderintensivist op de kinder ICU (Koshoo 2003).

Barbi bestudeerde prospectief diepe sedaties met propofol bij 1059 procedures (827 kinderen en jong volwassenen 0-21 jaar oud) met propofol, uitgevoerd door een niet-anesthesioloog op de endoscopie afdeling. Er waren 483 scopieën van het bovenste gastro-intestinale systeem, 289 coloscopieën en 173 pijnlijke procedures. Alle betrokken professionals werden hiervoor eerst specifiek geschoold. De scholing bestond uit onderwijs over propofol, training in airway management, masker/ballonbeademing en reanimatie. Er werd eveneens een 4 weken durende stage op de operatiekamer en de pediatrische intensive care unit doorlopen waarbij tenminste 20 masker/ballonbeademingen en intubaties moesten worden verricht. 134 van de 1059 patiënten hadden een spontaan oplossende transiënte desaturatie. Diepe desaturatie met noodzaak tot ballonbeademing was in 4/483 (0,8%) kinderen nodig die een gastroscopie ondergingen, bij 1/287 patiënten die een pijnlijke interventie ondergingen en bij 0/289 patiënten die een colonoscopie ondergingen. Laryngospasme trad op bij 10/483 (2,1 %) patiënten die een gastroscopie ondergingen. Alle complicaties konden adequaat worden behandeld. Bij 24 van de 483 scopieën (4,9%) van het bovenste gastro-intestinale systeem, was daarvoor de dringende competentie van een

anesthesioloog nodig. In 13/24 gevallen betrof het laryngoscopische assistentie bij het inbrengen van de endoscoop, in 10/24 gevallen betrof het de behandeling van een laryngospasme en in 1/24 gevallen betrof het assistentie bij een ernstige slokdarmbloeding. De complicaties die zich voordeden bij de colonoscopiën en de pijnlijke interventies konden adequaat worden behandeld door de opgeleide professionals. (Barbi 2003)

Walker 2003 publiceerde een prospectieve studie van 9152 endoscopieën bij kinderen (> 7.5 jaar oud; aantal niet beschreven) en volwassenen onder propofol sedatie uitgevoerd door een verpleegkundige op de endoscopie afdeling. (N=9152, 7.5 - 96 jaar, 80% Colo, 10 % EGD, 10% beide). De procedure was streng geprotocolleerd. 35.6%, 58.6% en 5.8% van de patiënten hadden respectievelijk een ASA I, ASA II en ASA III classificatie.Complicaties werden alleen bij EGD gezien: 3 patiënten hadden een apnoe met hypoxie. 2 daarvan dienden daarvoor met masker en ballon te worden beademd terwijl bij één patiënt sprake was van een spontaan herstel. 3 patiënten hadden een laryngospasme dat goed reageerde op masker en ballon beademing. Bij geen van de patiënten was endotracheale intubatie nodig en/of interventie van een anesthesist. De verpleegkundigen, die meestal voordien recovery verpleegkundigen waren geweest, werden getraind door een anesthesist met ervaring in sedatie.

3.5. Niet-farmacologische technieken

In een prospectieve studie (N=100, 8-18 jaar) wordt het effect geëvalueerd van goede voorbereiding en informatie, op de preprocedurele angst, de procedurele stress en discomfort en de herinneringen aan de procedure. Het betrof EGD onder lichte intraveneuze sedatie met midazolam 0.05 - 0.1 mg/kg en fentanyl 1μg/kg. Indien nodig werd aanvullend medicatie gegeven, midazolam en/of fentanyl. Voor het infuus inbrengen werd een lokaal anestheticum gebruikt.

Bijna 20% van de kinderen had duidelijke herinnering aan de procedure. Er was een significante correlatie tussen het goed voorgelicht zijn en de mate van procedurele stress en discomfort. Preprocedurele angst was niet groter bij de niet voorgelichte kinderen. Kinderen die preprocedureel meer angst scoorden toonden ook meer angst en discomfort tijdens de procedure. Kinderen met preprocedurele angst waren minder coöperatief. Kinderen die bij het inbrengen van de infuusnaald meer angst en stress toonden, deden dit ook significant meer bij de procedure zelf. De auteurs benadrukten dan ook dat goede voorlichting belangrijk is om de procedurele stress en angst te verminderen. Volgens hen leidt het verminderen van de discomfort rond het inbrengen van het infuus tot een afname van stress tijdens de procedure. (Claar 2002)

Voor verdere literatuur die het belang van niet medicamenteuze technieken heeft onderzocht in het kader van PSA bij gastro-intestinale endoscopiën wordt verwezen naar het desbetreffende hoofdstuk van deze richtlijn. Samenvattend blijkt dat deze technieken belangrijk zijn om een optimaal comfort van het kind te garanderen en tevens een aanvullend effect kunnen hebben op de effectiviteit van de medicatie die wordt gebruikt.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij sedatie met midazolam+fentanyl of midazolam+ meperidine bij éénderde van de gastro-intestinale endoscopische procedures de kinderen onvoldoende tot niet gesedeerd zijn.

	C Motas 2004

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat jongere kinderen (< 5 jaar) moeilijker te sederen zijn met IV-sedatie met midazolam of met de combinatie midazolam+opiaat ; zij hebben hogere doseringen nodig en daardoor meer complicaties bij het ondergaan van gastro-intestinale endoscopische procedures *B Squires 1995* *C Karl 1999, Verhage 2003, Mamula 2007*

Niveau 2	Bij lichte sedatie voor een gastroscopie met midazolam, al dan niet in combinatie met een opiaat, houden 20%-50% van de kinderen herinneringen aan de procedure over. *A2 Tolia 1990* *B Koshoo 2003,* *C Claar 2002*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de toepassing van intraveneuze diepe sedatie/anesthesie met propofol, door een anesthesist, op de endoscopie afdeling veilig is. *B Disma 2005* *C Elitsur 2000, Koh 2001, Wengrower 2004*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat voor sedatie bij endoscopieën midazolam in combinatie met ketamine veiliger en effectiever is dan midazolam met meperidine, met name bij jongere kinderen (<6 jaar). *B Gilger 2004*

5

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij ketaminesedatie voor oesophagogastro-duodenoscopieën bij kinderen laryngospasme relatief frequent als complicatie kan optreden. Bij kinderen onder de zes jaar is dit bijna 14%. *C Green 2001*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij sedatie met propofol in combinatie met midazolam voor endoscopie bij kinderen minder immobilisatie en fixatie (“restraint”) nodig is dan met de combinatie van midazolam en meperidine. *B Kohshoo 2003*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat voor endoscopieën in vergelijking met propofol de combinatie van propofol met midazolam of fentanyl een effectievere vorm van sedatie is zonder dat daarbij sprake is van een significante toename van de bijwerkingen. *B Disma 2005* *C Elitsur 2000, Wengrower 2004*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat sedatie met propofol voor endoscopieën bij kinderen, uitgevoerd door in PSA getrainde niet-anesthesiologen (met name kinderintensivisten of daarvoor speciaal getrainde verpleegkundigen) en volgens een goed gedefinieerd protocol, veilig en effectief is. *B Koshoo 2003* *C Barbi 2006 , Walker 2003*

Niveau 2	Oraal midazolam is effectief en veilig als premedicatie voor oesophagogastroduodenoscopieën onder IV-sedatie bij kinderen. , Het leidt tot een significante stressreductie bij het inbrengen van het infuus en tot een beter verloop van de endoscopische procedure. *A2 Liacouras 1998* *B Paspatis 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat mits goede voorlichting wordt gegeven bij goed gemotiveerde kinderen > 8 jaar, endoscopie zonder sedatie eenzelfde pijn- en angstscore geeft als endoscopie met sedatie. *B Bishop 2002*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij dezelfde medicamenteuze PSA goede voorlichting over het ondergaan van een gastroduodenoscopiescopie een significante vermindering geeft van procedurele discomfort en pijn in vergelijking met geen voorlichting. *C Claar 2002*

Overige overwegingen

- Een belangrijke beperking wat betreft de literatuurstudie is dat er meestal twee of meerdere op elkaar gelijkende medicatie regimes worden vergeleken, waarvan slechts een gering aantal door middel van een goed uitgevoerd dubbel blind gerandomiseerd onderzoek. De mate van “restraint” en de diepte van de sedatie zijn vaak niet goed beschreven. De uitkomstmaten zijn zowel voor wat betreft effectiviteit als veiligheid verschillend in de verschillende studies. Het is bijvoorbeeld niet steeds duidelijk of een succesvolle PSA wijst op het al dan niet kunnen uitvoeren van het gepland onderzoek of op de mate van comfort bij het kind tijdens het onderzoek. Ongewenste

neveneffecten worden eveneens op een verschillende manier benoemd. De definitie “desaturatie” varieert van transcutane saturatie <95%, <92% of <90%, de noodzaak tot O2 geven en/of masker en ballon beademing e.d.

- In de literatuur werd geen onderzoek teruggevonden over PSA bij rectoscopieën. Een rectoscopie met een flexibele endoscoop met introductie van de endoscoop tot in het begin van het sigmoid, is in tegenstelling tot een gastroscopie of een colonoscopie een nagenoeg pijnloze en nauwelijks stresserende procedure, mits de patiënt rustig en niet angstig is. De leden van de sectie kindergastro-enterologie van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde zijn daarom geneigd om deze ingreep zonder PSA te doen bij zeer jonge kinderen (<1 jaar), mits een ouder aanwezig is en bij kinderen aan wie de procedure goed uit te leggen valt, en instemmen met deze gang van zaken (>8-10 jaar) (**expert opinion**).

- De ketamine waarvan hierboven sprake is, is – tenzij anders vermeld – racemische ketamine. In Nederland is racemische Ketamine niet meer verkrijgbaar, maar wordt de meer potente isomeer S-ketaminehydrochloride (ook wel Ketamine-S, merknaam Ketanest®) gebruikt. Hoewel niet volledig bewezen, wordt bij gebruik van S-ketaminehydrochloride de helft van de dosering van de racemische Ketamine aangehouden.

Aanbeveling(en)

- Tijdens een endoscopische procedure bij een kind moet gekozen worden voor een vorm van PSA waardoor met grote zekerheid de volgende doelen worden bereikt:
  1. de procedure kan als gevolg van een adequate PSA makkelijk plaatsvinden
  2. er zijn tijdens de procedure geen tekenen van discomfort bij de patiënt
  3. de mate van bewustzijnsdaling is van die aard dat er geen noodzaak is voor geforceerde immobilisatie of fixatie van de patiënt (restraint).
  4. de kans op ongewenste neveneffecten is minimaal
- Als gevolg van voorgaande aanbeveling, dient een endoscopisch onderzoek bij een kind te gebeuren onder **algehele anesthesie of diepe sedatie**.
- Indien gekozen wordt voor diepe sedatie dan
  1. moet die gebeuren met titreerbare medicijnen waarvan met zekerheid vaststaat dat ze tot een effectief diep sedatieniveau zullen leiden. Van alle bestudeerde medicijnen wordt de hoogste effectiviteit bereikt met propofol, eventueel in combinatie met midazolam of een opiaat. Elke vorm van PSA waarbij ook nog restraint van het kind noodzakelijk is, wordt door de werkgroep beschouwd als een ineffectieve vorm van PSA die niet toelaatbaar is bij kinderen.
  2. dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, de keuze van middelen, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord.
  3. moet tevens gebruik worden gemaakt van niet-farmacologische technieken zoals goed informeren, geruststellen, afleiden en een kindgerichte benadering en omgeving.
- Voor wat betreft rectoscopieën kan overwogen worden om het onderzoek te verrichten zonder PSA voor zover er geen sprake is van angst voor of verzet tegen het

onderzoek door het kind.

- De werkgroep raadt bij endoscopische onderzoeken de volgende vormen van PSA af:
  1. Het gebruik van ketamine bij endoscopische onderzoeken van slokdarm, maag en duodenum omdat er een verhoogde kans op larynxspasme bestaat.
  2. Het gebruik van een benzodiazepine alleen of van de combinatie benzodiazepine + opiaat. Beide vormen van PSA zijn beduidend minder effectief dan anesthesie of diepe sedatie met propofol.

- Benzodiazepines mogen niet beschouwd worden als geschikte middelen om een betrouwbare mate van amnesie voor endoscopische procedures te genereren.
- Indien algehele anesthesie of ondersteuning door een anesthesioloog niet mogelijk is, moet een endoscopische afdeling kunnen beschikken over de logistieke mogelijkheden én getrainde professionals om in veilige en effectieve diepe sedatie te kunnen voorzien die voldoet aan de randvoorwaarden die elders in deze richtlijn worden verwoord.
- Premedicatie met midazolam oraal kan worden overwogen voorafgaand aan diepe sedatie. Het werkt stressverminderend voor het inbrengen van de infuusnaald aan het begin van de procedure en zou mogelijk de noodzakelijke dosis propofol kunnen verlagen.

Literatuur

1. Bahal-O'Mara N, Nahata MC, Murray RD, Linscheid ThR, Williams T, Heitlinger LA, BUK Li, McClung HJ, Lininger B. Efficacy of Diazepam and Meperidine in Ambulatory Pediatric Patients Undergoing Endoscopy: A Randomized, Double-Blind Trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993, 16(4): 387-392
2. Barbi E, Petatos P, Badina L, Pahor T, Gluseppin I, Biasotto E, Martelossi S, Di Leo G, Sarti A, Ventura A. Deep Sedation with Propofol for Upper Gastro-intestinal Endoscopy in Children, Administered by Specially Trained Pediatricians : a Prospective Case Series with Emphasis on Side Effects. Endoscopy 2006, 38(4): 368-375
3. Bishop P, Nowicki M, May W, Elkin D, Parker P. Unsedated upper endoscopy in children.
4. Gastrointest. Endosc 2002;55:624-630
5. Claar LR, Walker LS, Barnard JA. Children's Knowledge, Anticipatory Anxiety, Procedural Distress, and Recall of Esophagogastroduodenoscopy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002, 34: 68-72
6. Disma N, Astuto M, Rizzo G, Rosano G, Naso P, Aptile G, Bonanno G, Russo A. Propofol sedation with fentanyl or midazolam during oesophagogastroduodenoscopy in Children. European Journal of Anaesthesiology 2005, 22: 848-852
7. Elitsur Y, Blankenship P, Lawrence Z. Propofol Sedation for Endoscopic Procedures in Children. Endoscopy 2000, 32(10): 788-791
8. Gilger MA, Spearman RS, Dietrich CL, Spearman G, Wilsey Jr. MJ, Zayat MN. Safety and effectiveness of ketamine as a sedative agent for pediatric GI endoscopy. Gastrointestinal Endoscopy 2004, 59(6): 659-663
9. Green S, Klooster M, Harris T, Lynch E, Rothrock S. Ketamine sedation for pediatric gastroenterology procedures. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001 Jan;32(1):26-33.
10. Kaddu R, Bhattacharya D, Metriyakook K, Thomas R, Tolia V. Propofol compared with general anesthesia for pediatric GI endoscopy: Is propofol better? Gastrointestinal Endoscopy 2002, 55 (1): 27-32
11. Karl HW, Coté CJ, McCubbin MM, Kelley M, Liebelt E, Kaufman S, Burkhart K, Albers G,

12. Wasserman G. Intravenous midazolam for sedation of children undergoing procedures: An analysis of age- and procedure -related factors. Pediatric Emergency Care 1999, 15(3): 167-172
13. Koh JL, Black DD, Leatherman IK, Harrison RD, Schmitz ML. Experience with an Anesthesiologist Interventional Model for Endoscopy in a Pediatric Hospital. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001, 33 (3): 314-318
14. Kohshoo V, Thoppil D, Landry L, Brown S, Ross G. Popofol versus Midazolam plus Meperidine for Sedation during Ambulatory Esophagogastroduodenoscopy. J. Pediatr Gastroenterol Nutr 2003, 37(2): 146-149
15. Liacouras CA, Mascarenhas M, Poon C, Wenner WJ. Placebo-controlled trial assessing the use of oral midazolam as a premedication to conscious sedation for pediatric endoscopy. Gastrointestinal Endoscopy 1998, 47(6): 455-460
16. Mamula P, Markowitz JE, Neiswender K, Zimmerman A, Wood S, Garofolo M, Nieberle M, Trautwein A, Lombardi S, Sargent-Harkins L, Lachewitz G, Farace L, Morgan V, Puma A, Cook-Sather SD, Liacouras CA. Safety of intravenous midazolam and fentanyl for pediatric GI endoscopy: prospective study of 1578 endoscopies. Gastrointestinal Endoscopy 2007, 65 (2): 203-210
17. Motas D, Brown McDermott N, Vansickle T, Friessen RH. Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by nonanaesthesiologists in a children's hospital. Pediatric Anesthesia 2004, 14: 256-260
18. Paspatis GA, Charoniti I, Manolaraki M, Vardas E, Papanikolaou N, Anastasiadou A, Gritzali A. Synergistic Sedation With Oral Midazolam as a Premedication and Intravenous Propofol Versus Intravenous Propofol Alone in Upper Gastrointestinal Endoscopies in Children: A Prospective, Randomized Study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006, 43: 195-199
19. Polaner DM, Houck CS, Finley GA, Maxwell LG, Cravero J, Kain ZN, Bosenberg A, Zwass M, Valley R, Agarwal R, Saverese A, Rice LJ, Coté CJ, Davidson PJ, Ferrari LR, Davis PJ..Sedation, Risk, and safety: Do We Really Have Data at Last? Pediatrics Commentaries 2001; 108 (4): 1006-1008
20. SIGN 2004 (Scottisch Intercollegiate Guidelines Network). Safe Sedation of Children Undergoing Diagnostic and Therapeutic Procedures. A national clinical guideline. May 2004.;www.SIGN.ac.uk
21. Squires Jr. RH , Morriss F, Schluterman S, Drews B, Galyen L, Brown KO. Efficacy, safety and cost of intravenous sedation versus general anesthesia in children undergoing
22. endoscopic procedures. Gastrointestinal Endoscopy 1995, 41(2): 99-104
23. Tolia V, Fleming SL, Kauffman RE. Randomized, Double-Blind Trial of Midazolam and Diazepam for Endoscopic Sedation in Children. Dev Pharmacol Ther 1990, 14: 141-147
24. Verhage J, Mulder CJJ, Willekens FLA. Intravenous Midazolam Sedation in Pediatric Diagnostic Upper Digestive Endoscopy. A Prospective Study in a General Hospital. Romanian Journal of Gastroenterology 2003, 12(4): 273-276
25. Walker JA, McInteyre RD, Schleinitz PF, Jacobson KN, Haulk AA, Adesman P, Tolleson S, Parent R, Donnelly R, Rex DK. Nurse-Administered Propofol Sedation Without Anesthesia Specialists in 9152 Endoscopic Cases in an Ambulatory Surgery Center. AJG 2003, 98(8): 1744-1750
26. Wengrower D, Gozal D, Gozal Y, Meiri Ch., Golan I, Granot E & Goldin E. Complicated Endoscopic Pediatric Procedures Using Deep Sedation and General Anesthesia are Safe in the Endoscopy Suite. Scand J Gastroenterol 2004, (3): 283-286

11.1.2. Flexibele Bronchoscopie (FB)

Selectiecriteria literatuur

De volgende zoektermen werden gebruikt:

Sedation, conscious sedation, hypnotics and sedatives, analgesia, child, adolescent, bronchoscopy.

Inleiding

Bronchoscopieën zijn oncomfortabele, stresserende en matig pijnlijke procedures en daardoor bij kinderen, ook bij goede voorbereiding, niet zonder sedatie of anesthesie uitvoerbaar. De meeste kinderen die een bronchoscopie (al dan niet in combinatie met een Broncho Alveolaire Lavage) moeten ondergaan hebben een onderliggend pulmonaal lijden en/of een gecompromiteerde luchtweg waardoor ze extra kwetsbaar zijn voor sedatie- en procedure gebonden complicaties.
De starre bronchoscopie wordt in principe onder algehele anesthesie uitgevoerd. Voor wat betreft de flexibele bronchosccopie werd PSA in een aantal studies beschreven. De literatuur werd onderzocht op welke vormen van analgo-sedatie veilig en effectief toepasbaar zijn naast algehele anesthesie voor het doen van flexibele bronchoscopieën (FB) bij kinderen. Daarbij werd uitgegaan van de voorwaarde dat stevig in bedwang houden (in de engelstalige literatuur: “Restraint”) van het kind een onaanvaardbare handeling is (zie subdeel 1 hoofdstuk 7).

Samenvatting van de literatuur

1. Meningen van deskundigen en review artikelen

Tobias (1997) schreef een overzichtsartikel diepe sedatie en anesthesie voor bronchoscopieën bij kinderen. De keuze voor sedatie of anesthesie hangt volgens hem af van (1) het doel van het onderzoek, (2) het feit of wel of geen spontane ademhaling nodig is tijdens het onderzoek, (3) eventuele onderliggende luchtweg afwijkingen en (4) de leeftijd van het kind. Volgens de auteur moeten jonge kinderen, kinderen met een onderliggend luchtwegprobleem, kinderen in een matige conditie (ASA III of meer) en kinderen waarbij tevens een bronchoscopische interventie moet gebeuren, bij voorkeur een bronchoscopie onder anesthesie ondergaan. Er dient daarom een gedegen preprocedurele selectie gebeuren. Benzodiazepines, opiaten, ketamine en propofol worden als mogelijke middelen besproken met hun voor en nadelen. Aanvullende technieken voor topicale en/of lokale anesthesie worden besproken. Inhalatie anesthesie met spontane ademhaling kan via een gezichtsmasker of via een larynxmasker (LMA) uitgevoerd worden. Na goede selectie, zoals beschreven, zou bij ASA I en II klasse patiënten de sedatie en de scopie door de kinderpulmonoloog samen met een verpleegkundige uitgevoerd kunnen worden.
Jagger 2002 schreef een review artikel over de Good Clinical Practice met betrekking tot het doen van flexibele bronchoscopieën bij kinderen. Tijdens bronchoscopie is het bewaken van de luchtweg het belangrijkste aspect. Dit vereist een goede afstemming tussen de endoscopiste en diegene die de sedatie verzorgt. Alle sedativa belemmeren in meer of mindere mate de doorgankelijkheid van de luchtwegen en ook de effectieve ventilatie. Als geschikte middelen worden besproken; propofol, thiopentone, midazolam, ketamine en fentanyl. De auteurs vinden dat sedatie en anesthesie als een continuüm moeten worden gezien van verminderde activiteit van het centrale zenuwstelsel. Voor het bewaken en veiligstellen van de luchtwegen tijdens een FB onder diepe sedatie is in hun visie een anesthesist het meest deskundig.

2. Studies over specifieke PSA protocollen

2.1. Midazolam/lachgas en propofol

In een prospectieve observationele studie werden de complicaties beschreven van 1328 diagnostische flexibele bronchoscopieën bij 1153 kinderen (gemiddelde leeftijd 4.5 ± 4.5; Leeftijd, 40% < 2 jaar, 70% < 5 jaar). 1233 procedures (92.8%) vonden plaats onder slechts een lichte sedatie. Deze sedatie bestond bij kinderen < 3 maanden oud (N=64) uit intraveneus midazolam (0,075 mg/kg) en bij kinderen > 3 maanden oud uit ofwel intraveneus midazolam (0,075 mg/kg; N=481) ofwel intraveneus midazolam (0,075 mg/kg) + lachgas 50% met zuurstof toegediend via een gezichtsmasker (N=688). De overige 95 procedures (7.2%) vonden plaats onder diepe sedatie met ofwel Sevoflurane via een gezichtmasker ofwel intraveneus propofol.

Alle procedures werden in de operatie kamer uitgevoerd. In alle gevallen werd eveneens lokaal lidocaïne toegediend. Van de patiënten had 56,5% een ernstige onderliggende aandoening (immuundeficiëntie, tuberculose, asthma, cystic fibrosis, congenitale hart-aandoening, congenitale longmalformatie, brochopulmonale dysplasie of een vasculaire ring). Een brocho-alveolaire lavage (BAL) werd verricht bij 578 procedures (43,5%).

De geobserveerde complicaties werden ingedeeld in een groep *milde* en een groep *ernstige* complicaties: de volgende milde complicaties werden in 5.2% van de procedures gezien: kortdurende saturatie daling met een saturatie van < 90% en minder dan 60 seconden durend (n=15), kortdurende laryngopasme (n=6), kokhals reflex met hoesten (n=20), overmatig hoesten (n=22) en neusbloeding (n=6).

Ernstige complicaties werden in 1.7% (n=22) gezien. Dit waren incidenten die het verloop van de procedure verstoorden en een interventie nodig maakten: geïsoleerde O2 saturatie daling < 90% (n=10), of saturatiedaling samen met een laryngospasme (n=6), een bronchospasme (n=1) en hoesten (4) en een pneumothorax in één patiënt. Ernstige complicaties werden vooral gezien bij kinderen < 2 jaar.(13 bij 529 kinderen < 2 jaar oud, versus 8 uit 778 bij kinderen boven > 2 jaar. Dit verschil was statistisch significant. Ook werden significant meer complicaties gezien bij kinderen met laryngotracheale afwijkingen.

Van de 22 ernstige complicaties traden er 21 op in de groep met lichte sedatie. Onder lichte sedatie kwam vaker hoesten, kokhalzen, neusbloedingen, laryngo- en bronchospasme voor zonder dat de verschillen evenwel significant waren. Het optreden van kortdurende saturatie dalingen als milde complicatie kwam wel significant vaker voor bij diepe sedatie. Deze studie zegt niets over de effectiviteit van de sedatie. De mate van eventueel benodigde “restraint” tijdens de lichte sedatie wordt bijvoorbeeld niet beschreven. Ook de beleving van de kinderen tijdens en na de procedure werd niet bestudeerd. De auteurs concludeerden dat flexible bronchoscopie (onder de door hen beschreven omstandigheden) bij kinderen een veilige procedure is. (de Blic 2002)

2.2 Lachgas na premedicatie met midazolam.

In een gerandomiseerd dubbel blind, placebo gecontroleerd onderzoek door Fauroux (2004) werd een lachgas/zuurstof (N_2O/O_2) 50% mengsel vergeleken met placebo voor het ondergaan van een flexibele bronchoscopie. Alle kinderen (N=105, leeftijd 1 maand - 18 jaar) kregen premedicatie (sedatie): rectaal midazolam (0.3 mg/kg) indien ≤ 30 kg en flunitrazepam (0.03 mg/kg) per os wanneer > 30 kg. Na het geven van de premedicatie werd de patiënt op de onderzoekstafel in de kinderendoscopie unit in een laken gewikkeld en gefixeerd met drie banden, om de thorax, heupen en knieën. De scopie en sedatie werden

uitgevoerd door een kinderlongarts en twee verpleegkundigen. Lokaal werd lidocaïne gegeven. Tijdens de procedure werd ofwel lachgas (50% mengsel N_2O/O_2) ofwel placebo (50% stikstof en zuurstof mengsel) gegeven. Het endoscopie team was geblindeerd voor het mengsel.

De failure rate was in de controle groep significant hoger, 62% tov 21%. De pijn en discomfort tijdens de procedure werden beoordeeld door de patiënt zelf (aan de hand van een Visual Analog Scale (VAS)), door het endoscopie team en door een onafhankelijke beoordeling van de video opnames. Er werd daarvoor gebruik gemaakt van gevalideerde meetinstrumenten voor observatie van pijn en stress.

Er werd een significant betere acceptatie gezien met gebruik van het lachgas mengsel dan met het placebo mengsel. Toch was er in de lachgasgroep nog sprake van een faalpercentage van 21% ten gevolge van onvoldoende sedatie. De Visual Analoge Scale voor pijn (uitgedrukt in millimeter op een schaal van 0-100) was twee maal zo hoog (50 ± 11) in de placebo groep. De gemiddelde VAS score in de lachgasgroep bedroeg ook nog 24 ± 6, wat er op wijst dat ook onder lachgas nog een mate van pijn en/of stress werd ervaren. Complicaties werden in beide groepen evenveel gezien: een voorbijgaande saturatiedaling (< 94%, >30 sec) werd bij 3 patiënten gezien (5.6%) en bronchospasme bij één patiënt (1.8%) in elke groep. (Fauroux 2004)

2.3 Midazolam en een opiaat

In de retrospectieve multicenter studie van Karl (1999) (N=91, 1-17 jaar, 17 bronchoscopieën, verder andere procedures waaronder gastroduodenoscopiën), waarbij kinderen werden gesedeerd met midazolam+meperidine of met midazolam+fentanyl bleek dat kinderen tussen 1 en 5 jaar oud significant hogere doses van beide medicijnen nodig hadden. Aan het eind van de procedures bleken 16 kinderen (18 %) diep gesedeerd. Hiervan waren 15 kinderen 5 jaar of jonger. Van de 13 kinderen < 5 jaar die een bronchoscopie hadden ondergaan waren er 7 diep gesedeerd. Bij diepe sedatie werd significant meer midazolam gegeven (0.25 ± 0.15 vs 0.14 ± 0.10 mg/kg) en opioid (3.1± 1.5 vs 1.6 ± 1.1 mg of mcg/kg) en over een langere periode (51 ± 23 vs 29 ± 16 min.) De diep gesedeerde kinderen hadden twee keer zo vaak incidenten met een lagere O2 saturatie in vergekijking met de niet diep gesedeerde. Bij kleinere kinderen werd de dosis meestal getitreerd op het effect, oudere kinderen kregen vaker een single dosis. De studie beschrijft niet de mate van effectiviteit van de sedatieregimes, noch de mate waarin gebruik moest worden gemaakt van geforceerde fixatie of immobilisatie (restraint).

2.4 Ketamine en midazolam en een opiaat

Berkenbosch (2004) beschreef retrospectief zijn ervaring met een sedatieprotocol op basis van ketamine, midazolam en fentanyl voor flexibele bronchoscopieën bij kinderen onder 1 jaar (59 procedures bij 55 kinderen, leeftijd 6.1± 3.1 maand). Het sedatieschema bestond uit: midazolam 0.05-0.1 mg/kg iv, gevolgd door een ketamine bolus van 1 mg/kg iv met daarna op geleide van de mate van sedatie aanvullende doseringen ketamine van 0.5-1.0 mg/kg iv. Bijna de helft van de patiënten (n=29) kregen aanvullend fentanyl 1 ug/kg iv om het hoesten te verminderen. Tevens werd lokaal lidocaine gegeven. Alle patiënten kregen standaard O2 via de neus. De sedatie werd door een kinderintensivist gegeven op een kinder IC.

In 58 van de 59 procedures werd de sedatie als excellent beoordeeld: patiënten lagen voldoende stil en hoesten werd amper geobserveerd. Bij slechts één patiënt kon de procedure niet uitgevoerd worden door persisterende agitatie.
Milde complicaties werden 16 (23.7%) keer geobserveerd. De auteurs beschouwden de volgende incidenten als milde complicaties: Saturatiedaling tot < 90% gedurende meer dan 30 seconden (N=9), apnoe met desaturatie (N=3), laryngospasme zonder desaturatie (N=2), transiënte stridor (N=1) en een neusbloeding (N=1). Alle complicaties konden door het sedatieteam adequaat worden behandeld. Er werden geen ernstige complicaties gezien.
Een retrospectieve studie door Slonim (1999) beschrijft 103 bronchoscopieën bij 64 patiënten (leeftijd 9.2 ± 5.1 jaar). Bijna de helft van de patiënten (n=46) hadden een HIV infectie. De meeste kinderen werden gesedeerd met ketamine (N=60), eventueel in combinatie met midazolam (N=45). Bij 14 procedures werden andere combinaties gebruikt (meestal ketamine+midazolam+fentanyl). 70% van de patiënten kreeg atropine als premedicatie bij ketamine. Bij 43 procedures werd geen ketamine gegeven. Meestal werd dan gesedeerd met fentanyl+midazolam. Bij alle procedures werd de dosering getitreerd op het effect.
In totaal werden bij 13 procedures (13%) complicaties gezien, waarvan 12 in de groep die ketamine kreeg (20%). Geen complicaties werden gezien bij de kinderen die midazolam en fentanyl kregen. De respiratoire complicaties waren; apnoe, desaturatie, hoesten, intrekkingen en stridor.

2.5 Propofol en Remifentanil

In een prospectieve observationale studie (Reyle-Hahn 2000) werden 26 kinderen (leeftijd mean 8.9 ± 3.7 jaar) bestudeerd die een FB ondergingen onder continue infusie met remifentanil (0.05mcg/kg/min) en propofol (0.5-1.0 mg/kg) in bolus toediening. Remifentanil is een kortwerkend opiaat met een goed sederend en hoest dempend effect. Alle kinderen kregen premedicatie midazolam oraal 0.5 mg/kg (max 15 mg) en lokaal lidocaine. Bij bewegen van de patiënt en/of hoesten werd aanvullend propofol gegeven. De sedatie werd op de endoscopie afdeling gegeven door een anesthesist. Er werden geen belangrijke respiratoire complicaties vastgesteld. De auteurs concludeerden dat deze combinatie een goede diepe sedatie gaf, maar wel door een anesthesist gegeven moet worden omdat diepe sedatie met deze middelen makkelijk in algehele anesthesie kan overgaan.

In een kleine prospectieve serie beschreef Berkenbosch (2004) het gebruik van een mengsel van propofol met remifentanil bij 15 kinderen (leeftijd 9.0 ± 5.3 jaar) die een FB ondergingen., Vijf patiënten (1/3 van de totale groep) kregen aanvullend een lage dosis (0.9± 0.1 mg/kg) ketamine. Drie patiënten kregen vooraf nog midazolam (0.04-0.07 mg/kg) in verband met preprocedurele angst.
Remifentanil werd gemengd met ondverdunde propofol tot een concentratie van 10 mg/ml propofol en 15-20ug/ml remifentanil. Bij sedatie inductie werd een bolus van ongeveer 0.1 ml/kg van het mengsel gegeven. Geen van de patiënten werd hypoxisch. Alle procedures konden zonder problemen volledig uitgevoerd worden. De sedatie werd gegeven op de kinder ICU door een kinderanesthesist.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij Flexibele Bronchoscopie (FB) onder (lichte) sedatie vaker ernstige complicaties optreden bij kinderen jonger dan 2-3 jaar en bij kinderen met laryngo-tracheale afwijkingen. *C Blic de 2002, Slonim 1999*

Niveau 2	In vergelijking met placebo is een FB na pre-sedatie met midazolam (rectaal) of flunitrazepam (oraal) en onder continu toedienen van een 50% lachgas/zuurstofmengsel minder pijnlijk en veiliger. Ook wat betreft effectiviteit scoort deze combinatie beter dan placebo. Toch is de effectiviteit van de interventiegroep nog steeds slechts matig. *A2 Faroux 2004*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat tijdens FB bij kinderen onder sedatie met ketamine+midazolam (al dan niet in combinatie met fentanyl) er bij ongeveer 20% van de procedures complicaties optreden. *C Berkenbosch 2004, Slonim 1999*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat tijdens een FB bij kindren onder diepe sedatie, saturatiedalingen de meest frequent voorkomende complicaties zijn. *C Blic de 2002, Berkenbosch 2004, Karl 1999*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de combinatie van propofol met remifentanil een veilige en effectieve diepe vorm van sedatie is voor FB bij kinderen > 2 jaar. *C Berkenbosch 2004, Reyle-Hahn 2000*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het uitvoeren van FB bij kinderen onder diepe sedatie veilig onder verantwoordelijkheid van een anesthesioloog of een kinderintensivist kan worden uitgevoerd. *C Berkenbosch 2004, Reyle-Hahn 2000* *D Jagger 2002, Tobias 1997*

Overige overwegingen

Bij de bovenstaande conclusies moeten de volgende overwegingen worden gemaakt:

1. Door manipulatie van de luchtwegen en het inbrengen van de scoop kan de normale gasuitwisseling worden bemoeilijkt waardoor het risico op respiratoire complicaties hoog is. Dit geldt des te meer voor jonge kinderen, met een relatief kleinere luchtweg, en voor kinderen met een bestaande luchtweg- en/of longaandoening.

2. De bovenstaande literatuur rapporteert relatief slecht de mate van effectiviteit van de bestudeerde PSA-protocollen. Uit enkele studies kan worden afgeleid dat alleen in geval van diepe sedatie geforceerde fixatie en immobilisatie (restraint) niet nodig zijn. PSA protocollen waarbij ook nog restraint noodzakelijk is, beschouwt de werkgroep als ineffectieve vormen van PSA die niet in aanmerking komen voor gebruik op de kinderleeftijd. (zie ook het desbetreffende hoofdstuk in Subdeel I van deze richtlijn)

Aanbeveling(en)

- De werkgroep is van mening dat (flexibele) bronchoscopieën bij kinderen alleen comfortabel en veilige kunnen verlopen indien die worden uitgevoerd
  - (1) onder anesthesie of onder een stuurbare vorm van diepe sedatie waarbij er een volledige controle blijft over al dan niet spontaan ademen
  - (2) onder verantwoordelijkheid van een anesthesioloog die in staat is om eventuele complicaties van de sedatie en de endoscopische procedure op te vangen.. Bij geïntubeerde kinderen opgenomen op een intensive care kan een kinderintensivist voor de benodigde analgo-sedatie verantwoordelijk zijn.
- Pre-procedurele toepassing van niet-farmacologische technieken (informeren, voorbereiden, afleiden) die elders in deze richtlijn worden beschreven, moeten een standaard onderdeel vormen van het PSA-plan bij kinderen die een flexibele bronchoscopie moeten ondergaan.
- Indien wordt overgegaan tot een matige of diepe vorm van PSA dan dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, de keuze van middelen, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord.

Literatuur

1. Berkenbosch JW, Graff GR, Stark JM. Safety and Efficacy of Ketamine Sedation for Infant Flexible Fiberoptic Bronchoscopy. Chest March 2004; 125(3); 1132-1137
2. Berkenbosch JW, Graff GR, Stark JM, Ner Z, Tobias JD. Use of a remifentanil-propofol mixture for pediatric flexible fiberoptic bronchoscopy sedation. Pediatric Anesthesia 2004; 14: 941-946
3. Blic J. de, Marchac V, Scheinmann, P. Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1,328 procedures. Eur Respir J 2002 ; 20: 1271-1276
4. Fauroux B, Onody P., Gall O, Tourniaire B, Koscielny S, Clément A. The Efficacy of Premixed Nitrous Oxide and Oxygen for Fiberoptic Bronchoscopy in Pediatric Patients. Chest January 2004; 125(1): 315-322
5. Jaggar SI, Haxby E. Sedation, anaesthesia and monitoring for bronchoscopy, Pediatric Respiratory Revieuws 2002; 3: 321-327
6. Karl HW, Coté CJ, McCubbin MM, Kelley M, Liebelt E, Kaufman S, Burkhart K, Albers G, Wasserman G. Intravenous midazolam for sedation of children undergoing procedure: An analysis of age- and procedure-related factors, Pediatric Emergency Care 1999; 15(3): 167-172
7. Reyle-Hahn M, Niggemann B, Max M, Streich R, Rossaint R. Remifentanil and propofol for sedation in children and young adolescents undergoing diagnostic flexible bronchoscopy. Pediatric Anaesthesia 2000; 10: 59-63
8. Slonim AD, Ognibene FP. Amnestic Agents in Pediatric Bronchoscopy. Chest 1999; 116: 1802-1808
9. Tobias JD. Sedation and anesthesia for pediatric bronchoscopy. Curr Opin Pediatr 1997; 9: 198-206

HOOFDSTUK 12. PSA VOOR ONCOLOGISCHE PROCEDURES BIJ KINDEREN

12.1. Welke vorm van PSA is het meest aangewezen voor oncologische procedures bij kinderen?

Inleiding

Kinderoncologische patiënten worden frequent blootgesteld aan pijnlijke invasieve procedures voor diagnostiek en therapie. Dit betreft onder andere bloedafname met venapunctie of vingerprik, het prikken van infuus, aanprikken van port-a-cath (PaC) beenmergpunctie (BMP), lumbaalpunctie (LP) en soms botbiopt (BB). Een hoge en jarenlange herhaalfrequentie geldt vooral voor patiënten met hemato-oncologische aandoeningen. Een aanzienlijk deel van de patiënten en hun ouders ervaren deze periode als stressvol, hetgeen gecorreleerd is aan de intensiteit van de behandeling (Zebrack 2007). Voor de (regelmatige) invasieve procedures bij kinderoncologische patiënten dient een optimale strategie gekozen te worden met het oog op effectiviteit en veiligheid van de puncties en tevens minimale pijn en angst bij de patiënt en zijn of haar ouders.

De algemene vraag "*welke vorm van PSA is het meest aangewezen voor oncologische procedures bij kinderen ?* " bevat een aantal deelvragen, welke als volgt kunnen worden geformuleerd.

1. Welke vorm van PSA is meest geschikt voor regelmatig herhaalde pijnlijke procedures bij kinderoncologische patiënten?
    - 1.1. Een vergelijking tussen lichte/matige sedatie, diepe sedatie en algehele anesthesie
    - 1.2. Is toepassing van premedicatie vooraf aan pijnlijke ingrepen zinvol?
    - 1.3. Wat is de waarde van lokale anesthesie?
2. Welke vorm van PSA is meest geschikt voor het 1e onderzoek in de diagnosefase?
3. Zijn er voor wat betreft de diverse procedures (BMP, LP of BB) verschillen ten aanzien van de meest geschikte vorm van PSA?
4. Welke niet-farmacologische technieken zijn mogelijk om de gevolgen van pijnlijke puncties te verminderen?
5. Zijn er culturele verschillen in de begeleiding en beleving van pijnlijke ingrepen?
6. Wat is het belang van lange termijn effecten na recidiverende pijnlijke ingrepen?

Aan de hand van bovenstaande vragen werd de literatuur bestudeerd.
In de overige overwegingen worden de vele en diverse (praktische) aspecten besproken, die een rol kunnen spelen bij de (regelmatige) invasieve procedures tijdens en na de behandeling van de kinderoncologische patiënt. Indien in de literatuur geen antwoord op de specifieke uitgangsvraag werd gevonden, is de aanvullende motivatie verwoord op basis van ervaringen in twee kinderoncologische centra en de kennis vanuit communicatie binnen de Taakgroep Supportive Care van de Stichting Kinderoncologie Nederland SKION. De overige overwegingen betreffen relevante achtergrondinformatie uit de praktijk die de keuze voor de ondersteuning bij kinderoncologische ingrepen mede bepaalt.

12.1.1. Welke vorm van PSA is meest geschikt voor regelmatig herhaalde pijnlijke procedures bij kinderoncologische patiënten?

In de literatuur worden zeer uiteenlopende vormen van PSA onderzocht op hun veiligheid en/of effectiviteit.

Een vergelijking tussen lichte/matige sedatie, diepe sedatie en algehele anesthesie

Behalve de effectiviteit en de veiligheid van de procedure is bij de keuze ook logistiek van belang. De eigenlijke procedure duurtslechts kort en meestal worden meerdere patiënten achtereen gepland, waarbij de recovery-duur van belang kan zijn voor de haalbaarheid en planning. In deze paragraaf worden genoemde aspecten dan ook toegelicht.

- Vergelijkende studies tussen een benzodiazepine (eventueel met lokale anesthesie) en geen benzodiazepine

In een dubbel blind placebo gecontroleerde studie bij 23 kinderen met acute lymfoblasten leukemie (ALL) werden patiënten gerandomiseerd voor ofwel midazolam 0,2 mg /kg intraveneus (iv) ofwel placebo iv. In beide groepen werd het medicijn toegediend 3-5 minuten vóór een lumbaal punctie of beenmergpunctie. Het effect op de procedure gerelateerde pijn en stress werd geëvalueerd aan de hand van (1) een post-procedure pijnevaluatie door de patiënt, (2) de mening van de artsen en ouders en (3) de observatie door onafhankelijke observatoren. In de midazolam groep toonde de postprocedurele pijnevaluatie bij de patiënt significant minder pijn aan. Artsen en ouders rapporteerden significant minder stress tijdens en na de procedure. De observatoren noteerden significant minder angst- en pijngerelateerd gedrag vóór en na de procedure maar niet minder tijdens de procedure waar sprake bleef van een zelfde mate van verzet. De auteurs concluderen uit deze verschillende bevindingen dat (1) het effect van midazolam vooral berust op een mate van amnesie voor de pijnlijke procedure en (2) dat midazolam onvoldoende is om het verzet tegen de procedure zelf te verminderen. (Friedman 1991) In de retrospectieve studie van Holdsworth (zie verder) waren twee van de drie behandelgroepen respectievelijk Emla® en Emla®+midazolam. Tussen deze twee groepen werd geen significant verschil gemeten wat betreft zelf gerapporteerde angst en pijn. (Holdsworth 2003)

- Vergelijkende studies tussen diepe sedatie of anesthesie versus lichte tot matige sedatie

Een aantal studies hebben diepe sedatie of anesthesie vergeleken met lichte/matige sedatie. In de meeste gevallen bestond die lichte/matige sedatie uit midazolam al dan niet in combinatie met een lokaal anestheticum. Alleen in de studie van Iannalfi werd voor lichte sedatie lachgas gebruikt. (Iannalfi 2005) De diepe sedatie of anesthesie bestond meestal uit dampvormige anesthetica, ketamine of propofol.

Twee studies vergeleken de effectiviteit van PSA en algehele anesthesie na een keuze hiervoor van respectievelijk de arts (Crock 2003) of de patiënt en ouders (Holdsworth 2003). Crock bestudeerde 96 kinderen (gemiddelde leeftijd 7,5 jaar) die in het kader van een oncologische behandeling een lumbaalpunctie of beenmergpunctie moesten ondergaan. Bij 75 kinderen gebeurden 102 procedures onder algehele anesthesie en bij 21 kinderen 80

procedures onder PSA. De anesthesie bestond uit een dampvormige anesthesie met sevoflurane in 30% lachgas, zonder gebruik van intubatie of larynxmasker. De PSAgroep was niet nuchter en werd niet bewaakt. De patiënten in deze groep kregen oraal midazolam (0,4-0,6 mg/kg), lokale anesthesie met een verdovende zalf 45 minuten vóór de procedure en een injectie met lidocaïne net vóór de punctie. De mate van stress bij het kind werd bepaald aan de hand van vragenlijsten voor het kind en de ouders. Tevens werd de mate van “stevig fixeren” (restraint) uitgedrukt op een 5 punten Likert schaal. De verschillen wat betreft comfort waren significant in het voordeel van de anesthesie: Bij de anesthesie was slechts in 4% der gevallen een vorm van restraint nodig. Bij de PSA was dat in 94% der gevallen waarbij in 66% sprake was van stevige restraint en in 14% van insufficiënte restraint ten gevolge van te heftig verzet waardoor de procedure mislukte. (Crock 2003).

In een retrospectieve cohortstudie (met in enkele gevallen ook cross-over) werden 3 protocollen vergeleken bij kinderen die een beenmergpunctie (N=73) en lumbaal punctie (N=105) moesten ondergaan: (1) lokaal Emla® (Eutectic Mixture of Local Anesthetics lidocaïne en prilocaïne), (2) orale midazolam + lokale Emla® of (3) algehele anesthesie met propofol en fentanyl. Aan de hand van een gezichtjes schaal werden naderhand de proceduregebonden pijn en de angst bij het kind door ouders en (waar mogelijk) door het kind beoordeeld. Wat betreft pijn en angst scoorde de algehele anesthesie significant beter dan de twee andere groepen. Tussen de Emla® groep en de Emla®+ orale midazolam groep waren er wat betreft angst en pijn geen significante verschillen. (Holdsworth 2003)

Marx verrichte een vergelijkend onderzoek tussen KMA (ketamine (1,5 mg/kg)+midazolam (0,05 mg/kg)+atropine (0,01 mg/kg)) en MM (midazolam (0,1 mg/kg)+meperidine (2mg/kg)). Het betrof een prospectief gerandomiseerd, dubbel blind cross-over onderzoek waarbij bij in 18 van de 22 kinderen (leeftijd 2-17 jaar) de studiemedicaties werden bestudeerd bij twee achtereenvolgende pijnlijke oncologische procedures. De mate van effectiviteit werd door een getraind observator gemeten. Tevens werd door middel van een Visual Analog Scale de effectiviteit volgens de arts, de verpleegkundige, de ouders en het kind bepaald. Patiënten werden tevens volledig bewaakt door middel van pulse-oximetrie, capnografie en bloeddrukmeting. Artsen en verpleegkundige beoordeelden KMA als effectiever dan MM. Onder KMA waren patiënten significant sneller klaar voor de procedure en was er sprake van een significant kortere recoverytijd. Significant meer kinderen en ouders verkozen KMA boven MM. Wat betreft ongewenste neveneffecten waren er significante verschillen in het voordeel van KMA: desaturatie 17,7% versus 82,4% (MM), hypotensie 16,6% versus 55,6%(MM) en hypoventilatie 0% versus 38,9% (Marx 1997)

In een dubbelblind, gerandomiseerde cross-over studie werden 13 kinderen die 26 oncologische procedures moesten ondergaan gerandomiseerd voor ofwel Emla®+ Midazolam (0,15-0,20 mg/kg) ofwel Emla®+S-Ketamine (0,5-1 mg/kg). In beide groepen werden veiligheid en effectiviteit genoteerd. Een onafhankelijke observator scoorde de pijn tijdens de procedure en interviewde achteraf de ouders en de patiënt. 1 week later werden ouders en patiënt gevraagd welke behandeling zij in het vervolg zouden verkiezen. In de midazolam groep werd tijdens de procedure significant meer motorische en verbale tekens van angst geobserveerd en was vaker restraint nodig. 11 van de 13 patiënten verkozen echter midazolam+ Emla® voor de volgende procedure vooral omdat ze hierbij minder onaangenaam wakker werden. De ouders en verpleegkundigen vonden de mate van verzet en angst bij de procedure groot onder midazolam. (Tamminga 2004)

31 kinderen die 65 oncologische procedures (beenmergpunctie of lumbaal punctie) moesten ondergaan werden gerandomiseerd voor een van de volgende behandelingen: ofwel PSA (N= 14) met lachgas/zuurstof 50%/50% + midazolam (0,1-0,15 mg/kg i.v.), ofwel algehele anesthesie (N=17;een of meerdere van de volgende: lachgas/zuurstof 50%/50%, midazolam 0,2-0,5 mg/kg, fentanyl 1-2 microgram/kg i.v. , S-Ketamine 0,25-1 mg/kg i.v. en sevoflurane). Bij alle kinderen werd voordien de huid verdoofd met Emla® en werd net vóór de punctie de punctieplaats geïnfiltreerd met lidocaÏne 2%. Effectiviteit werd gemeten aan de hand van een checklist voor het gedrag tijdens de procedure en een evaluatievragenlijst voor ouders en kind. Tevens werden de kosten van beide regimes berekend. In de PSAgroep was er in 6,6% sprake van een inadequate sedatie waardoor extra sedatie toedienen of een alternatieve techniek noodzakelijk was. In alle andere gevallen was de sedatie even effectief als de algehele anesthesie. Wat betreft complicaties of ongewenste neveneffecten was er geen verschil tussen beide groepen. Wat betreft kosten bleek anesthesie duurder dan PSA te zijn. (Iannalfi 2005)

- Observationele of vergelijkende studies van verschillende vormen van diepe sedatie

Van een aantal anesthetica is onderzoek beschikbaar over hun gebruik voor diepe sedatie bij oncologische procedures, met name ketamine, propofol en kortwerkende opiaten. Historisch gezien werd ketamine het eerst toegepast en bestudeerd. De ontoereikendheid van midazolam voor de meeste oncologische procedures (zie ook de hierboven aangehaalde literatuur), de matige beschikbaarheid van anesthesiologische ondersteuning en de brede veiligheidsmarges van ketamine (vooral wat betreft respiratoire complicaties) hebben het gebruik van ketamine gestimuleerd. Een aantal vervelende bijwerkingen van ketamine (met name de psychogene effecten bij het ontwaken), de vrij lange recoverytijd en het beschikbaar worden van kortwerkende preparaten hebben geleid tot het gebruik en bestuderen van medicijnen die tot voor kort uitsluitend in het kader van anesthesie werden gebruikt zoals propofol en kortwerkende opiaten als remifentanyl.
De studies over deze verschillende medicijnen binnen de context van diepe sedatie bij kinderoncologische ingrepen werden onderzocht.

A. Ketamine

Evans bestudeerde prospectief het gebruik van intraveneuze ketamine (zonder midazolam) bij 58 kinderen (gemiddelde leeftijd 5 jaar) die 119 oncologische procedures ondergingen. De PSA werd gesuperviseerd door een oncoloog met training in advanced pediatric life support. Patiënten werden volledig bewaakt en alle neveneffecten en complicaties werden genoteerd. De kwaliteit van de sedatie werd beoordeeld aan de hand van een Visual Analogue Score (VAS) van de pijn en stress door een onafhankelijk observator en door de verrichtende oncoloog. Tevens werden de patiënten nadien geïnterviewd om eventuele laattijdige effecten te kunnen ontdekken. 100% van de sedatiesessies waren effectief, waarbij tevens sprake was van minimale VAS scores voor pijn. Er deden zich geen ernstige complicaties voor. 24 uur na de procedure werd in 3,3% der gevallen nachtmerrie, in 10,8% braken en in 4,2% abnormaal gedrag genoteerd. (Evans 2005)

In de meeste studies van ketamine voor kinderoncologische procedures wordt ketamine gecombineerd met een lage dosis midazolam. Dit is gebaseerd op de veronderstelling dat

hierdoor de kans op psychogene effecten van ketamine (hallucinaties, nachtmerries, slecht slapen) afneemt.
Een studie van 226 PSA sessies bij 92 kinderen die een oncologische procedure moesten ondergaan bestudeerde prospectief de combinatie van ketamine (0,5-2 mg/kg iv) + midazolam (0,025 mg/kg iv), toegediend door een anesthesioloog. Deze combinatie bleek 95% effectief en er werden geen complicaties genoteerd. (Pellier 1999).
Meyer (2003) beschrijft een prospectieve studie van 183 sedatiesessies voor oncologische procedures bij 63 kinderen (gemiddelde leeftijd 9,2 jaar ± 5,2 jaar). Het sedatieschema bestond uit midazolam met ketamine en werd toegediend onder supervisie van een oncoloog met een IC opleiding en training in airwaymanagement. Potentieel ernstige complicaties waren desaturatie < 90 % (10/183 (5,4%)) en laryngospasme (1/183 (0,5%). Alle complicaties konden adequaat worden behandeld door de aanwezige PSA-praktijkspecialist. Alle 183 procedures waren succesvol en een adequaat sedatieniveau werd bereikt in 93% der sedatiesessies (Meyer 2003).

Een andere studie waarbij tijdens 369 sedatiesessies voor oncologische procedures bij 112 kinderen (mediane leeftijd 6 jaar) een combinatie van midazolam en ketamine in opklimmende dosering werd gebruikt toonde aan dat de sedatiediepte in 75% van de gevallen reeds na 30 seconden werd bereikt. Deze studie rapporteerde een incidentie van desaturaties van 8,7 %. Vooral bij gebruik van > 0,3 mg/kg midazolam traden de saturatiedalingen op. Deze desaturaties vereisten alleen kortstondige behandeling met zuurstof. Er deden zich geen apneus of luchtwegobstructies voor. (Cheuk 2005).

Bij 173 patiënten met een beenmergpunctie onder ketamine-midazolam werden stridor, speekselvloed, hoge bloeddruk en hallucinaties als bijwerkingen gezien, zodat uitvoer door een intensivist geadviseerd wordt (Karapinar 2006). Meerdere auteurs bepleiten bij het gebruik van ketamine de directe bereikbaarheid van een specialist in advanced pediatric life support (Gottschling 2005), (Meyer 2003), (Pellier 1999).

In een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek bij 73 kinderen (jonger dan 5 jaar oud) die een oncologische procedure moesten ondergaan werden de kinderen gerandomiseerd voor 3 soorten behandelingen: (1) intraveneuze ketamine(1 mg/kg) + midazolam (0,05-0,1 mg/kg), (2) perorale ketamine (3 mg/kg)+midazolam (0,5 mg/kg) en (3) rectale ketamine (3mg/kg) +midazolam (0,5 mg/kg). Een optimaal sedatieniveau werd bereikt in 78% van de patiënten zonder significante verschillen tussen de drie groepen. Ook de patiënten-tevredenheid bleek vergelijkbaar, maar er werd een langere recovery tijd en meer hallucinaties bij intraveneuze toediening gezien. (Ozdemir 2004).
Binnen de oncologische populatie is geen onderzoek verricht naar het eventuele belang van een lage dosis midazolam bij het gebruik van ketamine. Dat gebeurde wel binnen de setting van de spoedeisende hulp. Twee dubbel blind, placebo gecontroleerde trials werden gepubliceerd waarin werd aangetoond dat midazolam comedicatie geen preventief effect heeft op de eventuele psychogene effecten van ketamine. (Wathen 2000) (Sherwin 2000). In de studie van Wathen bleek de associatie met midazolam tot vaker desaturatie (7,3% versus 1,6%) maar tot minder vaak braken (9% versus 19%) te leiden.

B Propofol

In een prospectieve, niet geblindeerde, gerandomiseerde studie bij 98 kinderen (105 procedures, waaronder 14 beenmergpuncties) werden kinderen gerandomiseerd voor ofwel propofol (PL: Continue infusie na een oplaaddosis + een kleine dosis lidocaïne iv om de veneuze pijn bij het begin van de infusie van propofol te verdoven) ofwel de combinatie Ketamine+midazolam+fentanyl (KMF:oplaaddosis, zo nodig gevolgd door bijkomende dosissen). De sedaties werden gesuperviseerd door een kinderintensivist. Complicaties, ongewenste effecten, vitale parameters en effectiviteit en recovery tijd werden bijgehouden. In beide groepen konden de geplande procedures succesvol worden afgerond en geen van de kinderen herinnerden zich de procedure. De overall sedatie effectiviteit was in de PL groep 97%, en 92% in de KMF groep. Apneu, transiënte luchtwegobstructie en hypotensie kwamen vaker voor in de PL groep. De gemiddelde recoverytijd was significant korter in de PL groep (23 minuten versus 50 minuten) en in de PL groep kwam geen agitatie tijdens het ontwaken voor (versus 10% in de KMF groep). (Vardi 2002)

In een niet gerandomiseerd, prospectief vergelijkend onderzoek werden bij 50 oncologische procedures bij 50 consecutieve kinderen 2 sedatieprotocollen met elkaar vergeleken: (1) KM (N=25): Midazolam (0,1 mg/kg iv) gevolgd door 1 mg/kg Ketamine oplaad en op basis van eventuele geobserveerde pijn aanvullende giften ketamine van 0,33 mg/kg iv en (2) PM (N=25): Propofol werd traag iv toegediend tot een voldoende sedatieniveau was bereikt (gemiddeld 2,9 mg/kg). Bij beenmerg biopsieën werd teven 100 microgram/kg morfine toegediend. Bij de overige procedures (lumbaal puncties) werd dat niet gedaan. De PSA werd gesuperviseerd door een kinderoncoloog, getraind in advanced pediatric life support en met een ruime ervaring (tenminste 50 keer toegepast) in beide sedatieprotocollen.
In beide groepen konden alle geplande procedures worden voltooid. Een adequaat sedatieniveau werd bereikt in respectievelijk 25/25 (PM) en 23/25 (KM). Inductie- en recoverytijd waren significant korter in de PM groep (respectievelijk 0,5 minuten (PM) versus 2,1 minuten (KM) en 3,1 minuten (PM) versus 72,4 minuten (KM)). Desaturaties kwamen significant vaker voor in de PM groep (14/25 versus 4/25). De auteurs concluderen op basis van hun bevindingen dat alleen getrainde professionals met voldoende ervaring in advanced pediatric life support met propofol mogen werken. (Gottschling 2005)
Een prospectief onderzoek bestudeerde het gebruik van propofol bij 50 oncologische procedures (LP en BMP) bij 28 kinderen (gemiddelde leeftijd 7,5 jaar). Een kinderintensivist superviseerde de PSA. Na een oplaaddosis van gemiddeld 2 mg/kg werd in totaal nog ongeveer 7 mg/kg toegediend. De gemiddelde inductietijd bedroeg 1,5 minuten en de gemiddelde recoverytijd 23,4 minuten. In 12% van de sessie was sprake van partiële luchtweg obstructies en in 2% was masker en ballon beademing noodzakelijk. In alle sessies werd een adequaat sedatieniveau bereikt en geen van de kinderen herinnerde zich de procedure. (Hertzog 2000)

In een retrospectieve analyse van 335 oncologische procedures (52 kinderen) waarbij de kinderen gesedeerd werden door een anesthesioloog, werden 4 verschillende sedatieprotocollen vergeleken: propofol, propofol+midazolam, propofol+fentanyl en propofol+midazolam+fentanyl. De effectiviteit werd gemeten aan de hand van de mate van immobiliteit en noodzaak tot stevig fixeren (restraint). Er was geen verschil wat betreft

effectiviteit en complicaties tussen de 4 groepen. In de laatste groep was het minst propofol nodig en was er sprake van de kortste recoverytijd. (Jayabose 2001)

C Kortwerkende opiaten

In een prospectieve gerandomiseerde studie bij 80 kinderen die een beenmergpunctie moesten ondergaan kregen de kinderen ofwel propofol (P) ofwel propofol+remifentanil (PR). De motivatie voor deze toevoeging is het onvoldoende pijnstillend effect van propofol alleen. De sedatie gebeurde onder supervisie van een anesthesioloog. In beide groepen werd een oplaad van propofol (3 mg/kg) gegeven, gevolgd door een continu infuus van 300 microgram/kg/minuut. Om immobiliteit (zonder restraint) te verzekeren werd zo nodig extra propofol toegediend. In de PR groep werd tevens opgeladen met 0,15 microgram remifentanil, gevolgd door 0,1 microgram/kg/min continue infusie. In de PR groep bleek significant minder propofol noodzakelijk en was de recoverytijd significant korter (33 minuten versus 52 minuten). In de PR groep deden zich wel significant meer hypotensie en desaturatie voor. (Keidan 2001)

In een prospectief gerandomiseerde studie bij 80 kinderen die een beenmergpunctie moesten ondergaan werden de kinderen gerandomiseerd voor 4 soorten PSA: remifentanil, alfentanil, remifentanil+midazolam en alfentanil+midazolam. De sedaties werden gesuperviseerd door een anesthesioloog. Alle medicijnen werden in een eenmalige bolus toegediend. Pijn en mate van sedatie werden door middel van scoresystemen gemeten. Tevens werden vitale parameters bewaakt en complicaties bijgehouden. In alle groepen werd een adequaat niveau van PSA bereikt. Hypotensie, respiratoire depressie, desaturatie, bradycardie of te diepe sedatie werden geen enkele keer opgemerkt. (Antmen 2005)

Conclusies

Niveau 2	Midazolam volstaat niet voor een optimaal comfortniveau bij de patiënt tijdens een lumbaal punctie of beenmergpunctie. *B Friedman 1991, Holdsworth 2003*

Niveau 1	Diepe sedatie of anesthesie met propofol, ketamine of dampvormige anesthesie is wat onderdrukken van angst- en pijngedrag en vermijden van restraint betreft tijdens een lumbaal punctie en beenmergpunctie significant effectiever dan lichte tot matige sedatie met midazolam. *A2 Marx 1997, Tamminga 2004* *B Crock 2003, Holdsworth 2003*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een 50% lachgas/zuurstofmengsel in combinatie met midazolam en lokale anesthesie bij lumbaal punctie of beenmergpunctie in vergelijking met algehele anesthesie een effectiviteit van 94% haalt en goedkoper is *B Iannalfi*

Niveau 1	Diepe sedatie met ketamine, al dan niet in combinatie met midazolam, in het kader van een lumbaal punctie of beenmergpunctie bij een oncologische patiënt onderdrukt op een veilige en effectieve wijze de pijn en angst. *A2 Marx 1997, Tamminga 2004* *B Gottschling 2005* *C Pellier 1999, Meyer 2003, Ozdemir 2004, Cheuk 2005, Evans 2005*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat ketamine, toegediend in het kader van een lumbaal punctie of beenmergpunctie door een in Advanced Pediatric Life Support en airway management getrainde niet-anesthesioloog (bijvoorbeeld kinder-intensivist of APLS getraind oncoloog), een effectieve en veilige vorm van PSA is *B Gottschling 2005* *C Meyer 2003, Cheuk 2005, Evans 2005*

Niveau 1	Midazolam vermindert de psychogene bijwerkingen van ketamine niet. *A2 Wathen 2000, Sherwin 2000*

Niveau 2	Propofol geeft in vergelijking met ketamine een kortere inductie- en recoverytijd maar verhoogt de kans op respiratoire complicaties. *B Vardi 2002, Gottschling 2005* *C Hertzog 2000*

Niveau 2	Propofol, toegediend in het kader van een lumbaal punctie of beenmergpunctie door een in Advanced Pediatric Life Support en airway management getrainde niet-anesthesioloog (bijv. kinderintensivist, APLS getraind oncoloog), is een effectieve en veilige vorm van PSA. *B Vardi 2002, Gottschling 2005* *C Hertzog 2000*

Niveau 2	Kortwerkende opiaten zoals alfentanil en remifentanil, toegediend door een anesthesioloog, zijn effectief en veilig in het kader van een oncologische procedure bij een kind. *B Keidan 2001, Antmen 2005*

- Is toepassing van premedicatie vooraf aan pijnlijke ingrepen zinvol?

De toevoeging van oraal diazepam 1 uur voorafgaand aan een ingreep onder ketamine werd onderzocht in een dubbelblind gerandomiseerde cross-over studie. De toevoeging van

diazepam bij twee opeenvolgend puncties werd door de helft van de kinderen (n=16) op dag 0 evenals op dag 7 na de puncties als prettig ervaren met name omdat zij aangaven minder last te hebben van dromen. De controle van vitale parameters en zuurstofsaturatie liet geen verhoogde kans op complicaties zien. (Tamminga 2000).

Cognitieve gedragstherapie (CGT) wordt beschreven als een mogelijkheid om de stress, geuit in probleemgedrag 24 uur na een ingreep te reduceren. Bij 83 kinderen werd in een gerandomiseerde studie gevonden dat oraal diazepam voorafgaand aan de ingreep toegevoegd aan CGT niet tot een reductie in de geobserveerde en / of zelfgerapporteerde pijnervaring leidde in vergelijking met CGT alleen. (Jay 1991). In prospectief gerandomiseerd onderzoek werden bij 25 kinderen midazolam en fentanyl vergeleken als premedicatie. 72% van ouders en kinderen gaven naderhand de voorkeur aan midazolam omdat dit leidde tot minder anticipatorische angst. (Sandler 1992).

In een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek bij patiënten tussen 15 jaar en 73 jaar oud bleek oraal lorazepam 90-120 minuten voorafgaand aan een BMP en BB niet te leiden tot een verschil in pijnbeleving tijdens de ingreep. Wel was er sprake van amnesie gecombineerd met pijnreductie de volgende dag, waarbij 36% zich de ingreep geheel niet meer herinnerde (Milligan 1987).

Conclusie

Niveau 1	Pre-medicatie met een benzodiazepine voorafgaand aan de ingreep kan de negatieve gevolgen van de procedure verminderen, zonder dat dit leidt tot een toename van complicaties. *A2 Jay 1991, Sandler 1992, Tamminga 2000*

- Wat is de waarde van lokale anesthesie door middel van een verdovende crème (bijvoorbeeld prilocaine-lidocaine crème - Emla®) ?

In een dubbelblinde prospectieve gerandomiseerde studie werd de pijnbeleving gemeten bij 11 patiënten die 31 Lumbaal Puncties (LP) ondergingen met Emla® als enige vorm van pijnbestrijding. De pijn werd beoordeeld door patiënt en professional. Alleen indien een LP in een eenmalige poging lukte gaf Emla®waardevolle pijnreductie (Juarez Gimenez 1996). In een studie van 272 procedures (LP en BMP) bij 29 kinderen werd de toepassing van Emla® bij herhalende ingrepen door ouders, kinderen en professionals ook als ontoereikend beoordeeld (Holdsworth 1997).

De lokale anesthesie met behulp van Emla® als aanvulling op PSA is niet frequent beschreven in de literatuur. Emla® in vergelijking met midazolam+Emla® laat in een retrospectief onderzoek naar angstbeleving en pijn een lichte maar niet significante voorkeur zien voor de combinatie, echter deze studie is opgezet in vergelijking met algehele anesthesie (Holdsworth 2003).

Als intraveneuze toegangsweg voor chemotherapie, bloedtransfusies etc. wordt vaak een centraal veneuze toegangsweg in de vorm van een port-a-cath ingebracht. Het aanprikken van de port-a-cath gebeurt frequent en is één van de pijnlijke procedures voor kinderen met kanker. In een placebogecontroleerde gerandomiseerde dubbelblinde cross-overstudie werd

door de 47 kinderen en professionals significante pijnreductie met Emla® gerapporteerd in vergelijking met een placebo (Miser 1994).

Overige overweging:

Tijdens het schrijven van deze richtlijn kwam in Nederland Rapydan® op de markt. Dit is een pleister waarin een combinatie zit van 70 mg lidocaïne en 70 mg tertracaïne. Rapydan® kan een alternatief zijn voor de in deze richtlijn vermelde EMLA®. Rapydan® zou sneller werken dan EMLA ® en tot lokale vasodilatatie leiden waardoor het aanprikken zou worden vergemakkelijkt

Conclusies

Niveau 2	Pijnstilling op basis van uitsluitend lokale anesthesie met Emla® is op zich ontoereikende bij een LP en BMP. *A2 Juarez Gimenez 1996* *B Holdsworth 1997*

Niveau 2	Emla® applicatie voor het aanprikken van de port a cath vermindert de pijn. *A2 Miser 1994*

12.1.2. Welk type PSA/algehele anesthesie is meest geschikt voor het 1e onderzoek in de diagnose fase?

Het verloop van een eerste procedure tijdens de diagnostische fase is medebepalend voor de anticipatoire angst / stress voorafgaande aan de later herhalende pijnlijke ingrepen. Een observationele studie bij 51 kinderen toonde aan dat de ervaring cq stress van de arts een negatieve invloed op de mate van distress bij de patiënt heeft (Dahlquist 1995). Tevens moet rekening worden gehouden met het feit, dat een goed beloop van puncties ook bij ouders veel stress en dus vervolgens anticipatoire angst reduceert met een positief effect op de vervolgprocedures (Dahlquist 1995).

In de literatuur wordt het onderzoek bij diagnose slechts zelden apart bestudeerd. Dat was bijvoorbeeld wel het geval bij de studie van Holdsworth, waarbij in vergelijking met Emla® danwel Emla®+midazolam (zie 12.1.1) de voorkeur wordt gegeven aan toepassing van algehele anesthesie met bijv. propofol fentanyl , met name vanwege betere pijnbestrijding en distress (Holdsworth 2003).

Een botbiopt is meestal een onderdeel van de eerste diagnostische procedures. Deze ingreep is dermate pijnlijk en dus belastend voor de patiënt dat deze bij kinderen vrijwel altijd onder algehele anesthesie plaatsvindt (Cheuk 2005), (Evans 2005).

Het kan in belang van de patiënt zijn om de ingreep met spoed uit te voeren voordat narcose beschikbaar, hiervoor wordt verwezen naar de gegevens onder punt 1.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat eerste diagnostische puncties bij nieuwe kinderoncologische patiënten onder algehele anesthesie dienen plaats te vinden. C *Cheuk 2005; Dahlquist 1995; Evans 2005*

12.1.3. Zijn er voor wat betreft de diverse procedures (BMP, LP of BB) verschillen ten aanzien van de meest geschikte vorm van PSA?

Procedures voor botbiopten worden niet apart beschreven. De meeste studies gaan over combinaties van BMP & LP en de resultaten worden meestal niet per punctie type weergegeven. Met name een aparte weergave van de optimale maatregelen rondom een regelmatig uit te voeren LP ontbreekt. De complicatiebeschrijving in een observationele studie vermeldt bij ketamine-midazolam intraveneus 33% saturatiedalingen tijdens LP (n=74) welke goed herstellen na strekken van de nek en O2 aanblazen (Parker 1997). Verschillen in beleving van pijn, stress en angst rondom diverse puncties zijn niet te herleiden.

Conclusie

Niveau 3	Gegevens over verschillen in beleving van pijn, stress en angst rondom de diverse puncties, met name BP en LP ontbreken. Er zijn aanwijzingen dat saturatiedaling bij LP onder midazolam ketamine vaker optreden *C Parker 1997*

12.1.4. Welke niet-farmacologische technieken zijn mogelijk om de gevolgen van pijnlijke puncties te verminderen?

Op basis van een enquête verzonden aan 15 beenmergtransplantatiecentra en 32 kinderoncologische centra bleek dat veelal gebruik wordt gemaakt van geschreven voorlichting, voorlichting vlak voor de ingreep, belonen na de ingreep en afleidingstechnieken om pijnlijke ingrepen beter te kunnen doorstaan (McCarthy 1996). De Cochrane systematic review over psychologische interventies bij prik-procedures benadrukte het belang van gedragsmatige ondersteuning, onder andere hypnose. (Uman 2006). Cognitieve gedragstherapie, onderzocht bij 18 kinderen in vergelijking met algehele anesthesie, bleek tot minder probleemgedrag daags na de ingreep te leiden. Toch gaven de ouders en kinderen niet de voorkeur aan de CGT (Jay 1995).

Pijn en angst voor en tijdens een ingreep werden beoordeeld door de kinderen en een onafhankelijke observator en vergeleken in een prospectieve cohortstudie bij 49 kinderen (27 BMP en 22 LP). De puncties vonden eerst plaats met gedragsmatige ondersteuning en vervolgens met hypnose, waarbij angst en pijn meer gereduceerd werden onder hypnose. (Zeltzer 1982).

Conclusie

Niveau 1	Rondom pijnlijke ingrepen bij kinderoncologische patiënten heeft hypnose en/

	of gedragsmatige ondersteuning meerwaarde. *A1 Uman 2006* *B Jay 1995, Zeltzer 1982* *D McCarthy 1996*

De gegevens over de toepassing van niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden rondom kinderoncologische pijnlijke procedures zijn beperkt. Gebruik van gegeneraliseerde gegevens over deze technieken bij pijnlijke ingrepen bij kinderen is daarom nodig en voor de overige gegevens wordt verwezen naar het desbetreffende hoofdstuk 6 in subdeel I van deze richtlijn.

12.1.5. Zijn er culturele verschillen in de begeleiding en beleving van pijnlijke ingrepen?

In de literatuur zijn geen verschillen beschreven voor de ondersteuning bij kinderoncologische ingrepen op basis van de achtergronden uit cultuur van de patiënt.

12.1.6. Wat is het belang van lange termijn effecten na recidiverende pijnlijke ingrepen?

In een retrospectieve interviewstudie werd de ernst van de pijnervaring door overlevenden van kinderkanker (n=55) en hun ouders bestudeerd (Ljungman 1999) Zij ervoeren pijn als erger dan misselijkheid, met name de pijn door de ingrepen was voor 2/3 van hen erger dan de pijn door de ziekte zelf. Deze overlevenden en hun ouders zouden achteraf gezien meer informatie over pijnmanagement en preventie van pijn gehad willen hebben. Jongere kinderen en kinderen die korter werden behandeld ervoeren ingrepen achteraf als relatief het meest belastend. Cohort studies onder overlevenden van kinderkanker laten een verhoogde kans op posttraumatische stress zien. Bij 78 jong volwassen overlevenden (18-40 jaar) bleek 20% een posttraumatische stress disorder te hebben, waarbij een evidente relatie aantoonbaar was met de intensievere behandeling. (Hobbie 2000). Een vergelijkende cohort studie door middel van vragenlijsten bij 5736 overlevenden van leukemie en lymfoom en 2565 siblings toonde significant meer symptomen van somatische stress en depressie bij de ex-patiënten. Dit bleek met name gerelateerd te zijnmet intensievere en langere therapie bij leukemie. Hoewel de vraag naar de bijdrage van pijn in de studie niet specifiek werd onderzocht is bekend dat deze therapie gepaard gaat met veel frequentere pijnlijke ingrepen. (Zebrack 2002).

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat pijnervaringen tijdens een kinderoncologische behandeling medebepalend kunnen zijn voor de ervaring van langdurige psychologische effecten van de behandeling, waaronder post-traumatische stress. *B Zebrack 2002* *C Ljungman 1999, Hobbie 2000*

Overige overwegingen

Er zijn diverse praktische inzichten die medebepalend kunnen zijn voor de keuze voor pijnbestrijding bij invasieve kinderoncologische ingrepen.

- Een BMP is pijnlijk, zowel het prikken door de huid als door het periost, terwijl ook het opzuigen van het beenmerg pijn doet. Dat laatste is niet goed te verdoven.
- Een eerste BMP bij vermoeden op en / of diagnose van een maligniteit of beenmerg-aandoening kan moeizaam verlopen, doordat het beenmergaspiraat slechts met moeite wordt verkregen, (zogenaamde " dry tap") en/of doordat er veel materiaal nodig is voor verschillende laboratoria. Daardoor kunnen multiple puncties nodig zijn om de diagnostiek te completeren hetgeen extra pijnlijk is. Een slechte ervaring bij eerste puncties kan leiden tot sterkere angst bij vervolgpuncties.
- Een atraumatische LP bij het vaststellen van een maligniteit is van cruciaal belang ter preventie van contaminatie van de liquor en voor de juiste bepaling van de risicoclassificatie van leukemie. De uitslag van het liquoronderzoek is medebepalende voor de zwaarte van de behandeling. In het behandelprotocol is dan ook beschreven dat de eerste LP bij diagnose van een leukemie door een ervaren arts onder narcose wordt verricht.
- Vanwege voornoemde redenen is het in Nederland gebruikelijk geworden om de BMP en LP bij eerste diagnostische ingreep zoveel mogelijk onder narcose te verrichten.
- Een BMP in de loop van de ziekte is altijd diagnostisch. De *planning* van puncties verloopt volgens een behandelprotocol, waarbij meestal een marge van 24-48 uur mogelijk is.
- Voor ervaren personen is het makkelijker om een beenmergaspiraat te verkrijgen onafhankelijk van de ligging van de patiënt. Een deel van de niet-coöperatieve patiënten zal goed moeten worden vastgehouden om de voor de procedure noodzakelijke immobilisatie te bereiken. Het welslagen van de BMP wordt echter minder bepaald door het volstrekt stilliggen van de patiënt dan het welslagen van de LP.
- De LP is op zichzelf minder pijnlijk dan een BP, maar de procedure moet verricht worden terwijl de patiënt goed gepositioneerd en geïmmobiliseerd wordt, waarbij deze – zeker in liggende houding geflecteerd bij jonge kinderen – vrijwel altijd stevig moet worden vastgehouden. Een groot deel van deze kinderen verzet zich hiertegen. De oudere kinderen kunnen in een zittende houding de procedure eventueel doorstaan, waarbij het vasthouden slechts ter ondersteuning in plaats van ter immobilisatie gebeurt. Een deel van deze kinderen ondergaat deze ingreep met lokale anesthesie zonder PSA/met lokale anesthesie en sedatie-anxiolyse bijvoorbeeld midazolam en soms ook zonder ondersteunende medicatie. Oudere kinderen verkiezen deze methode soms boven anesthesie.
- De planning van LP's die diagnostisch en therapeutisch nodig zijn in het verloop van de behandeling van leukemie en lymfoom wordt protocollair bepaald.
- Herhaalde procedures zouden enerzijds tot vaste gewoontes kunnen leiden die het kind / ouders minder angstig maken, anderzijds blijven de ingrepen vervelend en zijn er maar weinig (15%) kinderen die desensitiseren en er aan "wennen" zodat de stress reduceert (Harris 1994). De stress is voor een deel van de kinderen al belemmerend daags voorafgaand aan de ingrepen ook merkbaar in de thuissituatie. Bij PSA onder

toepassing van ketamine dient ook in een kinderoncologische afdeling rekening gehouden te worden met een prikkelarme omgeving rondom procedure en uitslapen.

- De ketamine waarvan hierboven sprake, is – tenzij anders vermeld – racemische ketamine. In Nederland is racemische Ketamine niet meer verkrijgbaar, maar wordt de meer potente isomeer S-ketaminehydrochloride (ook wel Ketamine-S, merknaam Ketanest) gebruikt. Hoewel niet volledig bewezen, wordt bij gebruik van S-ketaminehydrochloride de helft van de dosering van de racemische Ketamine aangehouden.

Aanbevelingen

1. Gezien de aanwijzingen die bestaan dat pijnervaringen bijdragen aan negatieve psychische late effecten van de behandeling bij overlevenden van kinderkanker, moet tijdens de behandeling maximaal geïnvesteerd worden in een effectieve procedurele pijn- en angstbestrijding die rekening houdt met de individuele wensen en behoeften van de patiënt.
2. Pijnlijke kinderoncologische procedures (zoals lumbaal punctie, beenmergpunctie en botbiopsie) dienen bij voorkeur te gebeuren onder algehele anesthesie of onder een diepe PSA. Indien gekozen wordt voor diepe PSA dan gaat de voorkeur uit naar krachtige middelen met een hoge mate van effectiviteit (zoals propofol of ketamine) zodat er geen noodzaak bestaat tot extra stevige fixatie of immobilisatie van de patiënt. Bij voorkeur wordt geen gebruik gemaakt van een PSA met een benzodiazepine, al dan niet in combinatie met lokale anesthesie, omdat hiermee in de meeste gevallen geen optimaal comfort kan worden gegarandeerd.

   In individuele gevallen kan van deze aanbeveling worden afgeweken waarbij de procedure verricht wordt onder lokale anesthesie, eventueel aangevuld met een lichte vorm van sedatie (bijvoorbeeld een benzodiazepine of lachgas). Daarbij is het wel noodzakelijk dat:
   a. Er een volledige informed consent is van de patiënt en de patiënt de voorkeur geeft aan deze manier van werken.
   b. Er tijdens de procedure geen gebruik dient te worden gemaakt van geforceerde immobilisatie of fixatie (restraint).
3. Indien gekozen wordt voor PSA dan:
   a. Dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, de keuze van middelen, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord.
   b. Dient maximaal gebruik te worden gemaakt van lokale anesthesie van de prikplaats (bijvoorbeeld met een verdovende creme).
   c. Dient standaard gebruik te worden gemaakt van niet-farmacologische technieken (informatie, voorbereiding, afleiding, gedragsgerichte therapie), zoals die in subdeel I van deze richtlijn worden beschreven.
4. Lokale anesthesie in de vorm van bijvoorbeeld Emla® of Rapydan® dient bij het aanprikken van de port-a-cath® te worden toegepast ter verdoving van de huid.
5. Praktische of logistieke argumenten mogen geen reden zijn dat een kind in het kader

van een oncologische procedure niet zou kunnen beschikken over diepe PSA of algehele anesthesie.

Een kinderoncologische afdeling moet daarom kunnen beschikken over de logistieke mogelijkheden en getrainde professionals om in veilige en effectieve diepe sedatie te kunnen voorzien die voldoet aan de randvoorwaarden die elders in deze richtlijn worden verwoord.

Literatuur

1. Antmen B, Sasmaz I, Birbicer H, Ozbek H, Burgut R, Isik G, et al. Safe and effective sedation and analgesia for bone marrow aspiration procedures in children with alfentanil, remifentanil and combinations with midazolam. Paediatr Anaesth 2005 Mar;15(3):214-9.
2. Cheuk DK, Wong WH, Ma E, Lee TL, Ha SY, Lau YL, et al. Use of midazolam and ketamine as sedation for children undergoing minor operative procedures. Support Care Cancer 2005 Dec;13(12):1001-9.
3. Crock C, Olsson C, Phillips R, Chalkiadis G, Sawyer S, Ashley D, et al. General anaesthesia or conscious sedation for painful procedures in childhood cancer: the family's perspective. Arch Dis Child 2003 Mar;88(3):253-7.
4. Dahlquist LM, Power TG, Carlson L. Physician and parent behavior during invasive pediatric cancer procedures: relationships to child behavioral distress. J Pediatr Psychol 1995 Aug;20(4):477-90.
5. Evans D, Turnham L, Barbour K, Kobe J, Wilson L, Vandebeek C, et al. Intravenous ketamine sedation for painful oncology procedures. Paediatr Anaesth 2005 Feb;15(2):131-8.
6. Friedman AG, Mulhern RK, Fairclough D, Ward PM, Baker D, Mirro J, et al. Midazolam premedication for pediatric bone marrow aspiration and lumbar puncture. Med Pediatr Oncol 1991;19(6):499-504.
7. Gottschling S, Meyer S, Krenn T, Reinhard H, Lothschuetz D, Nunold H, et al. Propofol versus midazolam/ketamine for procedural sedation in pediatric oncology. J Pediatr Hematol Oncol 2005 Sep;27(9):471-6.
8. Green SM, Nakamura R, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures: Part 1, A prospective series. Ann Emerg Med 1990 Sep;19(9):1024-32.
9. Harris CV, Bradlyn AS, Ritchey AK, Olsen BR, Pisaruk HI. Individual differences in pediatric cancer patients' reactions to invasive medical procedures: a repeated measures analysis. Pediatr Hematol Oncol 1994 May;11(3):293-9.
10. Hertzog J, Dalton H, Anderson B, Shad A, Gootenberg J, Hauser G. Prospective Evaluation of Propofol Anesthesia in the Pediatric Intensive Care Unit for Elective Oncology Procedures in Ambulatory and Hospitalized Children. Pediatrics 2000;106:742-747.
11. Hobbie WL, Stuber M, Meeske K, Wissler K, Rourke MT, Ruccione K, et al. Symptoms of posttraumatic stress in young adult survivors of childhood cancer. J Clin Oncol 2000 Dec 15;18(24):4060-6.
12. Holdsworth MT, Raisch DW, Winter SS, Chavez CM, Leasure MM, Duncan MH. Differences among raters evaluating the success of Emla® cream in alleviating procedure-related pain in children with cancer. Pharmacotherapy 1997 Sep;17(5):1017-22.
13. Holdsworth MT, Raisch DW, Winter SS, Frost JD, Moro MA, Doran NH, et al. Pain and distress from bone marrow aspirations and lumbar punctures. Ann Pharmacother 2003 Jan;37(1):17-22.
14. Iannalfi A, Bernini G, Caprilli S, Lippi A, Tucci F, Messeri A. Painful procedures in children with cancer: comparison of moderate sedation and general anesthesia for lumbar puncture and bone marrow aspiration. Pediatr Blood Cancer 2005 Dec;45(7):933-8.

15. Jayabose S, Levendoglu-Tugal O, Giamelli J, Grodin W, Cohn M, Sandoval C, et al. Intravenous anesthesia with propofol for painful procedures in children with cancer. J Pediatr Hematol Oncol 2001 Jun;23(5):290-3.
16. Jay SM, Elliott CH, Woody PD, Siegel S. An investigation of cognitive-behavior therapy combined with oral valium for children undergoing painful medical procedures. Health Psychol 1991;10(5):317- 22.
17. Jay S, Elliott CH, Fitzgibbons I, Woody P, Siegel S. A comparative study of cognitive behavior therapy versus general anesthesia for painful medical procedures in children. Pain 1995 Jul;62(1):3-9.
18. Juarez Gimenez JC, Oliveras M, Hidalgo E, Cabanas MJ, Barroso C, Moraga FA, et al. Anesthetic efficacy of eutectic prilocaine-lidocaine cream in pediatric oncology patients undergoing lumbar puncture. Ann Pharmacother 1996 Nov;30(11):1235-7.
19. Karapinar B, Yilmaz D, Demirag K, Kantar M. Sedation with intravenous ketamine and midazolam for painful procedures in children. Pediatr Int 2006 Apr;48(2):146-51.
20. Keidan I, Berkenstadt H, Sidi A, Perel A. Propofol/remifentanil versus propofol alone for bone marrow aspiration in paediatric haemato-oncological patients. Paediatr Anaesth 2001 May;11(3):297-301.
21. Ljungman G, Gordh T, Sorensen S, Kreuger A. Pain in paediatric oncology: interviews with children, adolescents and their parents. Acta Paediatr 1999 Jun;88(6):623-30.
22. Marx CM, Stein J, Tyler MK, Nieder ML, Shurin SB, Blumer JL. Ketamine-midazolam versus meperidine-midazolam for painful procedures in pediatric oncology patients. J Clin Oncol 1997 Jan;15(1):94-102.
23. McCarthy AM, Cool VA, Petersen M, Bruene DA. Cognitive behavioral pain and anxiety interventions in pediatric oncology centers and bone marrow transplant units. J Pediatr Oncol Nurs 1996 Jan;13(1):3-12
24. Meyer S, Aliani S, Graf N, Gottschling S. Inter- and intraindividual variability in ketamine dosage in repetitive invasive procedures in children with malignancies. Pediatr Hematol Oncol 2004 Mar;21(2):161-6.
25. Milligan DW, Howard MR, Judd A. Premedication with lorazepam before bone marrow biopsy. J Clin Pathol 1987 Jun;40(6):696-8.
26. Miser AW, Goh TS, Dose AM, O'Fallon JR, Nidringhaus RD, BetcheDL , Simmons P.MacKellar DJ, Anold M, Loprinzi CL Trial of topically administerd local anesthetic (Emla® cream) for pain relief during central venous port access in children with cancer. J Pain Symptom Manag 1994; 9: 259-264
27. Ozdemir D, Kayserili E, Arslanoglu S, Gulez P, Vergin C. Ketamine and midazolam for invasive procedures in children with malignancy: a comparison of routes of intravenous, oral, and rectal administration. J Trop Pediatr 2004 Aug;50(4):224-8.
28. Parker RI, Mahan RA, Giugliano D, Parker MM. Efficacy and safety of intravenous midazolam and ketamine as sedation for therapeutic and diagnostic procedures in children. Pediatrics 1997 Mar;99(3):427-31.
29. Pellier I, Monrigal JP, Le MP, Rod B, Rialland X, Granry JC. Use of intravenous ketamine-midazolam association for pain procedures in children with cancer. A prospective study. Paediatr Anaesth 1999;9(1):61-8.
30. Sandler ES, Weyman C, Conner K, Reilly K, Dickson N, Luzins J, et al. Midazolam versus fentanyl as premedication for painful procedures in children with cancer. Pediatrics 1992 Apr;89(4 Pt 1):631-4.
31. Sherwin T, Green S, Khan A, Chapman D, Dannenberg B. Does adjunctive midazolam reduce recovery agitation after ketamine sedation for pediatric procedures? A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Emerg Med 2000;35:229-238.

32. Tamminga RY, Noordhoek M, Kroon J, Faber-Nijholt R. Ketamine anesthesia with or without diazepam premedication for bone marrow punctures in children with acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Hematol Oncol 2000 Jul;17(5):383-8.
33. Tamminga RY, Armbrust W, Kamps WA. Midazolam compared with ketamine for invasive procedures. Pediatr Hematol Oncol 2004 Jan;21(1):93-4.
34. Uman LS, Chambers CT, McGrath PJ, Kisely S. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2006;(4):CD005179.
35. Vardi A, Salem Y, Padeh S, Paret G, Barzilay Z. Is propofol safe for procedural sedation in children? A prospective evaluation of propofol versus ketamine in pediatric critical care. Crit Care Med 2002;30:1231-1236
36. Wathen JE, Roback MG, Mackenzie T, Bothner JP. Does midazolam alter the clinical effects of intravenous ketamine sedation in children? A double-blind, randomized, controlled, emergency department trial. Ann Emerg Med 2000 Dec;36(6):579-88.
37. Zebrack BJ, Zevon MA, Turk N, Nagarajan R, Whitton J, Robison LL, et al. Psychological distress in long-term survivors of solid tumors diagnosed in childhood: a report from the childhood cancer survivor study. Pediatr Blood Cancer 2007 Jul;49(1):47-51.
38. Zebrack BJ, Zeltzer LK, Whitton J, Mertens AC, Odom L, Berkow R, et al. Psychological outcomes in long-term survivors of childhood leukemia, Hodgkin's disease, and non-Hodgkin's lymphoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. Pediatrics 2002 Jul;110(1 Pt 1):42.

HOOFDSTUK 13. PSA VOOR RADIOLOGISCHE PROCEDURES BIJ KINDEREN

13.1. Welke vorm van PSA is aangewezen, effectief en veilig voor radiologische onderzoeken bij kinderen?

Inleiding

Het ontstaan en toepassen in de kindergeneeskunde van geavanceerde radiologische technieken zoals computer tomografisch onderzoek (CT scan) maar vooral van magnetische resonantie (MRI scan) heeft geleid tot een zeer sterke toename van de behoefte tot PSA op de afdeling radiologie. Deze diagnostische technieken worden bovendien steeds vaker en op steeds jongere leeftijd toegepast. Met name voor de MRI scan is een voldoende lange immobilisatie noodzakelijk om kwalitatief hoogstaande beelden te kunnen genereren en de diagnostische mogelijkheden optimaal te houden. Kinderen die als gevolg van hun ontwikkelingsleeftijd niet- of weinig coöperatief zijn, kunnen een dergelijk onderzoek alleen onder een bepaalde vorm van PSA ondergaan. Daarenboven is een MRI onderzoek een zeer luidruchtig onderzoek (tot 100 decibel) waardoor de eventueel gewenste slaap tijdens het onderzoek ook diep genoeg moet zijn. Andere radiologische onderzoeken zoals bijvoorbeeld een mictie-cystogram zijn voor sommige kinderen vaak te stresserend om zonder PSA te kunnen plaatsvinden.

De hoge behoefte aan radiologie gerelateerde PSA en de beperkte beschikbaarheid van anesthesiologische support heeft geleid tot een veelheid aan (vaak lokale) PSA-protocollen met uiteenlopende medicijnen en doseringen.

De literatuur werd onderzocht naar de veiligheid en effectiviteit van uiteenlopende methodes en middelen. De literatuur werd geanalyseerd aan de hand van een aantal deelvragen

13.1.1. Voor welke radiologische onderzoekingen kan PSA aangewezen zijn ?

Samenvatting van de literatuur

Er is geen vergelijkend onderzoek beschikbaar waarbij verschillende procedures ten opzichte van elkaar werden vergeleken. De noodzaak tot PSA is uiteraard van individuele vooral patiëntgebonden factoren afhankelijk (zie verder). Toch gaan bepaalde proceduretypes gepaard met een hogere behoefte aan PSA.

- Computer Tomografie (CT scan): kinderen moeten tot 1 minuut volledig kunnen stilliggen, het volledige onderzoek kan tot 15 minuten duren, er kan bovendien ademstilstand gevraagd worden of intraveneus contrast gegeven worden. (Royal Australasian College of Physicians guideline 2006)

  Bij de nieuwe types CT toestellen (multislice spiraal) blijkt uit recent onderzoek de noodzaak tot sedatie af te nemen. Een retrospectief single-centre onderzoek bij kinderen (gemiddelde leeftijd 8 jaar, range 2 maand-17 jaar) die in een periode van 11 maand een multislice spiraal CT ondergingen bestudeerde de kwaliteit van de beelden en de noodzaak tot sedatie. Het betrof CT scans van thorax, abdomen en bekken (N=68), abdomen en bekken (N=112) en de thorax alleen (N=38). 3,3% van de kinderen jonger dan 6 jaar en 8,1% van de kinderen jonger dan 1 jaar hadden sedatie nodig. De kwaliteit van de beelden was in alle gevallen voldoende voor de gewenste

diagnostiek. Na vergelijking met historische data van sedatiebehoefte bij single-slice spiraal CT technieken concluderen de auteurs dat deze nieuwe techniek tot verdere afname van de sedatiebehoefte leidt. (Pappas 2000) Een gelijkaardig retrospectief onderzoek door Sacchetti bij 104 kinderen die 122 single-slice spiraal CT scans ondergingen toonde aan dat er sprake was van een overall sedatiebehoefte van 8,6%. Met name de leeftijdsgroep van 12-30 maand had een significant hogere sedatiebehoefte (36,4%). (Sacchetti 2005)

Bij een CT scan van de thorax treden er bij sedatie minder atelectasen op die longmeta's zouden kunnen maskeren dan bij algemene anesthesie. Bij een retrospectieve evaluatie van 60 CT scans van de thorax van 41 kinderen waren de onderzoekers geblindeerd voor de manier van sedatie. 41/60 scans waren gebeurd onder sedatie door een radioloog (waarbij een uiteenlopend gamma aan sedativa was gebruikt) en 19/60 scans waren gebeurd onder algemene anesthesie. Atelectasen die voldoende groot waren om een eventuele metastase te maskeren werden significant vaker in de anesthesie groep gevonden dan in de sedatiegroep (13/18 (68%) versus 5/41(12%) (Sargent 1999).

- Magnetic Resonance Imaging (MRI) : kinderen moeten verscheidene minuten na elkaar volledig kunnen stilliggen in een kleine en luidruchtige ruimte. Het onderzoek kan tussen 25 en 90 minuten duren, er kan bovendien ademstilstand gevraagd worden of intraveneus contrast gegeven worden. Bij niet coöperatieve patiënten kan dit onderzoek alleen slagen mits een vorm van sedatie. (Royal Australasian College of Physicians guideline 2006)
- Mictie cystogram (MCG): Bij zorgvuldige voorbereiding van ouders is sedatie meestal niet noodzakelijk voor catheterisatie (zie punt 4, alternatieve sedatietechnieken). Echter, in een dubbel blind, placebo gecontroleerd onderzoek werden 139 kinderen gerandomiseerd voor ofwel placebo (N=72, gemiddelde leeftijd 3,6 jaar) ofwel orale midazolam (0,5 mg/kg; N=67, gemiddelde leeftijd 3,4 jaar). Primaire outcome van de studie was de mate van distress tijdens het onderzoek (uitgedrukt door middel van de Groningen Distress Rating Scale) en de mate van vesico-ureterale reflux. Het aantal kinderen dat ernstige stress vertoonde en de mate van die stress was significant hoger in de placebogroep. Het aantal gevallen van VUR en de mate van VUR was gelijk in beide groepen. Sedatie blijkt dus niet noodzakelijk voor een goede kwaliteit van onderzoek; maar wel de distress bij kinderen verminderen zonder negatief effect op de kwaliteit van het onderzoek te hebben (Herd 2006). Hierbij is de gebruikte medicatie ook van belang, een dubbelblind onderzoek bij 53 kinderen van 5,8 +/- 3,5 jaar, gerandomiseerd voor midazolam of chloralhydraat, toonde na scoring van de emotionele status volgens verschillende schalen dat de catheterisatie als onaangenamer en meer stresserend werd ervaren door de controle- en chloralhydraatgroepen dan de midazolamgroep (Akil 2005).

Conclusies

Niveau 4	Experts zijn van oordeel dat sedatie een noodzakelijke interventie kan zijn om radiologische onderzoeken bij kinderen succesvol te laten verlopen. *D Royal College of Australasian Physicians 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij de nieuwe typen CT-toestellen de noodzaak tot sedatie vermindert. *C Pappas 2000, Sacchetti 2005*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij CT thorax onder sedatie minder longmetastasen verhullende atelectasen voorkomen dan bij algehele anesthesie. *B Sargent 1999*

Niveau 2	Sedatie met Midazolam bij een MCG vermindert de distress zonder de kwaliteit van het onderzoek negatief te beïnvloeden. *A2 Herd 2006, Akil 2005*

Literatuur

1. Akil I, Ozkol M, Yilmaz Ikizoglu O, Polat M, Yuksel Tuncyurek O, Taskin O, Yuksel H. Premedication during micturating cystourethrogram to achieve sedation and anxiolysis. Pediatr Nephrol 2005;20:1106-1110.
2. Herd DW, McAnulty KA, Keene NA, Sommerville DE. Conscious Sedation Reduces Distress in Children Undergoing Voiding Cystourethrography and Does Not Interfere with the Diagnosis of Vesicoureteric Reflux: A Randomized Controlled Study. AJR 2006;187:1821-1826
3. Pappas JN, Donnellly LF, Frush DP. Reduced Frequency of Sedation of Young Children with Multisection Helical CT. Radiology 2000;215:897-899.
4. Sacchetti A, Carraccio C, Giardino A, Harris RH. Sedation for Pediatric CT Scanning: Is Radiology Becoming a Drug-Free Zone? Pediatric Emergency Care 2005;21(5):295-297.
5. Sargent MA, McEachern AM, Jamieson DH, Kahwaji R. Atelectasis on pediatric chest CT:comparison of sedation techniques. Pediatr Radiol 1999;29:509-513
6. The Royal College of Australasian Physicians, Paediatrics and Child Health Division. Guideline Statement: Management of procedure-related pain in children and adolescents. Journal of Pediatrics and Child Health 2006;42:S1-S29.

13.1.2. Wat is de invloed van de (ontwikkelings)leeftijd op de indicatie, veiligheid en effectiviteit van PSA voor radiologische onderzoeken?

Samenvatting van de literatuur

Jonge zuigelingen (< 6 maand oud) die een CT scan of MRI scan moeten ondergaan worden vaak “gesedeerd” met voeding en/of inbakeren (“Swaddling” in de Engelstalige literatuur) . De bedoeling is om door het creëren van een aangenaam-comfortabel en voldaan gevoel een natuurlijke slaap te induceren die toelaat om het onderzoek te laten plaatsvinden. Hoewel in Schotse en Australische richtlijnen wordt aanbevolen om bij radiologische onderzoeken bij zuigelingen geen sedatie te geven en zich te beperken tot het geven van een voeding vlak voor het onderzoek en in te bakeren (SIGN 2004, Royal Australasian College of Physicians guideline 2006), is hiervoor geen evidence te vinden in de literatuur. Er bestaat geen observationeel of vergelijkend onderzoek bij zuigelingen waarbij de mate van effectiviteit en veiligheid van voeding en inbakeren (al dan niet gecombineerd) in het kader van radiologisch onderzoek werd onderzocht. (zie ook hoofdstuk 7 over Immobilisatie en fixatie in subdeel I van deze richtlijn)

In subdeel I van deze richtlijn aangehaald onderzoek [*zie subdeel I, hoofdstuk Patiëntenselectie, nuchter zijn en informed consent)"Welke patiënten en welke procedures"*] toont uiteenlopende resultaten wat betreft de eventuele invloed van leeftijd op de veiligheid en effectiviteit van PSA bij radiologische onderzoeken. In een retrospectieve analyse van 16467 sedaties voor beeldvorming bij kinderen (gemiddelde leeftijd 4,8 jaar, SD 4,6) met chloralhydraat, midazolam, fentanyl en/of pentobarbital werden 70 (0,4 %) respiratoire incidenten gevonden. 30 % van deze kinderen had een onderliggend respiratoir probleem. Van de 70 incidenten waren er 58 met alleen desaturatie, 2 met aspiratie en 10 met luchtwegobstructie en noodzaak tot luchtweg interventie. Het gebruik van meer dan 1 sedativum was de belangrijkste risicofactor. Leeftijd bleek in deze studie geen risicofactor te zijn voor ongewenste cardiovasculaire of respiratoire neveneffecten of complicaties. (Sanborn 2005) . Een eerdere prospectieve studie bij 1140 kinderen <18 jaar gesedeerd voor beeldvorming daarentegen toonde dat bij 63 (5,5%) kinderen met een respiratoir incident (gedefinieerd als saturatiedaling tot <90%) neonaten <1 maand meer incidenten vertoonden dan hogere leeftijden en zuigelingen < 1 jaar meer dan kinderen >25 maanden (Malvija 1997)**.** De studies van Malviya uit 2000 tonen dan weer aan dat jonge kinderen (<1 jaar) een significant grotere kans hebben op laattijdige neveneffecten, met name rusteloosheid en motorische instabiliteit en dat de gemiddelde leeftijd hoger lag in de groep patiënten waarbij de sedatie was mislukt (5,1 versus 3,9 jaar in 2000 en 4,0 versus 2,9 jaar in 1997)

Verschillende onderzoeken die de effectiviteit van niet-farmacologische technieken in het kader van PSA voor radiologische onderzoeken hebben bestudeerd tonen aan dat vanaf de leeftijd van 4 jaar deze technieken een belangrijke bijdrage kunnen leveren (hogere effectiviteit en minder sedatiebehoefte) [Zie verder bij punt 4.]

Onderzoeken naar de invloed van de ontwikkelingsleeftijd (bijvoorbeeld in het kader van kinderen met een verstandelijke beperking) op veiligheid en effectiviteit van sedatie bij radiologische onderzoeken, werden niet gevonden, wel vond een studie dat bij kinderen met gedragsproblemen de sedatie bij MRI vaker mislukt :10/59 (17%) vergeleken met andere indicaties :33/396 (8,3%) (Beebe 2000).

Conclusies

Niveau 4	Experts zijn van mening dat bij zuigelingen die een radiologisch onderzoek moeten ondergaan in de eerste plaats het geven van een voeding vlak voor het onderzoek en inbakeren de aangewezen "sedatie"-technieken zijn. *D Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, Royal Australasian College of Physicians guideline 2006*

Niveau 3	Er zijn tegenstrijdige gegevens over de vraag of leeftijd een risicofactor is voor cardiovasculaire of respiratoire neveneffecten bij een sedatie voor een radiologisch onderzoek *C Malvija 1997 versus Sandborn 2005*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat kinderen jonger dan 1 jaar significant meer kans

	hebben op laattijdige neveneffecten van een sedatie in geval van een radiologisch onderzoek *C Malviya 2000*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de leeftijd van kinderen bij een mislukte sedatie voor een radiologisch onderzoek hoger ligt dan bij gelukte sedatie. *B Malviya 2000*

Overige overwegingen

Er moet niet alleen met de leeftijd rekening worden gehouden, maar ook met het ontwikkelingsniveau van het kind. Van kinderen met een verstandelijke beperking en/of beperkte coöperatie kan worden verwacht dat zij tot op een latere leeftijd een vorm van PSA behoeven. Dit is *a fortiori* van belang aangezien met name bij kinderen met neurologische aandoeningen neuroradiologisch onderzoek met MRI geïndiceerd kan zijn.

Literatuur

1. Beebe DS, Phuc Tran, Bragg M, Stillman A, Truwitt C, Belani KG. Trained nurses can provide safe and effective sedation for MRI in pediatric patients. Can J Anesth 2000;47,205-210.
2. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait A. Adverse events and risk factors associated with the sedation of children by nonanesthesiologists. Anesth Analg. 1997 ;85:1207-13.
3. Malviya S, Voepel-Lewis T, Eldevik O, Rockwell D, Wong J, Tait A. Sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. Br J Anaesth. 2000;84:743-8.
4. Malviya S, Voepel-Lewis T, Prochaska G, Tait AR. Prolonged Recovery and Delayed Side Effects of Sedation for Diagnostic Imaging Studies in Children. Pediatrics 2000;105:42-47.
5. Sanborn P, Michna E, Zurakowski D, Burrows P, Fontaine P, Connor L, Mason K.. Adverse cardiovascular and respiratory events during sedation of pediatric patients for imaging examinations. Radiology 2005;237:288-94
6. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures. Edinburgh, 2004.
7. The Royal College of Australasian Physicians, Paediatrics and Child Health Division. Guideline Statement: Management of procedure-related pain in children and adolescents. Journal of Pediatrics and Child Health 2006;42:S1-S29.

13.1.3. Wat is de veiligheid en effectiviteit van de meest courante* medicatie-protocollen die worden gebruikt voor PSA in het kader van radiologische procedures bij kinderen?

(* midazolam, chloralhydraat, lytische cocktail, barbituraten, antihistaminica, propofol en ketamine)

Samenvatting van de literatuur

Bij de samenvatting van de literatuur wordt een onderscheid gemaakt tussen enerzijds het gebruik van anesthetica (bijvoorbeeld propofol, ketamine) en anderzijds sedativa die oraal, rectaal of intraveneus worden toegediend (bijvoorbeeld chloralhydraat, benzodiazepines, barbituraten, antihistaminica en (lytische) cocktails). Dit onderscheid is relevant omdat in de

eerste groep sprake is van een **redelijke tot maximaal controleerbare vorm van sedatie** wat betreft aanvang, duur en sedatiediepte, terwijl de *tweede groep* uit medicijnen bestaat met een **veel minder voorspelbaar en titreerbaar** effect.

13.1.3.1. Algehele anesthesie of diepe sedatie met titreerbare anesthetica in vergelijking met PSA met weinig titreerbare medicijnen

A. Algehele Anesthesie:

Een groot prospectief niet-gerandomiseerd onderzoek bij kinderen tussen 0 en 18 (gemiddeld 4) jaar waarbij werd vergeleken tussen sedatie en algemene anesthesie (Malvija 2000) toonde aan dat algemene anesthesie significant betere resultaten opleverde en met significant minder bijwerkingen gepaard ging. De behandelende arts maakte op een niet gerandomiseerde wijze de keuze tussen sedatie of anesthesie*.* Sedatie werd toegepast in 922 gevallen (392 CT/ 530 MRI) en anesthesie in 140 gevallen(25 CT/ 112 MRI/ 3 beiden). De kwaliteit van het onderzoek werd in 185 gevallen door een radioloog, die geblindeerd was voor de gebruikte techniek, beoordeeld en gescoord via een schaal (1: geen beweging; 2: lichte bewegingsartefacten; 3: ernstige bewegingsartefacten waardoor een nieuwe scan nodig). Een nieuwe MRI was nodig bij 7/60 gesedeerden (12%) en slechts 1/67 bij algemene anesthesie (1%). CTscans moesten nooit worden herhaald (20 sedatie/ 18 anesthesie) . Bij sedatie traden de volgende ongewenste effecten significant vaker op: *desaturaties (N*=27 (2,9%), waarvan 21 met chloralhydraat), *inadequate sedaties* (N=146, waarvan 123 met chloralhydraat) en *overige nevenwerkingen (N*=34, waarvan 12 nausea/braken en 19 paradoxale reacties). Bij anesthesie trad er bij 140 verrichtingen slechts 1 keer een desaturatie op.

B. Diepe sedatie met Propofol:

Dalal et al (2006) vergeleken bij 258 kinderen, tijdens MRI onderzoek, retrospectief het gebruik van (1) Chloralhydraat, (2) Pentobarbital met of zonder gebruik van Midazolam en (3) Propofol. De chloralhydraat en de pentobarbital+midazolam werden toegediend onder supervisie van speciaal opgeleide verpleegkundigen. De propofol werd toegediend door een kinderenanesthesioloog of een kinderarts die een specifieke training had gekregen. Uiteindelijk werden 237 kinderen in deze 3 groepen bekeken. Hierbij viel op dat de minste ademdepressies (2,9%) voorkwamen in de Chloralhydraat groep (n=102) tegenover 12,1 en 13,6 in de Pentobarbital en de Propofol groep (n=67 en n=68). Van de negen kinderen in de propofol groep die respiratoire problemen kregen, waren er twee die met masker en ballonbeademing en plaatsen van een larynxmasker moesten worden behandeld.Andere belangrijke verschillen werden gevonden in de verschillen in tijd voordat het onderzoek kon starten en het aantal mislukte onderzoeken. De tijd tot het begin van het onderzoek was het langst in de Chloralhydraatgroep (gemiddeld 23,5 min.) en het kortst in de Propofolgroep (gemiddeld 9,4 min.). Het aantal mislukte onderzoeken was het hoogst in de Chloralhydraat groep (12,5%) en het laagst in de Propofolgroep. (1,4%) Hierbij dient opgemerkt dat vrijwel alle mislukte onderzoeken toch konden worden voltooid door toedienen van extra medicatie. Een retrospectieve, cross-sectionele studie beschrijft het gebruik van Propofol bij 115 gezonde tot mild zieke kinderen van gemiddeld 4,2 jaar oud (69% was ASA klasse I, 31% was ASA klasse II) die een MRI scan moesten ondergaan. De sedaties werden gesuperviseerd door een kinderintensivist. De gemiddelde totale dosis was 4,3 mg/kg. Na

een gemiddelde inductietijd van 4,5 minuten werden patiënten gemiddeld 39 minuten in slaap gehouden. De gemiddelde recoverytijd was 20 minuten en gemiddeld na 50 minuten konden patiënten worden ontslagen van observatie. Alle onderzoeken konden worden voltooid en de radiologische opnamen waren in alle gevallen van een voldoende kwaliteit. Er werden geen desaturaties, hypoventilaties of luchtwegproblemen geobserveerd. Gemiddeld daalde de bloeddruk met 10%, maar nooit was sprake van hypotensie. Een telefonische evaluatie van de patiënt 24 uur later kon geen laattijdige negatieve effecten aantonen. (Hasan 2003)

C. Diepe sedatie met Ketamine

Een prospectief, gerandomiseerd onderzoek vergeleek bij 34 kinderen die een MRI scan moesten ondergaan algehele anesthesie (inductie, intubatie en sevoflurane narcose) met een protocol voor diepe sedatie met Ketamine-S (0,5 mg/kg rectaal midazolam + 5 mg/kg rectaal ketamine-S, gevolgd door plaatsen van een i.v.-toegang en een getitreerde i.v. sedatie met 0,05 mg/kg bolusjes midazolam en 0,25 mg/kg bolusjes ketamine-S). In de ketamine groep kregen patiënten tevens atropine (0,01 mg/kg) en via een neusbril een gecombineerde capnografie + zuurstoftoediening. In beide groepen werd de procedure gesuperviseerd door een anesthesioloog. Transiënte desaturaties deden zich minder frequent voor in de ketamine groep. Er werd geen ademdepressie genoteerd in beide groepen. Inductietijd en de tijd tot ontslag waren significant korter in de ketaminegroep. Gemiddeld was er geen verschil in recovery tijd, hoewel de recoverytijd in de ketaminegroep een niet voorspelbare grote variatie vertoonde. De studie geeft geen data over psychogene bijwerkingen of over eventuele laattijdige neveneffecten. In beide groepen konden alle procedures succesvol worden voltooid.(Haeseler 2000)

D. Diepe sedatie met Dexmedetomidine

Dexmedetomidine is een relatief nieuw product waarbij de eerste resultaten bij MRI een goede effectiviteit tonen. Deze medicatie is echter (nog) niet in Nederland verkrijgbaar. Het werd gebruikt als redmiddel bij 5 kinderen van 11 maanden tot 16 jaar waarbij de sedatie voor MRI met chloralhydraat en/of midazolam mislukt was (Nichols 2005). Een gerandomiseerde prospectieve studie van dexmedetomidine in vergelijking met midazolam bij 80 kinderen tussen 1 en 7 jaar toonde een significant effectievere sedatie met betere kwaliteit van de MRI beelden, gemeten aan de hand van een schaal van 1 tot 3 cf. supra. Er was inadequate sedatie (score 2 of 3) bij slechts 8/40 patiënten tegenover 32/40 bij midazolam (Koruglu 2005).

Conclusies

Niveau 2	MRI-scans zijn succesvoller onder anesthesie of diepe sedatie met propofol of ketamine dan onder sedatie met niet-titreerbare medicijnen (zoals chloralhydraat, pentobarbital of midazolam). *B Malviya 2000 Dalal 2006* *C Hasan 2003*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat MRI scans onder diepe sedatie met propofol meer

	respiratoire complicaties geven dan sedatie met niet-titreerbare medicijnen. Deze complicaties zijn van dien aard dat specifieke competenties noodzakelijk zijn om ze adequaat te behandelen. *B Dalal 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een diepe sedatie bij een MRI-onderzoek met ketamine-S, toegediend door een anesthesioloog, even effectief en veilig is als algehele anesthesie. *B Haeseler 2000*

Literatuur

1. Dalal PG, Murray D, Cox T, McAllister J, Snider R. Sedation and Anesthesia Protocols Used for Magnetic Resonance Imaging Studies in Infants: Provider and Pharmacologic Considerations. Anaesth Analg 2006;103:863-868.
2. Haeseler G, Zuzan O, Köhn G, Piepenbrock S, Leuwer M. Anaesthesia with midazolam and S-(+)-ketamine in spontaneously breathing paediatric patients during magnetic resonance imaging. Pediatr Anesth 2000;10:513-9.
3. Hasan RA, Shayevitz JR, Patel V. Deep sedation with propofol for children undergoing ambulatory magnetic resonance imaging of the brain: Experience from a pediatric intensive care unit. Paediatr Crit Care Med 2003;4:454-458.
4. Koruglu A, Demirbilek S, Teksan H, Sagir O, But AK, Ersoy MO. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. Br J Anaesth 2005;94:821-824
5. Malviya S, Voepel-Lewis T, Eldevik OP, Rockwell T, Wong JH, Tait AR. Sedation and general anesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. British Journal of Anaesthesia 2000;84(6): 743-8.
6. Nichols DP, Berkenbosch JW, Tobias JD Rescue sedation with dexmedetomidine for diagnostic imaging: a preliminary report. Pediatric Anesthesia 2005;15: 199-203.

13.1.3.2. Niet-titreerbare medicijnen voor PSA bij radiologische onderzoeken: wat is bekend over de effectiviteit van niet-titreerbare medicijnen ?

Samenvatting van de literatuur

De producten waarover de meeste gegevens beschikbaar zijn, zijn chloralhydraat, pentobarbital en midazolam, al dan niet in combinatie. Volgens een landelijke enquête bij algemeen kinderartsen in Nederland (2006) zijn chloralhydraat en midazolam ook de meest gebruikte producten in Nederland. Met alle drie de producten worden wisselende resultaten bereikt. Tot 20% van de Nederlandse kinderartsen geeft aan zelden tot vaak gebruik te maken van de lytische cocktail.

A. Chloralhydraat

Chloralhydraat is in Nederland het meest gebruikte sedativum in het kader van radiologische onderzoeken bij kinderen. Er zijn vooral studies beschikbaar over **oraal** toegediend chloralhydraat. Een studie bij 97 MRI's bij kinderen > 1 maand (38+/-31maanden oud)

toonde succes (bepaald als >95% van de radiologische beelden zonder bewegingsartefacten) van 92 tot 100% naar gelang van de dosis (Marti-Bonmati 1995). Een retrospectieve studie toonde dat het product minder effectief (>95% MRI-plaatjes zonder artefacten) is bij oudere (>4j) kinderen , aangezien bij 300 kinderen van 1 maand tot 11 jaar (gemiddeld 3 jaar) er in 9/203 < 4j falen was (96% succes) en daarentegen bij 18/97 > 4j (81% succes) (Greenberg 1993).

Een retrospectieve evaluatie van 1104 chloralhydraat sedaties voor een MRI scan (50-100 mg/kg oraal, tot een maximum van 1500 mg) bij 862 kinderen (gewicht < 26 kg) met een verstandelijke beperking, toonde een succespercentage van 80,4%. In de overige 19,6% (N=216) werd geen bevredigend sedatieniveau bereikt op het moment dat de MRI scan moest beginnen. Daarop werd overgegaan tot het plaatsen van een i.v toegang en werd gesedeerd met midazolam, pentobarbital of ketamine. De keuze voor een van deze middelen werd gedefinieerd in een beslisboom en was gebaseerd op de onderliggende aandoening. Met deze benadering konden alsnog 189 van 216 sessies succesvol plaatsvinden waardoor het uiteindelijke succespercentage 97,7% werd. In de groep waar additieve medicatie werd toegediend verdubbelde de incidentie van respiratoire obstructie (van 2,4% naar 4,6%). (Cortellazzi 2007)

Over de vaak gebruikte **rectale** toedieningsweg zijn veel minder gegevens bekend, maar volgens een kleine observationele studie van 19 kinderen tussen 6 maanden en 6 jaar is de effectiviteit bij CT en MRI 83,3% (Treluyer 2004).

B. Midazolam

Midazolam (oraal, rectaal of intraveneus toegediend) is het geneesmiddel dat na chloralhydraat in Nederland het meest gebruikt wordt in het kader van radiologische onderzoeken bij kinderen. Niettemin zou midazolam p.o. volgens een kleine (33 patiënten tussen 2 maanden en 8 jaar) gerandomiseerde prospectieve studie bij 20 MRI's en 13 CT's een (veel) lagere effectiviteit hebben dan chloralhydraat p.o. (11/22 succesvol *versus* 11/11 patiënten (d'Agostino 2000). Een nog kleinere studie bij 7 neonaten, die een SPECT scan of CT scan ondergingen, toonde aan dat midazolam IV slechts 3/7 patiënten effectief bleek. Eerdere onderzoeken bij deze kinderenonder sedatie met chloralhydraat waren allen succesvol geweest (McCarver-May 1996). De grootste vergelijkende studie bij 376 kinderen <18 jaar bij 276 MRI's en 100 CT's , waarbij er 300 chloralhydraat po kregen en 40 midazolam iv, toonde eveneens een hogere effectiviteit voor chloralhydraat : 23 (8%) inadequate sedaties en 16 (5%) keer falen van de procedure tegenover 10 (25%) inadequate sedatie en 5 (13%) keer falen. (Malviya 2000).

C. Pentobarbital en thiopental:

De krachtige barbituraten **pentobarbital** (merknaam Nembutal ®) en **thiopental** (merknaam Pentothal ®) worden in Nederland slechts sporadisch gebruikt voor PSA. Niettemin zijn hierover sinds eind vorige eeuw verschillende studies gepubliceerd. Een grote retrospectieve studie bij CT,MRI en nucleair onderzoek bij 462 kinderen tussen 3 maanden en 12 jaar met rectale pentobarbital toonde een effectiviteit van 96% (445/462) waarbij het radiologisch onderzoek niet moest herhaald worden. (Glasier 1995) Deze techniek werd ook in Nederland toegepast bij 83 patiënten onder de 8 jaar (2,9 +/- 2,5 jaar) voor cardiologische MRI, met adekwate beeldvorming in 95,2 % (79/83) (Beekman 1996). Toen het rectale product in Amerika van de markt werd gehaald in 1996, werd de voor intraveneus gebruik

bestemde thiopental oplossing ook rectaal toegediend. In een studie bij beeldvorming bij 525 patiënten tussen 3 maanden en 14 jaar (2,7 +-/ 2.2 jaar), waarvan 425 MRI, was er succes bij 96 (504/525) % (Nguyen 2001).

Ook de orale toedieningsvorm van pentobarbital werd bestudeerd. Een grote vergelijkende studie bij 2419 zuigelingen onder 1 jaar bij CT en MRI toonde geen verschil in aantal mislukte sedaties tussen de orale en intraveneuze toedienigsvorm vormen, 6/1264 (0.5%) p.o. versus 4/1155 (0,3%) i.v. (Mason 2004). Dezelfde groep onderzoekers vond in een retrospectieve studie bij 1398 sedaties bij 1316 zuigelingen van 5 tot 365 dagen oud (o.a. 1048 MRI's en 332 CT's), geen statistisch significant verschil in mislukte sedaties tussen pentobarbital po, 5/1024 (0,5 %) en chloralhydraat po, 5/374 (1,3%). (Mason 2004). Gezien chloralhydraat minder effectief zou zijn bij wat oudere kinderen, wordt pentobarbital in een aantal landen gebruikt bij oudere kinderen ipv chloralhydraat. Volgens een studie bij 572 MRI's bij kinderen tussen 2 maanden en 14 jaar (50+/- 4 jaar) in de leeftijdsgroep boven 18 maanden had rectale thiopenthal een lagere effectiviteit (14 % falen) dan IV pentobarbital (eventueel + fentanyl) (7,4 % falen). Bij de zuigelingen met chloralhydraat po was het falen slechts 2,3 (3/130)%. (Beebe 2000). Anderzijds toonde een studie bij de eerste 100 patiënten die iv pentobarbital voor een MRI in een bepaald centrum kregen, dat bij de 8 mislukkingen juist een significant grotere groep > 11 jaar of > 50 kg was (Greenberg 2000). Een kleinere gerandomiseerde prospectieve studie bij 70 oudere kinderen tussen 2 en 12 jaar toonde significant meer mislukte sedaties, 3/35 (9%) tegenover 1/35 (3%), en na dubbelblinde beoordeling van de MRI meer niet-diagnostische scans door artefacten bij pentobarbital, 4/26 (15%) dan bij chloralhydraat, 1/23 (4%). Wel moest aan chloralhydraat frequenter midazolam worden toegevoegd, 3/35 (9%) versus 13/35 (37%) (Malviya 2004***)***

In een kleine studie (83 kinderen tussen 18 en 36 maanden waarvan 42 met autisme) vonden onderzoekers dat de toevoeging van fentanyl IV aan pentobarbital leidde tot een effectiviteit van 100% (Ross 2005).

D. Lytische Cocktail of soortgelijke cocktails.

Uit een onderzoek in 2007 bleek dat tot 20% van de kinderartsen gebruik maakt van lytische cocktails of gelijkaardige producten voor PSA bij radiologische onderzoeken (vooral dan voor MRI-scans). Voor een uitgebreide literatuurstudie over deze producten wordt verwezen naar het hoofdstuk "Opmerkingen over bijzondere medicijnen" in subdeel I van deze richtlijn. Er is amper onderzoek verricht naar de effectiviteit van deze middelen in het kader van radiologisch onderzoek bij kinderen. Het beschikbare onderzoek suggereert een lagere effectiviteit in vergelijking met andere producten.

E. Antihistaminica

Antihistaminica (met name dan promethazine (merknaam Phenergan®) en alimemazine (merknaam Nedeltran ®)) worden sporadisch gebruikt voor PSA bij kinderen in Nederland. In de literatuur is hierover echter geen onderzoek terug te vinden.

Conclusies

Niveau 2	Chloralhydraat is zowel oraal als rectaal effectief bij sedatie ten behoeve van CT- en MRI-onderzoek, met een gerapporteerd sedatiesucces tussen de 80 en 100%.

	B Marti-Bonmati 1995, Greenberg 1993, Treluyer 2004, Cortellazzi 2007

Niveau 2	Midazolam per os is minder effectief dan chloralhydraat per os. *B Malviya 2000, A2 d'Agostino*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij neonaten midazolam, intraveneus toegediend, minder effectief is dan chloralhydraat per os. *B McCarver-May 1996*

Niveau 2	Pentobarbital en thiopental zijn beide effectieve medicijnen voor PSA bij CT en MRI met een gerapporteerd sedatiesucces tussen 91 en 99%. B Glasier 1995, Beekman 1996, Nguyen 2004, Mason 2004

Niveau 2	Pentobarbital is even effectief als chloralhydraat bij zuigelingen (B Mason 2004), maar minder effectief dan chloralhydraat bij oudere kinderen (B Beebe 2000 A2 Malviya 2004)

	Voor conclusies over Lytische cocktails en soortgelijke producten: zie het hoofdstuk "Opmerkingen over bijzondere medicijnen" in subdeel I van deze richtlijn

Overige overwegingen

- De hierboven vermelde cijfers over effectiviteit geven een spreiding aan maar laten moeilijk toe een gemiddelde te noemen. Daarvoor zijn de studies wat betreft opzet (prospectief of retrospectief; gerandomiseerd of niet), aantal patiënten, type patiënten (leeftijd, verstandelijke beperking) en definitie van effectiviteit (voltooide procedure, kwaliteit van de radiologische beelden, diepte van sedatie, controle over het aanvangstijdstip van de sedatie) te uiteenlopend. Chloralhydraat, pentobarbital en midazolam halen echter nooit dezelfde effectiviteitscijfers als bij diepe sedatie of anesthesie zijn aangetoond.
- Een goed getraind multidisciplinair team kan de effectiviteit sterk verbeteren, zoals blijkt uit een retrospectieve vergelijkende studie, waarbij tevoren beeldvormende onderzoekingen in 19/124 (15%) mislukten en na invoering van het team slechts 6/388 (1,5%), waarvan 2/98 met chloralhydraat (<2j, <12kg). Het team bestond uit dokters en verpleegkundigen van de afdelingen kinderradiologie, kindergeneeskunde en anesthesie. De radioloog bepaalde of sedatie noodzakelijk was. De kinderarts onderzocht de patiënt dan van tevoren en verwees zo nodig door naar een kinderintensivist of een anesthesist. De dag van sedatie zelf werd de patiënt geherevalueerd door een assistent kindergeneeskunde, die de medicatie toediende en continu bij de patiënt bleef samen een verpleegkundige verantwoordelijk voor de

monitoring en een derde persoon (van patiëntentransport en daarna de afdeling radiologie) (Ruess 2002)

- Er is geen literatuur beschikbaar die toelaat om aanbevelingen te formuleren over het gebruik van antihistaminica in het kader van PSA voor radiologische onderzoeken.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een goed getraind multidisciplinair sedatieteam effectiever is. *B Ruess 2002*

13.1.3.3. Wat is bekend over de veiligheid van niet-titreerbare medicijnen voor PSA bij radiologisch onderzoek?

Samenvatting van de literatuur

De producten waarover de meeste gegevens beschikbaar zijn, zijn **chloralhydraat**, **pentobarbital** en **midazolam**, al dan niet in combinatie. Volgens een landelijke enquête bij algemeen kinderartsen in Nederland (2006) zijn chloralhydraat en midazolam ook de meest gebruikte producten in Nederland. Tot 20% van de Nederlandse kinderartsen geeft aan zelden tot vaak gebruik te maken van de **lytische cocktail**.

Zoals reeds eerder gemeld bij deelvraag 13.1.2, werden bij een retrospectieve analyse van 16467 sedaties voor beeldvorming bij kinderen (gemiddelde leeftijd 4,8 jaar, SD 4,6) met chloralhydraat, midazolam, fentanyl en/of pentobarbital werden 70 (0,4 %) respiratoire incidenten gevonden. 30 % van deze kinderen had een onderliggend respiratoir probleem. Van de 70 incidenten waren er 58 met alleen desaturatie, 2 met aspiratie en 10 met luchtwegobstructie en noodzaak tot luchtweg interventie. Deze studie toonde aan dat niet zozeer het soort product dan wel het gebruik van meer dan één product tegelijk meer respiratoire nevenwerkingen veroorzaakt (Sandborn 2005).

De reeds in 13.1.3.2 aangehaalde studie van Cortellazzi (2007) toonde aan dat indien in verband met falen van chloralhydraat aanvullende i.v. medicatie werd toegediend (midazolam, pentobarbital of ketamine) de kans op luchtwegobstructie bijna verdubbelde (van 2,4% naar 4,6%)

Niet alleen tijdens sedatie, maar ook laattijdig (ook thuis) kunnen nevenwerkingen optreden, een studie bij 376 kinderen<18 jaar bij 276 MRI's en 100 CT's , waarbij er 300 chloralhydraat po kregen en 40 midazolam iv, toonde in het ziekenhuis slechts 6 (1,6%) desaturaties, maar na ontslag wel 87 (23%) gastro-intestinale verschijnselen, 72 (19%) agitaties, 117 (31%) gevallen van evenwichtsstoornissen en 52 (14%) gevallen van rusteloosheid (Malviya 2000).

Conclusie

Niveau 2	Het gelijktijdig gebruik van twee of meer producten veroorzaakt meer respiratoire neveneffecten. *B Sandborn 2005, Cortellazzi 2007*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat na een PSA voor een radiologisch onderzoek waarbij

	gebruik werd gemaakt van chloralhydraat of midazolam frequent laattijdige neveneffecten optreden zoals misselijkheid, agitatie, evenwichtsstoornissen en rusteloosheid. *B Malviya 2000*

Overige overwegingen:

Omdat chlooralhydraat een metaboliet is van trichloorethyleen, een in de industrie gebruikt mogelijk carcinogeen oplos- en ontvettingsmiddel, zou het mogelijk ook carcinogeen zijn. Dit zou ook in enkele dierproeven zijn aangetoond en is de reden waarom chlooralhydraat onder andere in Frankrijk niet gebruikt wordt. Echter volgens de American Association of Pediatrics en een review van Steinberg is bij eenmalig gebruik chlooralhydraat niet bewezen schadelijk.

Mogelijk kunnen pasgeborenen de metabolieten van chlooralhydraat niet afbreken. De blootstelling van pasgeborenen aan chlooralhydraat dient dan ook te worden beperkt of zelfs te worden afgeraden. Vooral langdurige sedatie kan mogelijk leiden tot hyperbilirubinemie, excessieve sedatie en acidose

Literatuur

1. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Use of chloral hydrate for sedation in children. Pediatrics 1993; 92: 471–73.
1. Beebe DS, Phuc Tran, Bragg M, Stillman A, Truwitt C, Belani KG. Trained nurses can provide safe and effective sedation for MRI in pediatric patients. Can J Anesth 2000;47,205-210.
2. Beekman RP, Hoorntje TM, Beek FJA, Kuijten RH. Sedation for children undergoing magnetic resonance imaging: efficacy and safety of rectal thiopental. Eur J Pediatr 1996;155:820-822.
3. Cortellazzi P, Lamperti M, Minati L, Falcone C, Pantaleoni C, Caldiroli D. Sedation of neurologically impaired children undergoing MRI: a sequential approach. Pediatric Anesthesia 2007;17: 630–636
4. d'Agostino J, Terndrup TE. Chloral hydrate versus midazolam for sedation of children for neuroimaging: a randomized clinical trial. Pediatric Emergency care 2000;16:1-4.
5. Glasier CM, Stark JE, Brown R, James CA, Allison JW. Rectal Thiopental Sodium for Sedation of Pediatric Patients Undergoing MR and Other Imaging Studies. AJNR 1995;16:111-114.
6. Greenberg SB, Faerber EN, Aspinall CL, Adams RC. High-dose Chloral Hydrate Sedation for Children Undergoing MR Imaging: Safety and Efficacy in Relation to Age. AJR 1993;161,639-641.
7. Malviya S, Voepel-Lewis T, Prochaska G, Tait AR. Prolonged recovery and delayed side effects of sedation for diagnostic imaging studies in children.
8. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Reynolds PI, Gujar SK, Gebarski SS, Eldevik OP. Pentobarbital vs chloral hydrate for sedation of children undergoing MRI : efficacy and recovery characteristics. Pediatric Anesthesia 2004 :14 : 589-595.
9. Marti-Bonmati L, Ronchera-Oms CL, Casillas C, Poyatos C, Torrijo C, Jimenez NV. Randomised double-blind clinical trial of intermediate- versus high-dose chloral hydrate for neuroimaging of children. Neuroradiology 1995;37:687-691.
10. Mason KP, Sanborn P, Zurakowski D, Karian VE, Connor L, Fontaine PJ, Burrows PE. Superiority of Pentobarbital versus Chloral Hydrate for Sedation in Infants during Imaging. Radiology 2004;230: 537-542.
11. Mason KP, Zurakowski D, Connor L, Karian VE, Fontiane PJ, Sanborn PA et al. Infant Sedation for MR imaging and CT: Oral versus Intravenous Pentobarbital. Radiology 2004;233:723-728.

12. McCarver-May DG, Jun Kang, Aouthmany M, Elton R, Mowery JL, Slovis TL et al. Comparison of chloral hydrate and midazolam for sedation of neonates for neuroimaging studies. J Pediatr 1996;128,573-576.
13. Ngyen MT, Greenberg BS, Fithugh KR, Glasier CM. Pediatric Imaging : Sedation with an Injection Formulation Modified for Rectal Administration. Radiology 2001 ;221 :760-762.
14. Nichols DP, Berkenbosch JW, Tobias JD Rescue sedation with dexmedetomidine for diagnostic imaging: a preliminary report. Pediatric Anesthesia 2005;15: 199-203.
15. Rooks VJ, Chung T, Connor L, Zurakowski D, Hoffer FA, Mason KP et al. Comparison of Oral Pentobarbital Sodium (Nembutal) and Oral Chloral Hydrate for Sedation of Infants During Radiologic Imaging: Preliminary Results. AJR 2003;180:1125-1128.
16. Ross AK, Hazlett HC, Garrett NT, Wilkerson C, Piven J. Moderate sedation for MRI in young children with autism. Pediatr Radiol 2005;35,867-871.
17. Ruess L, O'Connor SC, Mikita CP, Creamer KM. Sedation for pediatric diagnostic imaging : use of pediatric and nursing resources as an alternative to a radiology department sedation team. Pediatr Radiol 2002 ;32,505-510.
18. Sandborn PA, Michna E, Zurakowski D, Burrows PE, Fontaine PJ, Connor L et al. Adverse Cardiovascular and Respiratory Events during Sedation of Pediatric Patients for Imaging Examinations. Radiology 2005;237:288-294.
19. Steinberg AD. Should chloral hydrate be banned? Pediatrics. 1993 Sep;92(3):442-6.
20. Treluyer JM, Andre C, Ceccaldi Carp PF, Chalumeau M, Tonnelier S, Cuq et al. Sedation in children undergoing CT scan or MRI: effect of time-course and tolerance of rectal chloral hydrate. Fundamental & Clinical Pharmacology 2004;18,347-350.

13.1.4. Is er een plaats voor niet-farmacologische technieken ?

Samenvatting van de literatuur

- Speltherapie: Pressdee publiceerde een observationeel niet-vergelijkend onderzoek bij 169 kinderen (4 tot 8 jaar) die een MRI scan moesten ondergaan. Alle kinderen werden voorbereid door een getrainde speltherapeut, en slechts een ervan moest later een MRI onder anesthesie ondergaan. Hoewel de auteurs sterk de indruk hadden dat deze voorbereiding leidde tot een afname van het aantal mislukte scans en tot een lagere sedatiebehoefte bij kinderen die een MRI ondergingen, gaven zij verder geen concrete cijfers om dit te bevestigen (Pressdee 1997). Een retrospectieve studie van een groot sedatieteam toonde echter dat bij 96/926(10,5%) kinderen gepland voor een MRI onder sedatie dank zij speltherapie de scan ongesedeerd kon plaatsvinden (Woodthorpe 2007).
- Informatie en voorbereiding: Gladh onderzocht met een vragenlijst 115 kinderen die een katheter kregen, waarvan 66 voor een MCG, antwoord werd verkregen over 99 kinderen van 2 maand tot 17 jaar (mediaan 6 jaar). Tevoren werd mondelinge en schriftelijke informatie verstrekt , waarbij er in een realistische situatie een praktische instructie werd gegeven met behulp van een pop. Hierna beschreven slechts 6/99 kinderen de catheterisatie als erg pijnlijk en 95/99 waren tevreden over de instructie (Gladh 2003).
- Simulatie:In een retrospectief onderzoek bij 4 tot 16 jarigen bleek dat het voorbereiden van een MRI onderzoek, door vooraf dat onderzoek te oefenen in een MRI scanner, een effectieve manier is om tot een hoog (110/117 of 94%) succespercentage te komen (de Amorim e Silva 2006). Het voorbereiden van een MRI onderzoek door middel van een MRI-simulator bleek zowel bij 16 gezonde als bij 16 angstige kinderen

(met een obsessief-compulsieve stoornis) in de leeftijd van 6-17 jaar te leiden tot minder tekenen van stress in vergelijking met een niet-voorbereide gezonde controlegroep. In de interventiegroep waren alle MRI onderzoeken succesvol zonder het gebruik van sedatie. (Rosenberg 1997)

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij kinderen die goed zijn voorbereid met informatie voor ouders en kind en met praktische instructies, er minder noodzaak tot sedatie is. *C Gladh 2003*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij kinderen die ouder zijn dan 4 jaar speltherapie de noodzaak tot sedatie vermindert *C Woodthorpe 2007* *D Pressdee 1997,*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij kinderen die ouder zijn dan 4 jaar simulatie de noodzaak tot sedatie vermindert *B Rosenberg 1997* *C de Amorim e Silva 2006,*

Overige overwegingen

Uit de praktijk blijkt dat de randomstandigheden en de betrokkenheid en ervaring van het team professionals een grote rol spelen bij het optimaliseren van de PSA en het verhogen van de kans op slagen van PSA en procedure. Bij voorkeur wordt gewerkt in een donkere en geluidloze kamer en wordt de PSA toegediend in een prikkelarme ruimte vlakbij de diagnostische ruimte zodat er slechts een minimaal transport van de gesedeerde patiënt nodig is. Oordopjes worden vaak gebruikt om de geluidsoverlast te beperken. Een speen of voeding kan gegeven worden, en baby's kunnen worden ingebakerd. Helaas zijn er geen studies bekend die het effect van deze randvoorwaarden kunnen objectiveren.

Aanbevelingen

1. Aanbevelingen betreffende de indicatie tot PSA voor radiologisch onderzoek

Een vorm van PSA of algehele anesthesie wordt aanbevolen bij elk beeldvormend onderzoek waarbij

1. Kinderen verscheidene minuten volledig moeten stilliggen en waarbij verwacht kan worden dat voorbereiding, informatie of afleiding dat doel onvoldoende zullen bereiken.
2. Verwacht kan worden dat het onderzoek gepaard gaat met een bepaalde mate van pijn of stress, die niet goed op een andere manier dan met PSA kan worden onderdrukt.

2. Aanbevelingen betreffende de relatie tussen (ontwikkelings)leeftijd en PSA voor radiologische onderzoeken

1. Kinderen die als gevolg van hun (ontwikkelings)leeftijd en ondanks niet-farmacologische technieken (bijvoorbeeld speltherapie) onvoldoende coöperatief zijn voor een radiologisch onderzoek hebben het recht om dat onderzoek ofwel *onder anesthesie* ofwel *onder een maximaal veilige en effectieve vorm van PSA* te ondergaan.
2. Voor het inschatten van *de kans op slagen* en de *kans op complicaties* van een PSA in het kader van een radiologisch onderzoek moet de (Ontwikkelings-)leeftijd beschouwd worden als een belangrijke mee te wegen factor. Het is van belang dat rekening wordt gehouden met de hogere kans op complicaties van PSA bij kinderen < 1 jaar oud en van een hogere behoefte op diepe sedatie bij kinderen > 5 jaar.
3. **Voeding en/of inbakeren** kunnen een eerste keuze zijn voor de noodzakelijke immobiliteit en "coöperatie" in geval van een radiologisch onderzoek bij jonge zuigelingen (< 6 maand oud). Het gebruik van stevige fixatie en/of immobilisatie beschouwt de werkgroep als een niet toelaatbare techniek.
4. **Kinderen met verstandelijke en/of motore beperkingen** dienen een aan het individu aangepaste PSA te krijgen die meestal specifieke competenties van de professional vereist omdat deze kinderen (1) moeilijker te sederen kunnen zijn en (2) een grotere kans op complicaties kunnen hebben. Een PSA bij deze kinderen geschiedt daarom **bij voorkeur** onder anesthesiologische supervisie. De PSA en de recovery dienen **altijd** onder anesthesiologische supervisie te gebeuren wanneer
    a. Er tevens sprake is van anatomische of functionele afwijkingen van de luchtweg en/of de ademhaling (bijvoorbeeld spierzwakte, gestoorde slikfunctie, hersenstamafwijkingen, ernstige skoliose).
    b. De verstandelijke beperking van die aard is dat een objectieve beoordeling van bewustzijn, sedatiediepte en ontwaken bemoeilijkt wordt.
    c. Te verwachten is dat hoge doses sedativa noodzakelijk zouden kunnen zijn.

3. Aanbevelingen betreffende de meest aangewezen vorm van PSA voor radiologsich onderzoek bij kinderen

1. Bij een **ELECTIEF** radiologisch onderzoek waarvan verwacht kan worden dat het zonder sedatie of met lichte sedatie/anxiolyse niet zal lukken of niet comfortabel voor het kind zal zijn, dient er bij voorkeur gekozen te worden voor **een maximaal titreerbare en controleerbare vorm van diepe sedatie of algemene anesthesie** omdat deze technieken de hoogste mate van effectiviteit garanderen. Deze aanbeveling impliceert dat:
    a. Tevens dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, de keuze van middelen, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord.
    b. Een radiologieafdeling waar pijnlijk, stress veroorzakend of immobiliteit vereisend radiologisch onderzoek bij kinderen plaatsvindt, moet beschikken over de logistieke mogelijkheden en getrainde professionals om in veilige en effectieve diepe sedaties te kunnen voorzien die voldoen aan de randvoorwaarden die elders in deze richtlijn worden verwoord. Aangezien de radiologieafdeling bij uitstek een plek is waar observatie en toegankelijkheid van de patiënt beperkt zijn, en ingrijpen snel en adequaat plaats moet kunnen vinden, worden de onderzoeken bij voorkeur geclusterd en volledig verzorgd door een specifiek hiervoor opgeleid sedatie-professional of door een anesthesioloog. De MRI-afdeling vereist bovendien

aangepaste anesthesiologische apparatuur en materialen. De werkgroep benadrukt dat deze faciliteiten van dien aard moeten zijn dat ze tevens **laagdrempelig en met een minimale wachttijd** beschikbaar zijn.

2. Indien voor een **ELECTIEF** radiologisch onderzoek geen anesthesie of diepe sedatie beschikbaar is, dan kan gekozen worden voor **niet-titreerbare sedativa**
   a. Van alle bestudeerde medicijnen (midazolam, chloralhydraat, pentobarbital en lytische cocktails) lijkt chloralhydraat het meest effectief en veilig.
   b. De werkgroep meent dat het systematisch gebruik van niet-titreerbare sedativa moet worden ontraden omdat de effectiviteit van deze middelen altijd kleiner is dan een algehele anesthesie of een diepe sedatie met titreerbare middelen. Met name de controle over het aanvangsmoment van een effectief sedatieniveau en daardoor de coördinatie met het voorziene tijdstip van het onderzoek zijn slechts matig. Het opzetten en toepassen van een procedureel sedatieteam dat een aan het individu aangepast sedatieprotocol volgt (individuele medicatiekeuze, optimaal comfort, individuele timing, prikkelarme omgeving) is een omslachtige en arbeidsintensieve methode die bij deze medicijnen wel tot een hoger succespercentage kan leiden.
   c. De niet-titreerbare sedativa mogen niet beschouwd worden als lichte sedativa maar als medicijnen die in staat zijn om een matige tot diepe sedatie te bewerkstelligen. Gebruik van deze sedativa vereist daarom dezelfde randvoorwaarden als diegene die gelden bij diepe sedatie: specifieke monitoring, competenties, skills en voorwaarden zoals deze in subdeel I van deze richtlijn zijn beschreven.
   d. Het gebruik van (lytische) cocktails of combinaties van sedativa (bijvoorbeeld midazolam+opiaten) wordt ten stelligste afgeraden omdat de kans op respiratoire neveneffecten groter wordt en omdat er betere alternatieven voor handen zijn (Zie ook het hoofdstuk 8 *Opmerkingen over bijzondere medicijnen* in Subdeel I van deze richtlijn) .
3. Indien voor een **URGENT** radiologisch onderzoek een vorm van PSA noodzakelijk is dan dient in verband met de potentieel ernstige en niet-nuchtere conditie van de patiënt de PSA te gebeuren onder supervisie van een anesthesioloog of een intensivist.

4. Aanbeveling betreffende het gebruik van niet-farmacologische technieken.

Het wordt aanbevolen om zoveel mogelijk een beroep te doen op niet-farmacologische methodes en middelen die de noodzaak tot PSA kunnen verminderen. Hiervoor wordt verwezen naar de specifieke aanbevelingen in hoofdstuk 6 over niet-farmacologische technieken in subdeel I van deze richtlijn.

Literatuur

1. de Amorim e Silva CJ, Mackenzie A, Hallowell LM, Stewart SE, Ditchfield MR. Practice MRI: reducing the need for sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI. Australas Radiol 2006;50(4):319-323.
2. Gladh G. Effect of Thoughtful Preparation on the Catheterisation of Children Undergoing Investigative studies. Neurourol.Urodynam. 2003, 22:58-61.
3. Pressdee D, May L, Eastman E, Grier D. The Use of Play Therapy in the Preparation of Children Undergoing MR Imaging. Clinical Radiology 1997;52:945-947.
4. Rosenberg DR, Sweeney JA, Gillen JS, Kim J, Varanelli MJ, O'Hearn KM et al. Magnetic Resonance Imaging of Children Without Sedation: Preparation With Simulation. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36(6):853-859
5. Woodthorpe C, Trigg A, Guerney A, Sury M. Nurse led sedation for paediatric MRI: progress and issues. Paediatr.Nurs. 2007;19(2):14-18.

HOOFDSTUK 14. PSA BIJ NEUROFYSIOLOGISCHE PROCEDURES BIJ KINDEREN

14.1. Is het wenselijk neurofysiologisch onderzoek bij kinderen onder sedatie te verrichten?

14.2. Bij welk neurofysiologisch onderzoek is het mogelijk van sedatie gebruik te maken?

Selectiecriteria literatuur

In eerder verschenen guidelines (SIGN 2004 en Australasian 2006) wordt geen melding gemaakt van gebruik van sedatie bij neurofysiologisch onderzoek. In recente literatuur met als zoektermen respectievelijk VEP/BAEP-BAER/EMG/ERG en “sedatie” of midazolam of chlooralhydraat of “cocktail**”** worden weinig artikelen gevonden en is er geen werkelijk (vergelijkend, dubbelblind) onderzoek verricht

Inleiding

Van een van of een combinatie van de volgende neurofysiologisch onderzoeken wordt zowel binnen de kinderneurologie, metabole ziekten, KNO als oogheelkunde regelmatig gebruikt gemaakt tijdens een diagnostisch traject:

1. EEG=electroencephalogram
2. VEP=visual evoked potentials
3. BAEP(R)=brainstem auditory evoked potentials (response)
4. ERG=electroretinogram
5. EMG=electromyogram

Belangrijke aandachtspunten zijn mate van coöperatie van jongere kinderen en kinderen met een ontwikkelingsachterstand, belasting (bijvoorbeeld lenzen bij ERG) en pijn (bijvoorbeeld naalden bij EMG).

De meeste literatuur betreft sedatie bij het verrichten van BAEP’s

Samenvatting van de literatuur

EEG

Een retrospectieve studie uit 2001 beschreef EEG-registraties onder sedatie bij 513 kinderen (totaal aantal 2855 EEG-registraties in een periode van 4 jaren, leeftijd tussen 2 maanden en 20 jaren, gemiddelde tussen 3 en 4 jaren). Behalve met chloraalhydraat (n=459, gemiddeld 55 mg/kg) vond de sedatie plaats met een of meerdere middelen met een maximum van 4 bij één patiënt. Het slagingspercentage was bij deze 513 91%, 9% mislukte. D.m.v. transcutane saturatiemeting werd in 3 gevallen desaturatie duidelijk en was zuurstoftoediening en/of manipulatie van de ademweg noodzakelijk. Tijdens de geanalyseerde periode trad een zeer sterke vermindering van behoefte aan sedatie op; in het eerste jaar werden nog 32%, in het vierde jaar slechts 2% van de EEG’s onder sedatie verricht. Deze daling wordt toegeschreven aan het gebruik van technieken door de laborant allen gericht op optimalisering van de onderzoeksomgeving en voorbereiding van het kind alsmede van maatregelen om de kans op in slaap vallen te vergroten.(Olson 2001)

VEP

VEP en/of ERG-onderzoek onder sedatie met chlooralhydraat was bij zeven van 64 patiënten (verdenking visusstoornis of familiaire retina-aandoening) onder de 10 jaren nodig. Deze kinderen met/zonder ontwikkelingsachterstand waren allen jonger dan 3 jaar. Onderzoeken werden volgens een internationale standaard uitgevoerd. In 73% van de totale groep kon een diagnose gesteld worden. In de overige kinderen was het onderzoek onvoldoende differentiaal diagnostisch onderscheidend. Het belang van lange ervaring van de laboranten en gebruik van optimaal materiaal wordt benadrukt. Afzonderlijke slagingspercentages en/of complicaties van de kinderen met sedatie werden niet beschreven.(Jandeck 1997)

In een populatie van meer dan 300 kinderen (met de verdenking op een retina-afwijking) vond in een gespecialiseerde setting (instituut voor kinderen met een visuele beperking) een VEP en/of ERG plaats zonder sedatie. De leeftijden waren tussen de 0 en 18 jaar (gemiddelde 7+/- 5 jaren); 24% had een ontwikkelingsachterstand. In 88% van de 340 onderzoeken was de compliance goed, in 7% deels geslaagd, maar was het onderzoek goed te beoordelen. In 4% van de onderzoeken moest de procedure gestaakt worden. Van deze laatste 14 hadden 10 kinderen een ernstige ontwikkelingsachterstand, de 4 overige waren tussen de 1 en 5 jaren. In 94% van alle kinderen werd een diagnose gesteld. De auteurs stellen dat de aanwezigheid van een assistent, die direct in kon grijpen bij problemen, bijgedragen heeft aan het hoge slagingspercentage. Dit gold ook voor het gebruik van speciale ERG-electroden en meer actieve VEP-electroden. Het verrichten van ERG's was het moeilijkst op de peuterleeftijd. (van Genderen 2006)

BAEP

Reich publiceerde een gecombineerd retro- en prospectief onderzoek over sedatie tijdens BAEP onderzoek bij kinderen. De retrospectieve gegevens betreffen een groep van 48 kinderziekenhuizen, waarbij 46 kinderen gesedeerd werden met voornamelijk of altijd chlooralhydraat oraal, 8 kinderen met pentobarbital en 5 met een combinatie van middelen. De plaats van het onderzoek,was in meer dan 90% van de gevallen niet in een ziekenhuis. Bewaking van de kinderen was niet uniform; in 69% een saturatiemeter, in 13 (=27%) werd alleen geobserveerd. Aanwezig waren in 90% verpleegkundigen wel of niet in combinatie met anderen, die verantwoordelijk waren voor de patiënten. Andere medewerkers waren audiologen of laboranten, in 1 geval ook een arts. Bij 25 van de 45 plaatsen kon bij mislukken niet nader omschreven anesthesie plaatsvinden op de operatiekamer.
Op een aantal plaatsen verliep het onderzoek ongecompliceerd (n=10), bij de overigen was de sedatie moeilijk met de gebruikte dosering(35%), was er moeilijk inslapen of wakker worden (23%) en traden er complicaties, waaronder desaturatie en apneu, op bij een onbekend aantal kinderen.
De prospectieve studie beschrijft 18 kinderen die chlooralhydraat 50-75mg/kg oraal kregen en waarbij het onderzoek in 95% van de gevallen slaagde. Monitoring vond plaats met een pulse-oximeter en door meten van vitale parameters voor en na de procedure. Bij twee kinderen trad een apneu op, die spontaan herstelde.
Geconcludeerd werd dat sedatie met chlooralhydraat veilig was met een dosering van 50 mg/kg/, maximaal 75 mg/kg en maximaal 1000 mg/keer wanneer pulse-oximetrie en getraind personeel. Gebruik van settingen buiten het ziekenhuis wordt niet geadviseerd. (Reich 1996)

Akin et al beschreef een groep van 60 kinderen ASAI/II waarvan 30 kinderen propofol (1,5 mg/kg) hadden gekregen en 30 kinderen propofol na ketamine (0,5mg/kg), eventueel gevolgd door additionele doses.
In de eerste groep was 21 maal een extra dosis nodig, in de tweede groep slechts 8 maal. In de groep met ketamine/propofol-groep werd geen enkele maal desaturatie of apneu vastgesteld, in de propofol-groep 4 maal desaturatie en 6 maal een apneu.(Akin 2005)

In dit prospectief onderzoek van BAEP meting bij een groep van kinderen, waarvan 13 met fragiel X syndroom (FMR), 18 met een andere vorm van mentale retardatie en 44 controles, vond sedatie plaats bij 5 kinderen met FMR en 13 met andere mentale retardatie. Verschillende middelen werden gebruikt, voornamelijk oraal chlooralhydraat; er werd in de studie alleen onderscheiden in wel of niet gesedeerd.
Het is onzeker welk middel en welke mate van sedatie de uitkomst van BAEP-metingen beïnvloedt. (Miezejeski1997)

ERG

Zie bij VEP

EMG

Er is geen literatuur bekend over het verrichten van electromyografie/- neurografie onder sedatie bij kinderen.

Conclusies

Niveau 3	Bij iedere vorm van neurofysiologisch onderzoek heeft een optimale onderzoeksomgeving het meeste effect op het slagingspercentage van sedatie. *C van Genderen 2006 , Olson 2001*

Niveau 3	Er is geen reden EEG's onder sedatie te verrichten als gebruik wordt gemaakt van technieken die gericht zijn op het vormen van een optimale omgeving en van goede voorlichting van kind en ouders. *C Olson 2001*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij VEP/ERG-onderzoek meestal geen sedatie nodig is. *C Reich 1996, Van Genderen 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat in een gespecialiseerde omgeving met optimaal onderzoeksmateriaal sedatie bij het verrichten van VEP's onnodig is. *C Van Genderen 2006, Jandeck 1997*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat wanneer sedatie bij BAEP's noodzakelijk de combinatie ketamine-propofol het meest slaagt met de minste bijwerkingen ten opzichte van propofol. *C Akin 2005,*

Niveau 3	Bijwerkingen en een kleiner slagingspercentage van sedatie maken chlooralhydraat niet aantrekkelijk. *C Reich 1996*

Overige overwegingen

Er zijn uit de literatuur geen gegevens bekend over sedatie en pijnbestrijding bij het verrichten van EMG's bij kinderen. Uit expert-opinion blijkt dat kinderen tijdens het onderzoek vaak vastgehouden moeten worden en het onderzoek als gevolg van een te grote stress bij het kind frequent vroegtijdig afgebroken wordt.

Aanbevelingen

1. De onderzoeksomstandigheden en de voorbereiding van kind en ouders bij alle vormen van neurofysiologisch onderzoek dienen optimaal te zijn, zodat de noodzaak van PSA geminimaliseerd wordt.
2. EMG-onderzoek is pijnlijk en kan vaak niet zonder restraint verricht worden. Om die reden is naast bovengenoemde voorwaarden vaak het gebruik van PSA, lokale anesthesie (zoals bijvoorbeeld Emla®) en niet-farmacologische technieken noodzakelijk. Of gebruik gemaakt wordt van anxiolyse/lichte sedatie of van matige/diepe sedatie zal individueel moeten worden beoordeeld. De wenselijkheid tot PSA moet wel worden afgewogen tegen de mogelijk negatieve invloed van de sedativa op de betrouwbaarheid van het EMG-onderzoek.
3. Indien een vorm van PSA wordt toegepast dan dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, de keuze van middelen, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord.

Literatuur

1. Jandeck C, Keller U, Kraus H, Foerster MH.Elektrophysiologische Untersuchungen entsprechend den IsCEV-standards bei Kindern unter 10 Jahren.Ophthalmologe1997, 94:796-800
2. Miezejeski CM, Heaney G, Belser R, Brown WT, Jenkins EC, Sersen EA.Longer brainstem auditory evoked response latencies of individuals with fragile X syndrome related to sedation.Am J Med Gen 1997;74:167-171
3. Olson MD, Sheehan GM, Thompson W, Hall PT, Hahn J.Sedation for children for electroencephalograms.Pediatrics 2001;108(1):163-165
4. Reich DS, Wiatrak BJ.Methods of sedation for auditory brainstem response testing.Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1996,38:131-141
5. van Genderen M, Riemslag F, Jorritsma F, Hoeben F, Meire F.The key role of electrophysiology in the diagnosis of visually impaired children. Acta Opthalmol Scand 2006; 84(6):799-806

HOOFDSTUK 15. PSA BIJ KINDEREN OP EEN SPOEDEISENDE HULP

15.1 Wat is het gebruik en de geschiktheid van diverse middelen per PSA op de SEH?

Algemeen

De afdeling Spoedeisende hulp (SEH) van ieder ziekenhuis is een omgeving waar een grote variatie aan patiënten van verschillende leeftijden zich met evenzoveel verschillende klachten presenteert. Veel van deze klachten gaan gepaard met pijn of zijn te verhelpen door middel van een pijnlijke ingreep die op de SEH wordt verricht.
Pijnherkenning en behandeling wordt ook op de SEH in toenemende mate van belang geacht voor een kwalitatief goede patiëntenzorg, waarin de SEH arts, de kinderarts en de anesthesist een belangrijke rol dienen te spelen. Bovendien zijn er veel methoden en manieren die bewezen effectief zijn om ingrepen op de SEH op een zo pijnloze manier te doen plaatsvinden. Desondanks blijkt dat op de SEH vooral bij kinderen te weinig gebruik wordt gemaakt van deze methoden, zo toont ook de studie van MacLean et al (zie Pediatr Emerg Care. Feb 2007). Met dit specifiek voor de SEH bedoelde deel binnen de richtlijn hoopt de werkgroep het gebruik van PSA op de SEH te stimuleren en de kwaliteit van de zorg voor kinderen op de SEH te verbeteren.

In dit onderdeel van deze richtlijn zal specifiek op PSA bij kinderen op de SEH worden ingegaan. Het gebruik en de geschiktheid van diverse middelen per PSA zal worden besproken. De middelen die aan bod komen zijn: ketamine, midazolam, fentanyl, chlooralhydraat en propofol. Vervolgens zal een advies gegeven worden welk middel te gebruiken bij welke procedure of ingreep en welke aanvullende maatregelen op de SEH een rol kunnen spelen om de pijnbeleving van kinderen op de SEH tot een minimum te beperken.

Te gebruiken sedativa op de SEH

In onderstaand deel van deze richtlijn zullen de diverse middelen worden gesproken die mogelijk gebruikt kunnen worden als sedativum op de afdeling Spoedeisende hulp. De volgende middelen zullen aan bod komen:

- Eerste generatie middelen:
  Relatief oudere lang werkende middelen. Tot deze categorie behoren ook morfine en diazepam, die vanwege hun relatief late en lange werking niet zullen worden besproken omdat midazolam en fentanyl als respectievelijk sedativum en analgeticum de voorkeur verdienen. Wel zal worden besproken:
  - chlooralhydraat (sedatief hypnoticum)

- Tweede generatie middelen:
  Korter werkende middelen dan de eerste generatie middelen. Tot deze categorie behoort ook lachgas, dat elders in deze richtlijn zal worden besproken. Wel zullen worden besproken:

- midazolam (sedatief hypnoticum)
- fentanyl (analgeticum)
- ketamine (dissociatief middel)

- Derde generatie middelen:
  Relatief nieuwe zeer kortwerkende potente middelen die ook voor algehele anesthesie worden gebruikt en die afhankelijk van de dosering ook als sedativum kunnen worden gebruikt. Echter het gebruik voor PSA wordt door velen als omstreden beschouwd. Tot deze categorie behoort ook etomidate, dat echter vanwege de grotere kans op bijwerkingen (onder andere myoclonieen en braken) minder geschikt is voor PSA en hier niet zal worden besproken.
  Wel zal worden besproken:
  - propofol (sedatief hypnoticum)

Bij bespreking van de verschillende middelen zal worden ingegaan op de effectiviteit, efficiëntie, veiligheid en geschiktheid van het middel voor toepassing voor PSA op de SEH. Ook zullen verschillende middelen onderling worden vergeleken.

15.1.1. Is er op de SEH plaats voor het gebruik van chlooralhydraat bij PSA?

Selectiecriteria literatuur

Er is gezocht in Medline vanaf 1996 met de algemene patiëntenpopulatie die voor deze richtlijn is geformuleerd en inperking tot kinderen (0-18 jaar) en de publicatietalen Engels, Duits, Frans of Nederlands. Vervolgens is de selectie ingeperkt op de stofnaam (free text en gecontroleerde trefwoorden) "Chloral hydrate" in alle subheadings of chloral hydrate in titel of abstract en inperking via studietype filters tot systematic reviews, randomized controlled trials of observationele studies.

Vervolgens is voor SEH of acute ingrepen buiten OK gezocht via de volgende gecontroleerde trefwoorden of vrije teksttermen: "Emergency-Service-Hospital" (all subheadings of explode), "Emergency-Treatment" (all subheadings), "Emergency-Medicine" (all subheadings of explode) "Transportation-of-Patients" (all subheadings), “First near aid or ambulance or emergency” in title of abstract of “ED” in titel of abstract.

In Embase is eveneens gezocht, met een vergelijkbare zoekstrategie.

Vanwege het kleine aantal gevonden artikelen, werden enkele artikelen van oudere datum toegevoegd waarnaar in reviewartikelen werd verwezen.

Inleiding

Chlooralhydraat is een meer dan 150 jaar oud middel uit de groep van zogenaamde eerste generatie middelen. Het middel is een puur sedativum zonder analgetische werking, dat oraal wordt toegediend in een dosering van 25 tot 100 mg/kg. Het wordt vooral in de Verenigde Staten veel gebruikt voor PSA bij niet pijnlijke procedures als EEG, CT of MRI scanning en staat bekend als een relatief veilig middel.

De vraag is of er ook een plaats voor gebruik van chlooralhydraat is op de SEH? En zo ja, zijn er nog bepaalde voorwaarden aan het gebruik van dit middel?

Samenvatting van de literatuur

Omdat chlooralhydraat geen analgetische werking heeft, behandelt de literatuur met betrekking tot chlooralhydraat vrijwel uitsluitend het gebruik van dit middel voor PSA bij niet pijnlijke procedures en onderzoeken. De nadruk ligt hierbij op beeldvorming.

Ook in de observationele studie van Krauss en Zurakowski uit 1998 onder 238 ziekenhuizen naar het gebruik van PSA bij kinderen komt naar voren dat chlooralhydraat het middel van eerste keuze is bij beeldvorming en nauwelijks wordt toegepast bij andere ingrepen.

Als men kijkt naar de effectiviteit en veiligheid van chlooralhydraat vallen vijf studies op.

Ten eerste de studie van Heistein et al. Zij keken in een retrospectieve cohort studie naar 1095 patiënten die werden gesedeerd voor echocardiografie met chlooralhydraat 60-80 mg/kg. Eventueel werd midazolam 0.5 mg/kg toegevoegd bij onvoldoende sedatie. Van de patiënten behoorde 34% van de patiënten tot ASA klasse III of IV, 99% van de patiënten viel in de leeftijdgroep van 1 maand tot 3 jaar. Bijwerkingen traden op bij 10.8% van de patiënten: onder andere apneu (0.3%), luchtwegobstructie (1.4%), hypotensie (0.4%) en braken (0.4%). In 7.5 % van de gevallen was ingrijpen noodzakelijk, waarbij relatief fors ingrijpen (intubatie, ballon beademing, vocht infusie of opname) nodig was in 0.5 %. Alle patiënten konden het ziekenhuis zonder blijvende complicaties na de ingreep verlaten, waarvan 2 patiëntjes pas na 1 dag. Uit multivariate analyse bleek alleen leeftijd jonger dan 6 maanden te zijn geassocieerd met meer neveneffecten, maar kenmerken zoals ASA classificatie en nuchterheid waren dat niet. In de studie wordt niet het aantal succesvolle sedaties gemeld.

Ten tweede deden Greenberg et al een studie waarbij ze bij 300 kinderen van 1 maand tot 11 jaar keken naar de effectiviteit en veiligheid van chlooralhydraat bij PSA ten behoeve van MRI bij kinderen. Tevens werd gekeken of er een relatie was met de leeftijd van patiënten. PSA was succesvol in 273 (91%) van de 300 kinderen. Opvallend hierbij was dat het middel vooral minder succesvolle PSA gaf bij kinderen ouder dan 48 maanden (slechts 81% succesvol), ook bij hogere doseringen van chlooralhydraat. Bijwerkingen van chlooralhydraat waren hyperactiviteit (6%), braken (4%) en milde ademhalingsdepressie (4%). Geen enkele bijwerking leidde tot opname.

Ten derde deden Malviya et al in 1997 een studie bij 1140 gevallen van PSA door niet anesthesiologen. In 854 gevallen werd chlooralhydraat gebruikt. In de chlooralhydraatgroep behoorden de patiënten in 81% tot ASA klasse I of II en in 19% ASA klasse III of IV. In 10% was de PSA met chlooralhydraat niet adequaat, waardoor bij 3% de procedure (beeldvorming) mislukte. Opvallend was dat in de groep mislukte sedaties onder chlooralhydraat de patiënten ouder waren (3.6 ± 2.9 jaar) dan in de groep waar de PSA wel succesvol was (2.6 ± 2.7 jaar). Bij 53 patiënten (5.3%) trad onder chlooralhydraat een respiratoire complicatie op in de vorm van ademhalingsdepressie of luchtwegobstructie.

Ten vierde deden Pershad et al een studie naar 1285 sedaties door SEH artsen ten behoeven van beeldvorming. Diverse middelen werden gebruikt (midazolam, fentanyl, propofol, ketamine, diazepam en chlooralhydraat). In 222 gevallen werd matige sedatie bereikt met chlooralhydraat. Chlooralhydraat werd alleen toegepast bij een leeftijd onder 1 jaar. Bij 1 patiënt (0.5%) was de sedatie onvoldoende om het onderzoek af te ronden.

Patiënten behoorden tot verschillende ASA klassen, de exacte verdeling van de patiënten die chlooralhydraat kregen toegediend over de ASA klassen wordt niet in de studie vermeld. Ook de overige complicaties van chlooralhydraat staan niet vermeld.

Ten slotte publiceerden Malviya et al ook in 2000 een studie naar de effectiviteit en efficiëntie van PSA onder chlooralhydraat, midazolam en een combinatie van beiden bij 376 patiënten (3.8 ± 3.4 jaar oud). Bij 302 patiënten werd alleen chlooralhydraat toegepast. Van de patiënten behoorde 72% tot ASA klasse I, 27% tot klasse II en 1% tot klasse III. Respiratoire depressie (zoals desaturatie van meer dan 10% ten opzichte van de uitgangswaarde) trad op in 1,7%, inadequate sedatie trad op in 8%, falende sedatie trad in 5%. Bij gebruik van chlooralhydraat in combinatie met midazolam kwam minder vaak ademhalingsdepressie voor (0%), maar vaker inadequate (32%) of falende (21%) sedatie. Midazolam alleen gaf in 3% ademhalingsdepresssie en in 25% inadequate en in 13% falende sedatie.

Ook werd in de studie gekeken naar de late of langer persisterende bijwerkingen na de PSA. Een opmerkelijke bevinding was dat bij gebruik van chlooralhydraat in vergelijking met midazolam na PSA vaker agitatie en evenwichtsstoornissen optreden tot 24 uur na gebruik.

Daarnaast zijn in het verleden enkele casus bij volwassenen en in één case report van een kind bij overdosering van chlooralhydraat arrythmieën beschreven (zie de artikelen van Marshall, Hirsch et al en Nordenberg et al).

De in de diverse studies gebruikte dosering van chlooralhydraat loopt uiteen van 50 tot 100 mg/kg. De meest gebruikte protocollen raden een startdosis van 50 mg/kg aan eventueel gevolgd door 25 mg /kg bij onvoldoende effect.

In een studie van Olson et al uit 2001 naar 513 sedaties voor EEG (waarvan 459 onder chlooralhydraat) komt naar voren dat er geen significant verschil in effectiviteit van PSA wordt gevonden bij verschillende doseringen van het middel (gemiddeld 55 mg/kg).

Conclusies

Niveau 2	Chlooralhydraat geeft tot 10% van de gevallen onvoldoende sedatie. *B Malviya 1997, Greenberg 1993, Malviya 2000*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij kinderen jonger dan 6 maanden chlooralhydraat vaker gepaard gaat met bijwerkingen zoals apneu en hypotensie *C Heistein 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij gebruik van chlooralhydraat bij kinderen ouder dan de 3 jaar vaker sprake is van onvoldoende sedatie. *B* Malviya 1997

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij chlooralhydraat vaker na PSA tijdelijke agitatie en evenwichtsstoornissen optreden dan bij midazolam. *B* Malviya 2000

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat chlooralhydraat minder vaak ademhalingsdepressie en inadequate sedatie geeft dan midazolam.

	B Malviya 2000

Overige overwegingen

Er is geen literatuur over toepassing van chlooralhydraat voor PSA anders dan ten behoeve van beeldvorming. Het is echter waarschijnlijk dat in combinatie met analgetica als paracetamol of morfine chlooralhydraat ook toepasbaar is voor kleine gering pijnlijke ingrepen als infuus prikken en hechten van een kleine wond. Echter er is geen literatuur over het gebruik van deze combinaties van middelen.

Chlooralhydraat is alleen geschikt om te gebruiken ten behoeve van lichte of matige sedatie. Bij toediening bereikt chlooralhydraat zijn pieksedatie na 30 minuten met een hersteltijd van 1 tot 2 uur, zie beschrijving door Krauss et al. Het late optreden van pieksedatie hoeft gezien het tot beeldvorming beperkte toepassingsgebied van chlooralhydraat meestal geen probleem te zijn, tenzij het om dusdanig acute beeldvorming gaat dat 30 minuten te lang is.

Een genoemde hypothese door Mayers et al voor het optreden van meer bijwerkingen bij kinderen onder zes maanden is het feit dat er een negatieve correlatie is tussen de T ½ van trichlorethanol (de actieve metaboliet van chlooralhydraat die leidt tot sedatie) en de leeftijd.

Omdat chlooralhydraat een metaboliet is van trichloorethyleen, een in de industrie gebruikt mogelijk carcinogeen oplos- en ontvettingsmiddel, zou het mogelijk ook carcinogeen zijn. Dit zou ook in enkele dierproeven zijn aangetoond en is de reden waarom chlooralhydraat onder andere in Frankrijk niet gebruikt wordt. Echter volgens de American Association of Pediatrics en een review van Steinberg is bij eenmalig gebruik chlooralhydraat niet bewezen schadelijk.

Mogelijk kunnen pasgeborenen de metabolieten van chlooralhydraat niet afbreken. De blootstelling van pasgeborenen aan chlooralhydraat dient dan ook te worden beperkt of zelfs te worden afgeraden. Vooral langdurige sedatie kan mogelijk leiden tot hyperbilirubinemie, excessieve sedatie en acidose.

Aanbevelingen

1. Gebruik van chlooralhydraat op de SEH dient beperkt te blijven tot minder spoedeisende toepassingen vanwege het feit dat pieksedatie pas na 30 minuten optreedt, het tot een lange hersteltijd leidt en niet altijd voldoende sedatie optreedt.

2. Chlooralhydraat kan voor sedatie op de SEH worden toegepast bij niet-pijnlijke of minimaal pijnlijke ingrepen (beeldvorming en dergelijke)

3. Gebruik van chlooralhydraat bij kinderen onder de 6 maanden wordt afgeraden.

4. Bij gebruik van chloraalhydraat dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord, want chlooralhydraat is een matig tot diep sederend middel..

Literatuur

1. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Use of chloral hydrate for sedation in children. Pediatrics 1993; 92: 471–73.
2. Greenberg SB, Faerber EN, Aspinall CL, Adams RC. High-dose chloral hydrate sedation for children undergoing MR imaging: safety and efficacy in relation to age. Am J Roentgenol 1993; 161: 639–41.
3. Heistein LC, Ramaciotti C, Scott WA, Coursey M, Sheeran PW, Lemler MS. Chloral hydrate sedation for pediatric echocardiography: physiologic responses, adverse events, and risk factors. Pediatrics 2006; 117[3]: 434-441.
4. Hirsch IA, Zauder HL. Chloral hydrate: a potential cause of arrhythmias. Anesth Analg. 1986 Jun;65(6):691-2.
5. Krauss B, Green S, Procedural sedation and analgesia in children, Lancet 2006; 367: 766-780.
6. Krauss B, Zurakowski D. Sedation patterns in pediatric and general community hospital emergency departments. Pediatr.Emerg.Care 1998; 14[2]: 99-103.
7. Malviya S, Voepel-Lewis T, Prochaska G, Tait AR. Prolonged recovery and delayed side effects of sedation for diagnostic imaging studies in children. Pediatrics 2000;105: 42.
8. Marshall AJ. Cardiac arrhythmias caused by chloral hydrate. Br Med J. 1977;2:994.
9. Mayers DJ, Hindmarsh KW, Sankaran K, Gorecki DK, Kasian GF. Chloral hydrate disposition following single-dose administration to critically ill neonates and children. Dev Pharmacol Ther. 1991;16:71–77
10. Nordenberg A, Delisle G, Izukawa T. Cardiac arrhythmia in a child due to chloral hydrate ingestion. Pediatrics. 1971 Jan;47(1):134-5.
11. Olson DM, Sheehan MG, Thompson W, Hall PT, Hahn J. Sedation of children for electroencephalograms.Pediatrics. 2001 Jul;108(1):163-5.
12. Pershad J, Gilmore B. Successful implementation of a radiology sedation service staffed exclusively by pediatric emergency physicians. Pediatrics 2006; 117:413-422.
13. Steinberg AD. Should chloral hydrate be banned? Pediatrics. 1993 Sep;92(3):442-6.

15.1.2. Is er op de SEH ruimte voor het gebruik van midazolam (eventueel in combinatie met fentanyl) bij PSA?

Selectiecriteria literatuur

Er is gezocht in Medline vanaf 1996 met de algemene patiëntenpopulatie die voor deze richtlijn is geformuleerd en inperking tot kinderen (0-18 jaar) en de publicatietalen Engels, Duits, Frans of Nederlands. Vervolgens is de selectie ingeperkt op de stofnaam (free text en gecontroleerde trefwoorden) "Midazolam" in alle subheadings of midazolam in titel of abstract en inperking via studietype filters tot systematic reviews, randomized controlled trials of observationele studies.

Vervolgens is voor SEH of acute ingrepen buiten OK gezocht via de volgende gecontroleerde trefwoorden of vrije teksttermen: "Emergency-Service-Hospital" (all subheadings of explode), "Emergency-Treatment" (all subheadings), "Emergency-Medicine" (all subheadings of explode) "Transportation-of-Patients" (all subheadings), “First near aid or ambulance or emergency” in title of abstract of “ED” in titel of abstract.

In Embase is eveneens gezocht, met een vergelijkbare zoekstrategie.

Vanwege het kleine aantal gevonden artikelen, werden enkele artikelen van oudere datum toegevoegd waarnaar in reviewartikelen werd verwezen.

Inleiding

Midazolam is het meest gebruikte benzodiazepine voor PSA en wordt verkozen boven het langer werkende middel diazepam. Het middel heeft, evenals andere benzodiazepinen, een anxiolytische, amnestische, sedatieve, hypnotische, spier relaxerende en anti-convulsieve werking. Het middel kan oraal, rectaal, intranasaal, intramusculair of intraveneus worden toegediend. De duur tot pieksedatie is 2 tot 3 minuten bij intraveneuze toediening en de werking 30 tot 60 minuten. Midazolam staat, in ervaren handen, bekend als zeer veilig. Men moet echter constant beducht zijn voor respiratoire depressie. De kans op respiratoire depressie is dosis afhankelijk en neemt sterk toe in combinatie met ethanol of opioïden zoals fentanyl omdat deze synergistisch werken.

De volgende vragen zullen hieronder worden beantwoord: Verdient midazolam een plaats op de SEH als sedativum? Is de combinatie van fentanyl en midazolam gekeken naar effectiviteit en veiligheid geschikt voor gebruik bij PSA op de SEH?

Zijn er voorwaarden die gesteld moeten worden aan PSA met midazolam eventueel in combinatie met fentanyl?

Samenvatting van de literatuur

Wanneer wordt gezocht naar studies naar het gebruik van midazolam intraveneus (i.v.) (eventueel in combinatie met fentanyl) valt het uitgebreide reviewartikel van “the EMSC Grant panel” naar verschillende sedativa voor kinderen op de SEH uit het Journal of pediatric surgery uit 2004 op. Met betrekking tot i.v. gebruik van fentanyl en midazolam werden 28 artikelen (verschenen tot 2002) bekeken. Na beoordeling op kwaliteit bleven 14 artikelen over die in de review werden gebruikt. Het grootste deel van de studies gaat over PSA op de SEH, 2 van de studies gaan uitsluitend over volwassenen.

Twee vragen worden in de review behandeld. Allereerst de vraag of fentanyl in combinatie met midazolam effectief is als sedativum bij pijnlijke procedures op de SEH. Deze vraag wordt in de review positief beantwoord. In 91 tot 100% geeft deze combinatie effectieve PSA bij kinderen op de SEH.

De tweede vraag is of de combinatie van fentanyl en midazolam veilig is. In diverse studies wordt een toegenomen kans op respiratoire depressie en apneu aangetoond ten opzichte van het gebruik van de middelen afzonderlijk. Echter in enkele kleine studies van mindere kwaliteit wordt geen verschil aangetoond in de kans op het ontstaan van respiratoire depressie en apneu. Wat mogelijk verklaard kan worden door de methoden van meten die zijn gehanteerd. In de diverse studies bleek de kans op apneu of ernstige complicaties zeer klein (0 tot 2%). Vaker kwamen saturatiedaling en $ETCO_2$ stijging voor die met kleine interventies konden worden verholpen. Kapbeademing of intubatie was zeer zeldzaam, maar kwam in een enkele casus voor. Ook paradoxale excitatie door midazolam wordt in sommige gevallen beschreven.

Daarnaast valt het reviewartikel door Russell et al uit 2006 op. Deze biedt echter geen aanvullingen op de review door het EMSC Grant Panel, ondanks dat naar literatuur is gezocht tot 30 april 2005.

Na 2005 is de studie van Pitetti et al uit 2006 verschenen. In deze studie werd bekeken of er tijdens een 3 jaar durende introductie van een protocol voor PSA een verandering optrad in het aantal complicaties tijdens PSA met verschillende middelen (o.a. midazolam en combinatie van midazolam-fentanyl). Een fors aantal van 14386 patiënten onderging PSA in die periode. De mediane leeftijd van patiënten was 6 jaar. Van 10626 patiënten was de ASA

klasse bekend: 51% daarvan was ASA klasse I, 40,2% klasse II, 8.2% klasse III en 0,6% klasse IV. De meest verrichte procedure tijdens PSA waren MRI en CT.
Midazolam-fentanyl (2267 sedaties) gaf complicaties in 9.7% tegen midazolam alleen (600 sedaties) in 0%. Wanneer deze complicaties worden uitgesplitst valt op dat midazolam bij gebruik zonder fentanyl de helft minder hypoxemie geeft dan midazolam-fentanyl samen (3.0% vs 7.1%).

Interessant is nog de studie van Malviya et al in 2000 naar late of langer persisterende bijwerkingen na PSA. Een opmerkelijke bevinding was dat bij gebruik van chlooralhydraat in vergelijking met midazolam na PSA aanzienlijk vaker agitatie en evenwichtsstoornissen optraden tot 24 uur na gebruik.

Wanneer gekeken wordt naar literatuur met betrekking tot de niet intraveneuze toediening van midazolam zijn de volgende studies interessant.
Geldner et al verrichten een vergelijkende studie bij 47 kinderen die 60 minuten vooraf aan i.v. punctie at random midazolam op verschillende wijze kregen toegediend: 0.2 mg/kg nasaal, 0.5 mg/kg rectaal of 0.2 mg/kg sublinguaal. Psychologische parameters verschilden niet en ook plasmaspiegels in bloed waren in alle gevallen boven het geaccepteerde niveau voor PSA van 70 ng/ml. Bij sublinguaal midazolam was de spiegel na 30 minuten aanmerkelijk hoger dan bij de andere toedieningsvormen. Alle toedieningsvormen werden goed door de kinderen geaccepteerd behalve in enkele gevallen nasale toediening.
Connors et al deden een kleine vergelijkende studie naar oraal (26 kinderen) en nasaal (28 kinderen) toegediend midazolam ter anxiolyse bij wondbehandeling bij kinderen op de SEH. Angst en pijnscore waren gelijk. Complicaties waren minimaal en kwamen vaker voor in de nasale groep (5 op 28, met in 4 gevallen een brandend gevoel van de neus) dan in de orale groep (1 op 26).
Davies et al deden vervolgens een studie naar de effectiviteit van oraal midazolam voor PSA bij 50 patiënten op de SEH. Bij 0.5 mg/kg was midazolam effectief in 76% van de kinderen (gemeten naar angst en amnesia). Er werden geen bijwerkingen gevonden behalve hyperagitatie bij 3 patiëntjes (6%). Tevredenheid bij ouders was groot (90%).
Theroux et al onderzochten in een gerandomiseerde dubbelblinde studie het effect van intranasaal midazolam op angst en stress tijdens wondbehandeling bij kinderen van 2-5 jaar. Zij vonden een reductie van de stress meetbaar in de vorm van reductie van hartfrequentie, maximum hartfrequentie en maximum systolische bloeddruk. Ook huilen en tegenstribbelen kwam significant minder voor in de midazolam groep.
Kanegaye et al deden een gerandomiseerde studie met verschillende doseringen midazolam rectaal voor wondbehandeling bij 65 kinderen onder 48 maanden. Bij gebruik van 0.5 mg/kg gaf dit echter inadequate sedatie in 50% en bij 1 mg/kg bij 27% van de patiënten. Bij dosering van 1 mg/kg ontstond langdurige agitatie bij 27% van patiënten.
Yildrim et al tenslotte deden in 2006 een gerandomiseerde enkel blinde studie onder 80 patiëntjes voor echocardiografie tussen 6 maanden en 3 jaar oud naar midazolam p.o. vs midazolam intranasaal en placebo. Er werd geen significant verschil tussen midazolam p.o. of intranasaal gevonden. Wel een fors verschil tussen midazolam en placebo.

Conclusies

Niveau 2	De combinatie van midazolam en fentanyl geeft meer kans geven op ademhalingsdepressie dan afzonderlijke toepassing van deze medicamenten. *B EMSC Grant Panel 2004, Pitetti 2006*

Niveau 2	Bij kinderen op de SEH is de combinatie van midazolam en fentanyl i.v. bij goede titratie een effectieve vorm van PSA in geval van pijnlijke ingrepen. *? EMSC Grant Panel 2004*

Niveau 2	Midazolam i.v en per os leidt soms tot paradoxale excitatie of hyperagitatie. *B EMSC Grant Panel 2004, Davies 1998*

Niveau 2	Intranasaal toegediend midazolam geeft een brandend gevoel in de neus. Orale, rectale en sublinguale toediening van midazolam heeft de voorkeur. *B Geldner 1997, Connors 1994*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat Midazolam minder vaak tijdelijke agitatie en evenwichtsstoornissen geeft na PSA dan chlooralhydraat. *B* Malviya 2000

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat midazolam rectaal in 27% tot 50% van de gevallen kan leiden tot inadequate sedatie voor wondbehandeling. *B* Kanegaye 2003

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat midazolam per os in tot 24% van de gevallen kan leiden tot inadequate sedatie bij diverse procedures op een SEH. *B* Davies 1998

Overige overwegingen

Er wordt gesuggereerd dat wanneer een combinatie van een benzodiazepine en een opioid worden gebruikt, het opioid het beste eerst kan worden gegeven en de benzodiazepine dosis vervolgens getitreerd kan worden. Dit omdat het opioid de meeste kans op ademhalingsdepressie zou geven.

Een aanmerkelijk voordeel van midazolam en fentanyl is, behalve hun relatief korte werking, dat beide middelen kunnen worden geantagoneerd met respectievelijk flumazenil en naloxon. In het geval van ongewenste bijwerkingen kan toediening van deze antagonisten tot snelle behandeling leiden en ernstiger problemen voorkomen. Hierbij dient wel in acht te

worden genomen dat de werkingsduur van de antagonisten korter kan zijn dat die van het middel, zodat na verloop van tijd de bijwerkingen alsnog terug kunnen keren.
Om intraveneuze toegang te vermijden bij angstige kinderen kan midazolam via niet intraveneuze maar intra-nasale, rectale, orale of sublinguale toediening worden overwogen.
Orale toediening kan overigens leiden tot onbetrouwbare plasmaspiegels vanwege het zogenaamde first pass metabole effect van de lever.
Overigens kan ook bij toediening langs deze niet intraveneuze weg respiratoire depressie bij toediening langs deze weg optreden.

Aanbevelingen

1. Midazolam intraveneus (i.v.) en de combinatie van midazolam en fentanyl i.v. zijn geschikt voor toepassing bij pijnlijke procedures bij kinderen op de SEH, mits de onderstaande aanbevelingen in acht worden genomen.

2. Bij gebruik van fentanyl intraveneus (i.v.) in combinatie met midazolam i.v. dient eerst fentanyl toegediend te worden en vervolgens midazolam te titreren tot het gewenste sedatieniveau, om de kans op ademhalingsdepressie zo klein mogelijk te maken.

3. Bij gebruik van de combinatie fentanyl intraveneus (i.v.) en midazolam i.v. dient er naast de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor PSA extra aandacht te zijn voor ademhalingsdepressie. De bewaking van de patiënt en training van de persoon die sedeert dienen hierop te zijn gericht.

4. Bij PSA met midazolam en/of fentanyl dienen de antagonisten van beide middelen (respectievelijk flumazenil en naloxon) binnen handbereik te zijn om snelle behandeling van bijwerkingen van de middelen mogelijk te maken.

5. In geval van niet-intraveneuze toepassing van midazolam, midazolam bij voorkeur sublinguaal gegeven om irritatie van de neus bij intra-nasale toediening, ineffectieve sedatie bij rectale toediening of wisselende plasmaconcentratie bij orale toediening te voorkomen.

6. Niet-intraveneus gebruik van midazolam geldt alleen voor minder spoedeisende toepassingen vanwege het feit dat pieksedatie pas na 10 tot 30 minuten optreedt en de sedatie niet altijd voldoende is.

7. Gaat men over tot het gebruik van midazolam of van midazolam+fentanyl dan dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van de patiëntenselectie, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord. Hoewel niet goed onderbouwbaar met onderzoek zal een eenmalige gift van een begindosering van midazolam meestal slechts tot anxiolyse/lichte sedatie leiden. Bij hogere doseringen, in combinatie met andere sederende middelen en bij sommige patiënten zal midazolam leiden tot matige of zelfs diepe sedatie.

Literatuur

1. Connors K, Terndrup TE. Nasal versus oral midazolam for sedation of anxious children undergoing laceration repair. Ann Emerg Med 1994; 24: 1074–79.
2. Davies FC, Waters M. Oral midazolam for conscious sedation of children during minor procedures. J Accid Emerg Med 1998; 15: 244–48.
3. Geldner G, Hubmann M, Knoll R, Jacobi K. Paediatr Anaesth. 1997;7(2):103-9. Comparison between three transmucosal routes of administration of midazolam in children.
4. Kanegaye JT, Favela JL, Acosta M, Bank DE. High-dose rectal midazolam for pediatric procedures: a randomized trial of sedative efficacy and agitation. Pediatr Emerg Care. 2003 Oct;19(5):329-36.
5. Krauss B, Green SM. Sedation and analgesia for procedures in children. N Engl J Med 2000; 342: 938–45.
6. Mace SE, Barata IA, Cravero JP, Dalsey WC, Godwin SA, Kennedy RM et al; EMSC Grant Panel. Clinical policy: evidence-based approach to pharmacologic agents used in pediatric sedation and analgesia in the emergency department. J Pediatr Surg. 2004 Oct;39(10):1472-84
7. Malviya S, Voepel-Lewis T, Prochaska G, Tait AR. Prolonged recovery and delayed side effects of sedation for diagnostic imaging studies in children. Pediatrics 2000;105: 42.
8. Pitetti R, Davis PJ, Redlinger R, White J, Wiener E, Calhoun KH. Effect on hospital-wide sedation practices after implementation of the 2001 JCAHO procedural sedation and analgesia guidelines. Arch pediatr adolesc med 2006;160:211-216.
9. Russell T. Migita, MD; Eileen J. Klein, MD, MPH; Michelle M. Garrison, MPH. Sedation and Analgesia for Pediatric Fracture Reduction in the Emergency Department. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160:46-51
10. Theroux MC, West DW, Corddry DH, et al. Efficacy of intranasal midazolam in facilitating suturing of lacerations in preschool children in the emergency department. Pediatrics 1993; 91: 624–27.
11. Yildirim SV, Guc BU, Bozdogan N, Tokel K. Oral versus intranasal midazolam premedication for infants during echocardiographic study. Adv Ther. 2006 Sep-Oct;23(5):719-24.

15.1.3. Is er op de SEH ruimte voor het gebruik van ketamine (eventueel in combinatie met midazolam) bij PSA?

Selectiecriteria literatuur

Er is gezocht in Medline vanaf 1996 met de algemene patiëntenpopulatie die voor deze richtlijn is geformuleerd en inperking tot kinderen (0-18 jaar) en de publicatietalen Engels, Duits, Frans of Nederlands. Vervolgens is de selectie ingeperkt op de stofnaam (free text en gecontroleerde trefwoorden) "Ketamine" in alle subheadings of ketamine in titel of abstract en inperking via studietype filters tot systematic reviews, randomized controlled trials of observationele studies.

Vervolgens is voor SEH of acute ingrepen buiten OK gezocht via de volgende gecontroleerde trefwoorden of vrije teksttermen: "Emergency-Service-Hospital" (all subheadings of explode), "Emergency-Treatment" (all subheadings), "Emergency-Medicine" (all subheadings of explode) "Transportation-of-Patients" (all subheadings), “First near aid or ambulance or emergency” in title of abstract of “ED” in titel of abstract.

In Embase is eveneens gezocht, met een vergelijkbare zoekstrategie.

Vanwege het kleine aantal gevonden artikelen, werden enkele artikelen van oudere datum toegevoegd waarnaar in reviewartikelen werd verwezen.

Inleiding

Ketamine, dat gebruikt wordt sinds 1970, is een middel met sterke sedatieve, hypnotische, analgetische en amnestische eigenschappen. De dissociatieve toestand die ketamine veroorzaakt is uniek in zijn behoud van beschermende luchtwegreflexen, spontane ademhaling en cardiopulmonale toestand. De twee meest toegepaste toedieningsvormen zijn intraveneus en intramusculair.

Echter ketamine staat ook bekend om zijn bijwerkingen in de vorm van hallucinaties en agitatie bij ontwaken. Dit zou echter mogelijk minder vaak voorkomen bij een combinatie van ketamine met midazolam.

Is ketamine een middel dat geschikt is voor gebruik voor PSA op de SEH?
Zo ja, zijn er nog voorwaarde aan het gebruik en is er ruimte voor een combinatie met midazolam?

Samenvatting van de literatuur

Omdat ketamine relatief oud is, is er ten opzichte van de andere beschreven middelen relatief veel goede literatuur over ketamine verschenen. Daaronder zijn diverse grote reviewartikelen zoals het artikel door Mistry et al uit 2005 en door Green et al uit 2004. In beide artikelen worden diverse onderzoeken beschreven. Naast de literatuursearch zijn voor deze richtlijn ook een aantal goede artikelen uit deze reviews nader beoordeeld.

Wanneer wordt gekeken naar de bijwerkingen van ketamine zien we dat McCarthy et al in 2000 een studie naar het gebruik van i.v en i.m ketamine bij fractuur repositie bij kinderen publiceerden. In totaal 114 kinderen (leeftijd 12 maanden tot 10 jaar, gemiddeld 5.3 jaar) die onbloedige gesloten repositie van een fractuur op de SEH ondergingen werden geïncludeerd. Ketamine i.v (2 mg/kg) werd toegediend aan 99 kinderen en ketamine i.m. (4 mg/kg) aan de overige 15. PSA werd gesuperviseerd door een SEH arts. Pijn, effectiviteit en complicaties werden geregistreerd. Pijnscore was zeer laag (gemiddeld 6.4 op een schaal van 5 tot 10). De PSA was bij alle patiënten adequaat. Adequate repositie werd bereikt in 111 gevallen. Tevredenheid bij ouders was groot.

Bij alle patiënten bleef de luchtweg vrij en spontane ademhaling intact. Complicaties kwamen voor: misselijkheid (13 patiënten; 11%), braken (8 patiënten; 7%), tijdelijke ataxie (10 patiënten; 9%) en dysforie (1 patiënt; 0.9%).

Dachs et al deden in 1997 een vergelijkende prospectieve studie naar de effectiviteit en veiligheid van ketamine i.v. bij 30 patiënten op de SEH tussen 18 maanden en 8 jaar oud. De meeste van hen (90%) onderging wondbehandeling. Bij een initiële bolus van 1.5 mg/kg trad adequate sedatie na 2 minuten op bij 94% van patiënten. Milde agitatie trad op bij 4 patiëntjes (14%) en braken bij 2 patiëntjes (7%). Er trad geen cardiopulmonale of respiratoire bijwerking op. Na 25 minuten waren alle patiëntjes gereed voor ontslag. Bij gebruik van 1 mg/kg trad slecht in 50% van patiëntjes adequate sedatie op.

Green et al keken in 1998 in 1022 gevallen van ketamine i.m. (4 mg/kg) met atropine (0.01 mg/kg maximaal 0.5 mg) naar de effectiviteit en veiligheid. PSA werd uitgevoerd op de SEH door SEH artsen bij kinderen jonger dan 15 jaar, meestal voor wondbehandeling of fractuur repositie (78%). ASA classificatie was klasse I in 893 gevallen (87.4%), klasse II in 84 (8.2%), klasse 3 in 36 (3.5%), klasse 4 in 8 (0.8%) en klasse V in 1 geval.

In 98.4 % van de patiënten werd adequate sedatie bereikt (424 van de 431 patiënten waarbij naar adequaatheid van de sedatie werd gekeken).

Bij 14 patiënten trad een luchtwegcomplicatie op. In 7 gevallen (0.07%) kon een tijdelijke desaturatie worden opgeheven door repositie van het hoofd, bij 4 (0.04%) ging het om een tijdelijk laryngospasme, bij 2 (0.02%) om tijdelijk apneu en bij 1 (0.01%) om tijdelijke respiratoire depressie. Braken trad op in 6.7% van de sedaties, bij geen van deze patiënten was er een aanwijzing voor aspiratie. Bij 19.3% van de patiënten trad agitatie op tijdens het ontwaken uit de sedatie. Deze werd in 76 gevallen (17.6%) als mild omschreven en in 7 gevallen als matig tot ernstig (1.6%).

Hypersalivatie werd vermeld in de dossiers van 17 van de 1022 patiënten (1.7%) met noodzakelijk uitzuigen in 7 gevallen. Atropine was toegediend in al deze gevallen. In geen van de 14 gevallen waarin geen atropine werd toegediend werd hypersalivatie waargenomen.

In een later gepubliceerde studie in dezelfde patiëntengroep naar voorspellers van complicaties concludeerden Green et al in 2000 dat er geen enkele studie variabele voorspeller was voor respiratoire complicaties. Wel was agitatie bij ontwaken geassocieerd met jongere leeftijd en hogere ASA classificatie.

In 2006 publiceerden Roback et al een vergelijkende studie naar het gebruik van ketamine i.v. en i.m. In de studie werden 208 patiënten in de leeftijd van 4 maanden tot 18 jaar geïncludeerd. De patiënten hadden allen een fractuur of luxatie en behoorden tot ASA klasse I of II. Wanneer in deze studie naar de complicaties van PSA met ketamine wordt gekeken, los van het feit of de ketamine i.v. of i.m. wordt toegediend, geeft deze studie de volgende incidentie van complicaties: desaturatie 13 patiënten (6%), waarvan apneu bij 2 (1%) en laryngospasme bij 1 (0.05%) patiënt. Bij deze respiratoire complicaties werd in 2 gevallen kortdurende ballonbeademing toegepast. Intubatie was in geen enkel geval noodzakelijk. Braken kwam voor bij 55 patiënten (26%).

Het hierboven besproken artikel van Roback uit 2006 gaat vooral in op de vraag of ketamine beter intraveneus of intramusculair gegeven kan worden. Deze studie is eerste prospectieve gerandomiseerde controlled clinical trial waarin ketamine i.m. en i.v wordt vergeleken. Helaas is de studie niet blind uitgevoerd. Patiënten werden willekeurig ingedeeld in de i.v of i.m groep en ontvingen respectievelijk een initiële dosis van 1 mg/kg i.v (maximaal 100 mg) of 4 mg/kg i.m. (maximaal 200 mg) en glycopyrollaat 5 µg/kg als anticholinergicum i.v. of i.m. (maximaal 250 µg). Van de 208 patiënten ontvingen er 109 ketamine i.v versus 99 i.m. De complicaties die werden gemeten waren respiratoire complicaties (apneu, saturatiedaling en laryngospasme) en braken en tevens parameters die werden gemeten zoals pols, ademhalingsfrequentie, bloeddruk en saturatie. Belangrijke verschillen die in de studie werden gevonden tussen ketamine i.v. en i.m. waren gerapporteerde pijn, duur van PSA en de kans op braken.

De door patiënten zelf gerapporteerde pijn was significant lager in de i.m groep dan in de i.v. groep. De tevredenheid van ouders was vergelijkbaar goed bij i.v. en i.m. ketamine.

De duur van PSA was significant langer in de i.m. dan in de i.v. groep; respectievelijk mediaan 129 versus 80 minuten.

Braken kwam bijna twee maal meer voor bij ketamine i.m. dan i.v. Bij 13 (11.9%) patiënten die i.v ketamine ontvingen kwam braken voor tegen 26 (26.3%) bij i.m. ketamine.

Er werd geen verschil in respiratoire complicaties gevonden. Desaturatie kwam bij ongeveer 6% van de patiënten voor en apneu bij 1%, bij deze patiënten was ballonbeademing noodzakelijk. Laryngospasme kwam voor bij 1 patiënt (0.5%). Intubatie kwam niet voor.

In een studie van Pitetti et al uit 2003 werd gekeken naar de complicaties bij PSA op de SEH door niet anesthesisten met diverse middelen (o.a. ketamine en midazolam i.v. en ketamine en midazolam i.m). PSA werd 1244 keer toegepast bij patiëntjes met een mediane leeftijd van 5.9 jaar. Iets meer dan 81% van de patiënten was ASA klasse I, 17% ASA klasse II, 1,3% klasse III en 0,1 klasse IV. In 52.9% werd de PSA toegepast voor fractuur repositie en in 32.6% voor wondbehandeling.
Wanneer de verschillende middelen worden vergeleken valt op het gebied van effectiviteit op dat ketamine-midazolam i.v. (en atropine) in 0.4 % leidt tot falen van PSA en ketamine-midazolam i.m. bij 2.4%.

Wat betreft contra-indicaties is het reviewartikel van Green uit 2004 interessant. In dit artikel wordt de literatuur aangaande contra-indicaties voor gebruik van ketamine besproken.
Opvallend hierin zijn de studies van Lahti en Green waarnaar verwezen wordt.
De studies van Lahti et al waarnaar wordt verwezen betreft studies uit 1995 en 2001. Deze studies betreffen relatief kleine vergelijkende dubbel blinde studies bij volwassenen naar het effect van ketamine op psychotische symptomen bij patiënten met schizofrenie vergeleken met gezonde vrijwilligers. In beide studies komt naar voren dat de psychotische verschijnselen bij patiënten met schizofrenie onder en na ketamine tijdelijk verergerden.
De andere studie waarnaar wordt verwezen is die van Green en Klooster. Zij publiceerden in 2001 een grote retrospectieve case studie naar de kans op complicaties (onder andere laryngospasme) bij gebruik van ketamine bij 636 endoscopieën, merendeels oesophago-gastro-duodenoscopieën (86%). De incidentie van laryngospasme was fors (9.5%). Alle gevallen van laryngospasme traden op tijdens oesophagogastroduodenoscopie.
In het reviewartikel uit 2004 vermeld Green bovendien de multipele case reports over de verhoogde kans op respiratoire en luchtwegcomplicaties bij kinderen onder 3 maanden indien ketamine wordt gebruikt.
Op basis van bovengenoemde literatuur en multipele andere case series komt Green in zijn artikel met de volgende absolute contra-indicaties:

- leeftijd jonger dan 3 maanden (hoger risico op luchtweg complicaties)
- bekende of vermoedelijke psychose, ook indien deze op het moment van PSA stabiel is of wordt behandeld

Relatieve contra-indicaties zijn:

- Leeftijd tussen 3 maanden en 12 maanden (hoger risico op luchtwegcomplicaties)
- Procedures die de posterieure pharynx kunnen stimuleren (risico op laryngospasme)
- Actieve luchtweginfectie, inclusief bovenste luchtweginfecties of astma (grotere kans op laryngospasme)
- Bekende cardiovasculaire aandoening, inclusief angina, hartfalen of hypertensie (kans op exacerbatie onder ketamine)
- Schedeltrauma met verlies van bewustzijn, verminderd bewustzijn of braken (kans op verhoogde intracraniële druk)
- Tumoren of aandoeningen van het centraal zenuwstelsel of hydrocephalus (kans op verhoogde intracraniële druk)
- Glaucoom of acute oogboltraumata (verhoogde intra-oculaire druk onder ketamine)
- Porfyrie, schildklieraandoeningen of schildkliermedicatie (versterkt sympathico-mimetisch effect)

Wanneer wordt gezocht naar het bewijs voor de toevoeging van atropine aan ketamine ter voorkoming van hypersalivatie blijkt slechts één dubbel blinde gerandomiseerde studie te zijn gedaan. In deze kleine studie keken Heinz et al in 2006 naar het effect van atropine op hypersalivatie. Alle 83 patiëntjes (13 maanden tot 14.5 jaar) kregen 4 mg/kg midazolam i.m. toegediend. Hypersalivatie trad bij 11.4% van de patiëntengroep met atropine 0.01 mg/kg op en bij 30.8% met placebo (odds ratio (OR) 0.29, 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 0.09 tot 0.91). Braken tijdens herstel trad op bij 9.1% van de atropinegroep en 25.6% van de placebogroep (OR 0.29, 95% BI 0.09 tot 1.02). Beide verschillen waren significant.

Wat betreft de toevoeging van midazolam aan ketamine zijn een tweetal dubbel blinde gerandomiseerde studies verricht naar het effect van deze combinatie voor PSA. Beiden keken vooral naar het effect van midazolam op de aanwezigheid van agitatie bij ontwaken.
De eerste studie is die van Sherwin uit 2000 onder 104 kinderen van 12 maanden tot 15 jaar op de SEH. Alle patiënten waren ASA klasse I of II. Patiënten ontvingen ketamine 1.5 mg/kg i.v en vervolgens ontvingen 53 patiënten midazolam 0.05 mg/kg (maximaal 2 mg) en 51 placebo. Behandelende artsen en verpleegkundigen noteerden de aanwezigheid van huilen, hallucinaties en nachtmerries tijdens ontwaken op een “visual analog scale” van 0 tot 100. Er werd geen verschil gevonden in het optreden van agitatie, de lengte van PSA of de effectiviteit van PSA tussen ketamine met en zonder midazolam.
De tweede studie is die van Wathen uit 2000. Hierin wordt een studie naar 266 patiënten van 4,5 maanden tot 16 jaar beschreven. Alle kinderen waren ASA klasse I of II. Van hen ontvingen 129 ketamine 1 mg/kg en 137 ketamine 1 mg/kg en midazolam 0.1 mg/kg i.v. Alle patiënten kregen ook glycopyrrolaat als anticholinergicum. Duur en effectiviteit van PSA waren gelijk. Agitatie bij ontwaken kwam bij 7.1% in de ketaminegroep en 6.2% in de ketamine-midazolamgroep voor, een niet significant verschil. Een analyse van subgroepen toonde wel aan dat bij kinderen boven 10 jaar onder ketamine en midazolam meer agitatie bij ontwaken voorkomt dan bij alleen ketamine (ketamine 5.7% versus ketamine-midazolam 35.7%). Een ander verschil was het verschil in braken en desaturatie.
In de ketaminegroep kwam meer braken voor dan in de ketamine-midazolamgroep (19.4% vs 9.6%). Daarentegen kwamen in de ketaminegroep minder gevallen van desaturatie voor dan in de ketamine-midazolamgroep (1.6% vs 7.3%). Overall trad bij 0.8 % apneu op en bij 0.7% laryngospasme, er was in geen enkel geval intubatie nodig. Beide verschillen in braken en desaturatie waren nog meer uitgesproken onder de 10 jaar.
Het in de studie van Wathen gevonden verschil in braken wordt tegengesproken in de studie van Roback et al, maar de studie bevestigd het verschil in respiratoire complicaties. Roback et al beschreven in 2005 een observationele niet geblindeerde vergelijkende studie naar 2500 sedaties met verschillende middelen, onder ander ketamine i.v. (1492 sedaties) en ketamine-midazolam i.v. (299 sedaties). Het merendeel van de patiënten onderging fractuur reposition of wondbehandeling. Patiënten hadden een leeftijd van 19 dagen tot 32 jaar (4 patiënten ouder dan 21). ASA klasse wordt niet vermeld.
Met betrekking tot complicaties toont de studie een aantal opvallende verschillen.
Respiratoire bijwerkingen (saturatie <90%, apneu of laryngospasme): ketamine alleen 6.1% vs ketamine-midazolam 10%. Braken: ketamine alleen 10.1% vs ketamine-midazolam 5.4%.

Conclusies

Niveau 1	Toevoegen van midazolam aan ketamine i.v. vermindert de kans op agitatie bij ontwaken niet. *A2 Wathen 2000, Sherwin 2000*

Niveau 2	Bij kinderen boven de 10 jaar leidt de combinatie van ketamine en midazolam i.v. tot meer agitatie dan ketamine i.v. alleen. *A2 Wathen 2000*

Niveau 2	Bij gebruik van ketamine kunnen psychotische symptomen bij volwassen patiënten met schizofrenie verergeren. *B* Lahti 1995, Lahti 2001

Niveau 2	De combinatie van ketamine met midazolam i.v. geeft een grotere kans op respiratoire complicaties dan ketamine alleen i.v.. *A2 Wathen 2000* *B Roback 2005*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij gebruik van atropine bij toediening van ketamine i.m de kans op braken en hypersalivatie vermindert. *A2 Heinz 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij gebruik van ketamine i.v. de kans op braken kleiner is dan bij ketamine i.m. *B Roback 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij gebruik van ketamine i.v. het herstel van patiënten sneller is dan bij ketamine i.m. *B Roback 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij gebruik van ketamine 4 mg/kg i.m. patiënten minder pijn hebben tijdens repositie dan onder ketamine 1 mg/kg i.v. *B Roback 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij gebruik van de combinatie ketamine-midazolam i.v PSA effectiever is dan bij de combinatie ketamine-midazolam i.m. *B Pitetti 2003*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij 14-19% van de patiënten ketamine tot agitatie leidt tijdens ontwaken uit PSA. *B Dachs 1997* *C Green 1998*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat agitatie bij ontwaken na PSA door gebruik van ketamine op jongere leeftijd vaker voor komt. *C Green 2000*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat ook bij gebruik van ketamine respiratoire en luchtwegcomplicaties in de vorm van desaturatie, apneu of laryngospasme kunnen optreden. *C Green 1998*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat laryngospasme bij gebruik van ketamine vaker voorkomt bij stimulatie van de larynx (bijvoorbeeld door gastroscopie of bloed uit de pharynx). *C Green 2001*

Overige overwegingen

- Ketamine is en uniek middel. Het belangrijkste verschil met andere sedativa is dat ketamine zich niet houdt aan het zogenaamde dosis respons “sedatie continuüm” zoals dat wel geldt bij andere middelen. Dat wil zeggen dat bij gebruik van ketamine bij een bepaalde dosis de sedatie optreedt, waarna deze bij toediening van een hogere dosis niet dieper wordt of verandert. Zodoende valt bij PSA onder ketamine geen onderscheid te maken tussen diepe en matige sedatie. De niet ketamineachtige sedativa zoals opioïden, benzodiazepinen en propofol veroorzaken wel bij hogere dosering een diepere sedatie, met de bijkomende consequenties voor de respiratoire en cardiovasculaire toestand.
- Een andere unieke eigenschap van ketamine is het feit dat het een zogenaamde dissociatieve werking heeft. Onder ketamine treed een ontkoppeling van het thalamocorticale en limbische systeem op waardoor stimuli als pijn, geluid en zicht niet doorkomen. Zodoende ontstaat een cataleptische toestand met sterke analgesie, sedatie en amnesie terwijl de cardiovasculaire en respiratoire situatie en

luchtwegreflexen in stand blijven. De sterke analgetische werking maakt zeer pijnlijke ingrepen mogelijk.

- In oude literatuur waarnaar in diverse artikelen wordt verwezen (zie Green et al "Ketamine Sedation for pediatric procedures: Part 2" 1990) wordt bij gebruik van ketamine bij kinderen onder 3 maanden een hogere incidentie van luchtwegcomplicaties zoals laryngospasme, apneu en aspiratie beschreven. Om die reden wordt ketamine nog immer afgeraden bij kinderen van 3 maanden en jonger. De neiging van ketamine naar een grotere kans op luchtweg en respiratoire complicaties bij neonaten en zeer jonge kinderen is waarschijnlijk niet gerelateerd aan het middel zelf, maar meer afhankelijk van de anatomie, reactiviteit en gevoeligheid van de luchtweg bij kinderen op deze leeftijd.
- Wat betreft de verhoogde kans op agitatie bij ontwaken uit PSA met ketamine valt nog het een en ander op te merken. Ten eerste is het maar de vraag hoe deze agitatie uiteindelijk verloopt op de lange termijn. Zeker wanneer ingrepen onder ketamine worden vergeleken met ingrepen zonder PSA zal ketamine waarschijnlijk minder psychische problemen geven. Maar ook in vergelijking met midazolam geeft ketamine mogelijk evenveel kans op nachtmerries en hallucinaties (zie ook de studie van Kennedy et al uit 1998). En bovendien is het nog altijd onduidelijk hoe angstig de nachtmerries en het ontwaken zijn en of voorbereiding daarop misschien helpt.
- Hoewel niet in de literatuur vermeldt, leert de praktijk dat het toevoegen van atropine aan ketamine ter voorkoming van hypersalivatie alleen noodzakelijk is bij gebruik van hogere doseringen ketamine. Dit omdat bij gebruik van lage doseringen ketamine hypersalivatie minder frequent optreedt. Toevoeging van atropine is dan onnodig en kan dan alleen maar tot bijwerkingen van dit middel leiden.
- Tenslotte valt nog op te merken dat het gevonden verminderd pijnstillende effect (zie studie van Roback) van ketamine intraveneus (i.v.) in vergelijking met ketamine intramusculair (i.m.) te maken zou kunnen hebben gehad met de dosering van 1 mg/kg die in de studie van Dachs et al te laag bleek te zijn in vergelijking met 1.5 mg/kg.
- Vanwege de kans op agitatie bij ontwaken wordt door kinderanesthesiologen aanbevolen de patiënt na PSA onder ketamine in een zeer rustige en weinig verlichte ruimte te laten ontwaken.
- In Nederland is racemische Ketamine niet verkrijgbaar, maar wordt de meer potente isomeer S-ketaminehydrochloride (ook wel Ketamine-S, merknaam Ketanest) gebruikt. Hoewel niet volledig bewezen, wordt bij gebruik van S-ketaminehydrochloride de helft van de dosering van de racemische Ketamine aangehouden. In de bovengenoemde literatuur wordt met Ketamine de racemische vorm bedoeld.

Aanbevelingen

1. Ketamine is geschikt om te worden gebruik voor PSA op de SEH mits de onderstaande aanbevelingen in acht worden genomen.

2. Ondanks behoud van luchtwegreflexen kunnen ook bij gebruik van ketamine luchtwegcomplicaties en respiratoire complicaties optreden in de vorm van braken, laryngospasme, ademhalingsdepressie en apneu. De persoon die sedeert dient net als bij andere middelen getraind te zijn in het bewaken van de luchtweg, het herkennen van

respiratoire problemen en bekend te zijn met het middel.

3. Gebruik van ketamine intraveneus (i.v.) wordt geadviseerd indien een i.v. toegang reeds aanwezig is of deze snel en met weinig (emotionele) belasting van het kind kan worden aangebracht. In andere situaties kan ook gebruik van ketamine i.m. worden overwogen, maar dan dient wel zo snel mogelijk een i.v. toegang te worden verschaft.

4. Hoewel het onderzoek naar het nut van toediening van anticholinergica bij ketamine beperkt is, wordt het door de werkgroep aangeraden bij hogere doseringen ter vermindering van hypersalivatie. In geval van gebruik van atropine wordt 0.01 mg/kg (minimum 0.01 mg, maximum 0.5 mg) aangeraden. Een alternatief anticholinergicum is glycopyrrolaat. Het anticholinergicum kan i.v. voor toediening van ketamine of gelijktijdig i.m. worden toegediend.

5. Het relatief snellere herstel van ketamine i.v. ten opzichte van i.m. biedt een voordeel bij korte procedures zoals repositie en korte, pijnlijke wondbehandeling.

6. Het toevoegen van midazolam aan ketamine ter voorkoming van agitatie bij ontwaken wordt niet aangeraden. Bovendien geeft de combinatie van ketamine en midazolam een hogere kans op respiratoire complicaties. Wel kan midazolam worden toegediend als agitatie bij ontwaken optreedt.

7. Contra-indicaties voor gebruik van ketamine zijn:
   Absolute contra-indicaties:
   - leeftijd jonger dan 3 maanden
   - bekende of vermoedelijke psychose, ook indien deze op het moment van PSA stabiel is of wordt behandeld

   Relatieve contra-indicaties:
   - leeftijd tussen 3 maanden en 12 maanden
   - procedures die de posterieure pharynx kunnen stimuleren en ingrepen waarbij larynxprikkeling kan optreden
   - actieve luchtweginfectie, inclusief bovenste luchtweginfecties of astma
   - bekende cardiovasculaire aandoening, inclusief angina, hartfalen of hypertensie
   - schedeltrauma met verlies van bewustzijn, verminderd bewustzijn of braken
   - tumoren of aandoeningen van het centraal zenuwstelsel of hydrocepahlus
   - glaucoom of acute oogboltraumata
   - porfyrie, schildklieraandoeningen of schildkliermedicatie

8. Indien wordt overgegaan tot het gebruik van ketamine dan dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord.

9. Vanwege de kans op agitatie bij ontwaken wordt door kinderanesthesiologen aanbevolen de patiënt na PSA onder ketamine in een zeer rustige en weinig verlichte ruimte te laten ontwaken.

Literatuur

1. Dachs RJ, Innes GM. Intravenous ketamine sedation of pediatric patients in the emergency department. Ann Emerg Med. Jan;29(1):146-50. 1997.
2. Green SM, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures: Part 2, Review and implications. Ann Emerg Med. 1990 Sep;19(9):1033-46
3. Green SM, Rothrock SG, Lynch EL, Ho M, Harris T, Hestdalen R, Hopkins GA, Garrett W, Westcott K. Intramuscular ketamine for pediatric sedation in the emergency department: safety profile in 1,022 cases. Ann Emerg Med. Jun;31(6):688-97. 1998.
4. Green SM, Kuppermann N, Rothrock SG, Hummel CB, Ho M. Predictors of adverse events with intramuscular ketamine sedation in children. Ann Emerg Med. Jan;35(1):35-42. 2000.
5. Green SM, Klooster M, Harris T, Lynch EL, Rothrock SG. Ketamine sedation for pediatric gastroenterology procedures. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001 Jan;32(1):26-33
6. Green SM, Krauss B. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation in children. Ann Emerg Med. 2004 Nov;44(5):460-71.
7. Heinz P, Geelhoed GC, Wee C, Pascoe EM. Is atropine needed with ketamine sedation? A prospective, randomised, double blind study. Emerg Med J. 2006 Mar;23(3):206-9
8. Kennedy RM, Porter FL, Miller JP, et al. Comparison of fentanyl/midazolam with ketamine/midazolam for pediatric orthopedic emergencies. Pediatrics. 1998;102:956-963.
9. Lahti AC, Koffel B, LaPorte D, et al. Subanesthetic doses of ketamine stimulate psychosis in schizophrenia. Neuropsychopharmacology. 1995;13:9-19.
10. Lahti AC, Weiler MA, Tamara Michaelidis BA, Parwani A, Tamminga CA. Effects of ketamine in normal and schizophrenic volunteers. Neuropsychopharmacology. 2001 Oct;25(4):455-67
11. McCarty EC, Mencio GA, Walker LA, Green NE. Ketamine sedation for the reduction of children's fractures in the emergency department. J Bone Joint Surg Am. 2000 Jul;82-A(7):912-8
12. Mistry RB, Nahata MC. Ketamine for conscious sedation in pediatric emergency care. Pharmacotherapy 25[8], 1104-1111. 2005.
13. Pitetti RD, Singh S, Pierce MC. Safe and efficacious use of procedural sedation and analgesia by nonanesthesiologists in a pediatric emergency department. Arch Pediatr.Adolesc.Med 157[11], 1090-1096. 2003.
14. Roback MG, Wathen JE, Bajaj L, Bothner JP. Adverse events associated with procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department: a comparison of common parenteral drugs. Acad Emerg Med. 2005 Jun;12(6):508-13
15. Roback MG, Wathen JE, MacKenzie T, Bajaj L. A randomized, controlled trial of i.v. versus i.m. ketamine for sedation of pediatric patients receiving emergency department orthopedic procedures. Ann Emerg Med. 2006 Nov;48(5):605-12.
16. Sherwin TS, Green SM, Khan A, Chapman DS, Dannenberg B. Does adjunctive midazolam reduce recovery agitation after ketamine sedation for pediatric procedures? A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Emerg Med. 2000 Mar;35(3):229-38.
17. Wathen JE, Roback MG, Mackenzie T, Bothner JP. Does midazolam alter the clinical effects of intravenous ketamine sedation in children? A double-blind, randomized, controlled, emergency department trial. Ann Emerg Med. 2000 Dec;36(6):579-88

15.1.4. Is er op de SEH ruimte voor het gebruik van propofol bij PSA?

Selectiecriteria literatuur

Er is gezocht in Medline vanaf 1996 met de algemene patiëntenpopulatie die voor deze richtlijn is geformuleerd en inperking tot kinderen (0-18 jaar) en de publicatietalen Engels, Duits, Frans of Nederlands. Vervolgens is de selectie ingeperkt op de stofnaam (free text en gecontroleerde trefwoorden) "Propofol" in alle subheadings of propofol in titel of abstract en inperking via studietype filters tot systematic reviews, randomized controlled trials of observationele studies.

Vervolgens is voor SEH of acute ingrepen buiten OK gezocht via de volgende gecontroleerde trefwoorden of vrije teksttermen: "Emergency-Service-Hospital" (all subheadings of explode), "Emergency-Treatment" (all subheadings), "Emergency-Medicine" (all subheadings of explode) "Transportation-of-Patients" (all subheadings), “First near aid or ambulance or emergency” in title of abstract of “ED” in titel of abstract.

In Embase is eveneens gezocht, met een vergelijkbare zoekstrategie.

Vanwege het kleine aantal gevonden artikelen, werden enkele artikelen van oudere datum toegevoegd waarnaar in reviewartikelen werd verwezen.

Inleiding

Propofol heeft vele eigenschappen die het uitermate geschikt maken voor PSA. Ten eerste is het intreden van de werking zeer snel. Ten tweede geeft het effectieve PSA waardoor zeer pijnlijke korte ingrepen mogelijk zijn. Ten derde is het herstel na gebruik kort (5 tot 15 minuten). Tenslotte is patiënttevredenheid hoog wegens de anti-emetische en enigszins euforische werking. Kortom: propofol zou een ideaal middel voor PSA kunnen zijn.

Echter propofol is relatief nieuw, heeft als bijwerkingen ademhalingsdepressie, apneu en hypotensie en wordt in Nederland vooralsnog zelden voor PSA gebruikt. Dit maakt dat velen ondanks de vele positieve eigenschappen van propofol huiverig zijn voor het gebruik van dit middel voor PSA op de SEH.

Is deze antipathie jegens propofol voor PSA op de SEH terecht of verdient propofol wel degelijk een plek op de SEH? Zo ja, onder welke voorwaarden?

Samenvatting van de literatuur

Omdat propofol een relatief nieuw middel is dat daarnaast ook nog niet zo lang voor PSA op de SEH wordt gebruikt is de literatuur ten aanzien van dit middel bij kinderen beperkt. Een aantal reviewartikelen zijn hierbij noemenswaardig: Green et al uit 2003 en Miner et al uit 2007. Uit beide reviews blijkt dat slechts enkele studies zijn gedaan naar PSA op de SEH bij kinderen. Hieronder worden zij besproken.

Bassett et al verrichtten de grootste studie. Zij bekeken prospectief 393 sedaties uitgevoerd door SEH artsen met propofol gedurende 2 jaar in een kinderziekenhuis. Patiënten waren ASA klasse I (96%) of II en varieerde in leeftijd van 1 tot 18 jaar. Propofol werd toegediend in een bolus van 1 mg/kg gevolgd bij aanvullende doseringen van 0.5 mg/kg. Zo nodig kregen kinderen ter pijnstilling vooraf 1µg/kg fentanyl i.v. Uitgevoerde procedures waren: fractuur repositie (94%), repositie na luxatie (4%) en aanleggen van een zogenaamde “spica cast” bij 2%. De mediane propofoldosering was 2.7 mg/kg. Bij 92% van de patiënten kwam een tijdelijke (2 minuten) systolische bloeddrukdaling voor. Effectiviteit van de PSA was hoog. Hypoxie onder saturatie van 90% kwam voor bij 5%, partiële luchtwegobstructie die

verbeterde na repositionering in 3% en apneu in 0.8%. Intubatie was bij geen enkele patiënt noodzakelijk. Sedatiediepte was bij alle patiënten adequaat.

Guenther et al deden in hetzelfde kinderziekenhuis een studie naar 291 sedaties met propofol door SEH artsen. Mediane leeftijd van patiënten was 6 jaar. Van de patiënten was 72% oncologiepatiënt. Meest toegepaste procedure was lumbaal punctie (43%), intrathecale chemotherapie (31%), beenmergaspiratie (19%) en botbiopsie (3%). Mediane propofoldosering was 3.5 mg/kg (startdosering van 1 mg/kg met onderhoud van 0.5 mg/kg). Zo nodig kregen kinderen 1 a 2 µg/kg fentanyl i.v. vooraf aan de PSA bij pijn. De mediane bloeddruk daalde met 22 mm Hg (systolisch) en 21 mm Hg (diastolisch). Partiële luchtwegobstructie waarbij repositie nodig was trad op in 4% van gesedeerde patiënten en tijdelijke apneu waarvoor ballonbeademing noodzakelijk was in 1%. Alle sedaties waren succesvol. Opmerkelijk in deze studie was dat 90% van de patiënten in deze studie tot ASA klasse III behoorden en dat desondanks een vergelijkbaar complicatierisico werd gevonden als in de studie van Bassett met patiënten in ASA klassen I en II.

Beide studies tonen het effect van bolus dosering van propofol voor PSA aan.

Havel et al deden in 1999 een vergelijkende studie naar propofol en midazolam. Een prospectieve, geblindeerde gerandomiseerde studie werd uitgevoerd in een tertiair kinderziekenhuis. Patiënten waren tussen 2 en 18 jaar en werden gesedeerd voor fractuur repositie (met name onderarmfracturen) en luxatie repositie. Alle patiënten kregen morfine ter pijnstilling (0.05-0.1 mg/kg) en werden vervolgens gerandomiseerd. Propofol werd vervolgens toegediend per spuitpomp met een 1 mg/kg bolus in 2 minuten, gevolgd door infusiesnelheid van 67-100 µg/kg/min tot einde van het aanbrengen van het gips. Patiënten werden niet gepreoxygeneerd. In totaal 43 patiënten ondergingen PSA met propofol, alle waren ASA klasse I of II. Van hen trad bij 5 (11.6%) milde tijdelijke hypoxie op, die opgelost werd door repositie van de patiënt of een pijnprikkel. Er was geen ballonbeademing nodig. Bij 32.6 % trad oversedatie op (in de studie gedefinieerd als: patiënt reageerde niet meer op pijnprikkels). Er trad geen aspiratie op.

De bevindingen van de vergelijking tussen propofol en midazolam in deze studie zal elders worden besproken.

Een kleinere studie werd gepubliceerd door Guenther-Skokan et al in 2001. Veertig kinderen in de leeftijd van 2 maanden (1 patiënt onder 2 jaar) tot 16 jaar werden geïncludeerd in een retrospectieve case studie. Alle kinderen waren ASA klasse I of II. De verrichtingen bestonden uit fractuur repositie (60%), wondbehandeling, beenmergaspiratie en intrathecale medicatie toediening. Alle patiënten kregen ter pijnstilling vooraf opioïden i.v. toegediend. De propofoldosering bedroeg 1 mg/kg oplaaddosis gevolgd door onderhoud van 0.5 mg/kg zo nodig. Een aantal van 30% van de patiënten kreeg wegens een saturatie onder 90% zuurstof toegediend, één patiënt had tijdelijk (20 seconden) kapbeademing nodig. Nadien werd iedere patiënt in de studie geoxideerd en kwam geen saturatiedaling meer voor. Er was geen intubatie noodzakelijk. Alle patiënten kregen een tensiedaling met een mediaan van 18 mm Hg systolisch en 16 mm Hg diastolisch. In alle gevallen was PSA adequaat.

Godambe et al deden in 2003 een vergelijkende studie naar propofol versus ketamine voor PSA. Gekeken naar propofol (de vergelijking propofol versus ketamine wordt elders besproken) ondergingen 59 kinderen PSA middels propofol 1 mg/kg en fentanyl zo nodig vooraf. Studie inclusiecriteria waren: leeftijd 3-18 jaar, sedatie voor orthopedische ingrepen en ASA klasse I of II. Patiënten werden niet gepreoxygneeerd. Tijdelijke desaturatie trad op in 18 patiënten (31%), apneu kwam niet voor. Eén geval van hypotensie kwam voor (RR

74/49 na 15 seconden weer hersteld naar normaal waarde). Ook één geval van laryngospasme onder propofol kwam voor. Tijdens injectie van propofol had deze patiënt gedurende 30 seconden een stridor met hoesten en een desaturatie tot 88%.

Noemenswaardig is nog de recent gepubliceerde studie van Anderson et al uit 2007. Zij keken in een prospectieve observationele studie bij 125 sedaties (kinderen van 2 tot 17 jaar in ASA klasse I en II) naar de diepte van sedatie en relatie van respiratoire depressie tot capnografie. Uitgevoerde verrichtingen waren reposities van fracturen of luxaties, voornamelijk repositie van onderarmfracturen. Propofol werd toegediend in een bolus van 1 mg/kg gevolgd bij aanvullende doseringen van 0.5 mg/kg. Zo nodig kregen kinderen ter pijnstilling vooraf 1µg/kg fentanyl i.v.
Vijf kinderen (4%) bereikte kortdurend een maximale Ramsay score (geen respons op externe stimuli inclusief pijn). Bij één daarvan was een interventie nodig in de vorm van en jaw thrust vanwege een snurkende ademhaling.
Luchtweg en respiratoire complicaties traden op bij 14 patiënten (11%). Jaw thrust manoeuvre werd uitgevoerd bij 4 van de 14, zuurstof werd gegeven bij 6 en kapbeademing bij 4. Alle interventies waren slechts kortstondig nodig (minder dan 30 seconden).
Capnografie detecteerde 5 gevallen van apneu, die allen klinisch en door saturatiemeting werden gemist.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat propofol, zonodig voorafgegaan door toediening van fentanyl, bij bijna 100% van de patiënten effectieve sedatie geeft. *C Bassett 2003, Guenther 2003*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bolusdosering van propofol, zonodig voorafgegaan door toediening van fentanyl in een begindosering van 1 mg/kg en onderhoud met bolusdosering van 0.5 mg/kg, een adequate PSA met propofol geeft. *C Bassett 2003, Guenther 2003, Guenther-Skokan 2001*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat propofol, ondanks zorgvuldig titreren, kan leiden tot overdosering en zodoende tot diepe sedatie. *C Anderson 2007*

Niveau 3	In 1 studie is gevonden dat propofol ook in ASA klasse III patiënten kan worden toegepast voor PSA zonder toename van complicatierisico. *C Guenther 2003*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat preoxygenatie van de patiënt minder kans geeft op respiratoire depressie bij patiënten die PSA met propofol ondergaan op de SEH. *C Guenther-Skokan 2001, Bassett 2003, Guenther 2003*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij gebruik van propofol voor PSA met capnografie eerder apneu gedetecteerd wordt dan met saturatiemeting of klinische observatie. *B Anderson 2007*

Overige overwegingen

- Een mogelijke verklaring voor de relatief lage incidentie van respiratoire depressie in de studies van Guenther en Bassett is het de toegepaste pre-oxygenatie en constante zuurstof toediening tijdens de PSA zonder dat capnografie werd gebruikt. Mogelijk heeft dit geleid tot het maskeren van kortdurende apneu, omdat als deze slechts enkele minuten duurt geen saturatiedaling hoeft op te treden bij goed gesatureerde patiënten.
- Buiten het feit dat propofol hypotensie, respiratoire depressie, apneu en pijn bij injectie kan geven is de voornaamste kritiek op het gebruik van propofol als sedativum gericht op het feit dat propofol eenvoudig kan leiden tot een snel afglijden naar diepe sedatie. Bovendien is propofol vanwege zijn snelle en zeer potente werking moeilijker te titreren dan andere middelen. Deze eigenschappen brengen de nodige risico's op complicaties en verdwijnen van protectieve luchtwegreflexen met zich mee. Echter in de bovengenoemde studies genoemde complicaties van propofol zijn niet hoger dan die van midazolam als we de kwalitatief goede gerandomiseerde dubbelblinde studie van Havel et al bij 91 kinderen op de SEH bekijken. De studie van Parlak et al laat een vergelijkbaar effect zien bij volwassenen die cardioversie ondergaan, zij het meer uitgesproken bij ouderen. Zie elders in dit onderdeel van deze richtlijn voor een vergelijking van propofol met midazolam en andere middelen.
- Het beperkte aantal studies naar propofol bij kinderen in vergelijking met andere middelen maakt het moeilijk om harde aanbevelingen te doen. De krachtige werking van het middel maken dat het, onder strikte omstandigheden, een geschikt middel voor PSA bij pijnlijke ingrepen op de SEH kan zijn.
- Omdat propofol niet analgetisch werkt, maar wel sterke sedatie geeft zijn pijnlijke procedures mogelijk zonder toevoeging van analgetica, mits deze pijnlijke procedures van korte duur zijn (bijvoorbeeld: cardioversie en snelle repositie).

Aanbevelingen

1. Propofol kan worden gebruikt voor PSA op de SEH. Aan het gebruik van het middel zijn vanwege de zeer potente en snelle werking en bijwerkingen strenge voorwaarden verbonden.
2. De door de werkgroep opgestelde voorwaarden waaronder propofol op de SEH mag

worden gebruikt zijn:

- de persoon die sedeert mag nooit dezelfde persoon zijn die de verrichting of ingreep uitvoert.
- de sedatie wordt bij voorkeur door een anesthesioloog uitgevoerd
- indien de sedatie met propofol door een niet-anesthesioloog wordt uitgevoerd dient deze door een arts te worden gedaan die gedurende langere tijd gewerkt heeft met het middel, in staat is de respiratoire complicaties te beoordelen en op te vangen
- PSA met propofol bij patiënten van ASA klasse III of hoger dient te worden uitgevoerd door een anesthesioloog.

3. Preoxygenatie en capnografie bij PSA met propofol wordt sterk aangeraden om de relatief grote kans op respiratoire complicaties te beperken.

4. Gaat men over tot het gebruik van propofol dan dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord.

Literatuur

1. Anderson JL, Junkins E, Pribble C, et al. Capnography and depth of sedation during propofol sedation in children. Ann Emerg Med. 2007;49:9-14.
2. Bassett KE, Anderson JL, Pribble CG, Guenther E. Propofol for procedural sedation in children in the emergency department. Ann.Emerg.Med 42[6], 773-782. 2003.
3. Godambe SA, Elliot V, Matheny D, Pershad J. Comparison of propofol/fentanyl versus ketamine/midazolam for brief orthopedic procedural sedation in a pediatric emergency department. Pediatrics 112[1 Pt 1], 116-123. 2003.
4. Green SM, Krauss B. Propofol in emergency medicine: pushing the sedation frontier. Ann Emerg Med. 2003 Dec;42(6):792-7.
5. Guenther E, Pribble CG, Junkins E-PJ, Kadish HA, Bassett KE, Nelson DS. Propofol sedation by emergency physicians for elective pediatric outpatient procedures. Ann.Emerg.Med 42[6], 783-791. 2003.
6. Guenther-Skokan E, Pribble C, Bassett KE, et al. Use of propofol sedation in a pediatric emergency department: a prospective study. Clin Pediatr (Phila). 2001;40:663-671.
7. Havel CJ Jr, Strait RT, Hennes H. A clinical trial of propofol vs midazolam for procedural sedation in a pediatric emergency department. Acad Emerg Med. 1999 Oct;6(10):989-97.
8. Miner JR, Burton JH. Clinical practice advisory: Emergency department procedural sedation with propofol. Ann Emerg Med. 2007 Aug;50(2):182-7
9. Parlak M, Parlak I, Erdur B, Ergin A, Sagiroglu E. Age effect on efficacy and side effects of two sedation and analgesia protocols on patients going through cardioversion: a randomized clinical trial. Acad Emerg Med. 2006 May;13(5):493-9. Epub 2006 Mar 28

15.1.5. Is er een verschil in effectiviteit en het optreden van complicaties bij PSA bij kinderen wanneer de middelen midazolam, ketamine en propofol worden vergeleken?

Selectiecriteria literatuur

Er is gezocht in Medline vanaf 1996 met de algemene patiëntenpopulatie die voor deze richtlijn is geformuleerd en inperking tot kinderen (0-18 jaar) en de publicatietalen Engels,

Duits, Frans of Nederlands. Voor deze vraag is dit resultaat ingeperkt met de middelen midazolam of ketamine of propofol (gezocht via vrije tekstermen en gecontroleerde trefwoorden) tot systematische reviews, randomized controlled trials of observationele studies danwel overige studies. In de gevonden publicaties is gekeken of er een verschil besproken wordt in effectiviteit, het optreden van complicaties, dyspnoe, respiratoire instabiliteit, hemodynamische instabiliteit of overlijden.

Inleiding

Nadat hierboven diverse middelen zijn besproken met al hun voor en nadelen is het zinnig om een onderlinge vergelijking te maken om zodoende tot een goed advies te kunnen komen welk middel in welke gevallen het meest geschikt is voor gebruik als sedativum om op de SEH.

Samenvatting van de literatuur

Slechts een beperkt aantal studies vergelijkt het gebruik van verschillende middelen voor PSA op de SEH bij kinderen. Hieronder zullen ze apart per vergelijking tussen verschillende middelen worden besproken met aansluitend de conclusies.

Midazolam versus ketamine

Kennedy et al beschreven in 1998 de eerste en enige geblindeerde gerandomiseerde studie naar 260 gevallen van PSA die gerandomiseerd werden naar fentanyl-midazolam (130 patiënten) of ketamine-midazolam (130 patiënten). Patiëntinclusie: fractuur of gewrichts-repositie, leeftijd 5-15 jaar, ASA klasse I of II. Aan alle patiënten werd midazolam toegediend in 0.1 mg/kg elke 3 minuten tot ogen glazig werden of slappe spraak ontstond of tot een maximum van 0.3 mg/kg was bereikt (maximaal 7.5 mg totaal). Na midazolam werd fentanyl in 0.5 mg/kg elke 3 minuten tot een verminderde reactie op pijnlijke stimuli werd bereikt.
Ketamine werd gegeven in combinatie met het anticholinergicum glycopyrrolaat (5µg/kg, maximum 250 µg) ter vermindering van eventuele hypersalivatie in een dosering van 0.5 mg/kg elke 3 minuten tot een verminderde reactie op pijnlijke stimuli werd bereikt.
Onderzoekers waren geblindeerd en bekeken de PSA op een video om pijn en patiëntstress te scoren volgens een gevalideerde zogenaamde OSBD-r score.
Wat betreft effectiviteit kwam in de ketamine-midazolam groep minder patiëntstress, pijn en angst voor, bij een gelijke mate van amnesie en succes van de ingrepen. De inductietijden waren gelijk (13 minuten), alleen hersteltijd tot ontslag van ketamine-midazolam was langer (mediane duur van 127.6 versus 113.7 minuten).
Wat betreft complicaties kwamen in beide groepen respiratoire complicaties voor, maar in de midazolam-fentanyl groep meer (P= .001). Ook moest vaker worden gestimuleerd om spontane ademhaling te bewerkstelligen (P= .001) en hadden patiënten meer extra zuurstof nodig (P= .04) dan bij ketamine-midazolam. Ook wanneer binnen de groepen gecorrigeerd wordt voor een hoge of lage dosis midazolam blijft dit verschil bestaan en lijkt dus niet afhankelijk van de dosering midazolam noch van fentanyl alleen. Gedurende PSA en recovery kwam in de ketamine-midazolamgroep meer braken voor (P= .03) met name tijdens de recovery. Er trad geen aspiratie op. Bij ketamine-midazolam kwam agitatie bij ontwaken voor, maar dit was niet vaker dan bij midazolam-fentanyl. Ook nachtmerries in de periode tot een week na PSA kwamen niet vaker voor.

Pitetti et al keken in 2003 in een observationele vergelijkende studie naar de complicaties bij PSA op de SEH door niet anesthesisten met diverse middelen (o.a. midazolam en fentanyl intraveneus (i.v.), ketamine en midazolam i.v. en ketamine en midazolam intramusculair (i.m.)). PSA werd 1244 keer toegepast bij patiëntjes met een mediane leeftijd van 5.9 jaar. Iets meer dan 98% van de patiënten was ASA klasse I of II. In 52.9% werd de PSA toegepast voor fractuur repositie en in 32.6% voor wondbehandeling.

Wanneer de verschillende middelen worden vergeleken valt op het gebied van effectiviteit op dat midazolam-fentanyl i.v. in 1.7% leidt tot falen van PSA en ketamine-midazolam i.v. (en atropine) in 0.4 %. Bij ketamine-midazolam i.m. was dit percentage 2.4 en bij midazolam alleen i.v. 2.9%. Hoewel niet uitgesplitst naar middel kwamen meer complicaties (hypoxie, agitatie, braken, apneu, stridor) voor bij gebruik van midazolam-fentanyl i.v. dan bij gebruik van ketamine-midazolam i.v. of midazolam i.v. alleen (P= .001).

In 2006 publiceerden Pitetti et al een studie waarin werd bekeken of er tijdens een 3 jaar durende introductie van een protocol voor PSA een verandering optrad in het aantal complicaties tijdens PSA met verschillende middelen (onder andere midazolam, ketamine, combinatie van midazolam-fentanyl of ketamine-midazolam). Een fors aantal van 14386 patiënten onderging PSA in die periode. De mediane leeftijd van patiënten was 6 jaar. Van 10626 patiënten was de ASA klasse bekend: 51% daarvan was ASA klasse I, 40,2% klasse II, 8.2% klasse III en 0,6% klasse IV. De meest verrichte procedure tijdens PSA waren MRI en CT. Midazolam-fentanyl (2267 sedaties) gaf complicaties in 9.7%, ketamine-midazolam en atropine (1010 sedaties) in 10.7%, midazolam (600 sedaties) in 0% en ketamine met atropine (532 sedaties) in 8.8%.

Wanneer deze complicaties worden uitgesplitst blijken vooral braken en langdurige sedatie te zorgen voor de verhoogde complicaties bij ketamine-midazolam en ketamine (braken respectievelijk 1.5 en 1.9% en verlengde sedatie 4.2 en 3.6% versus braken bij midazolam-fentanyl in 0.4% en midazolam 0.2% en verlengde sedatie bij midazolam en midazolam-fentanyl 0.7%). Terwijl bij midazolam-fentanyl de complicaties hoofdzakelijk bestaan uit hypoxemie. Opvallend is overigens dat midazolam alleen de helft minder hypoxemie geeft dan midazolam-fentanyl (3.0% versus 7.1%).

Onderling vergeleken gaven ketamine-midazolam en ketamine minder hypoxemie (3.6 en 2.1%) dan midazolam-fentanyl (7.1%). Maar niet allebei significant minder dan midazolam alleen (3.0%).

Roback et al beschreven in 2005 een observationele niet geblindeerde vergelijkende studie naar 2500 sedaties met verschillende middelen: ketamine i.v. 1492 sedaties, ketamine-midazolam i.v. 299, midazolam-fentanyl i.v. 336 sedaties en midazolam i.v. 260 sedaties (overig 113 sedaties). Het merendeel van de patiënten onderging fractuur repositie of wondbehandeling, maar in de midazolam-fentanyl groep werden relatief meer lumbaalpuncties en beeldvorming gedaan dan in de ketamine en ketamine-midazolamgroep. Patiënten hadden een leeftijd van 19 dagen tot 32 jaar (4 patiënten ouder dan 21). ASA klasse wordt niet vermeld.

Met betrekking tot complicaties toont de studie de volgende verschillen tussen de stoffen.

Respiratoire bijwerkingen (saturatie <90%, apneu of laryngospasme): ketamine alleen 6.1%, ketamine-midazolam 10%, midazolam-fentanyl 19.3%, midazolam alleen 5.8%.

Braken: ketamine alleen 10.1%, ketamine-midazolam 5.4%, midazolam-fentanyl 1.8%, midazolam alleen 0.8%.

Younge et al beschreven in 2001 een dubbel blinde prospectieve gerandomiseerde studie naar de vergelijking tussen orale ketamine (10 mg/kg) en orale midazolam (0.7 mg/kg) in 59 kinderen tussen 1 en 7 jaar die wondbehandeling ondergingen waarvoor lokale verdoving nodig was. Onder ketamine bleek de tolerantie van injectie van een lokaal anestheticum beter dan met midazolam (P= 0.029) en ook de procedure na ketamine bleek beter uitvoerbaar na ketamine (P= 0.067).
Tijd tot bereiken van adequate PSA was bovendien significant korter met ketamine (20 versus 43 minuten, P= 0.001), maar de tijd tot ontslag was niet significant verschillend.
Braken kwam vaker voor in de ketaminegroep, maar het verschil was niet significant (P= 0.014). Hypoxie en dysforie kwamen voor in beide groepen, zonder evident verschil.

Conclusies midazolam versus ketamine

Niveau 2	De combinatie van midazolam-fentanyl i.v. leidt vaker tot respiratoire complicaties tijdens PSA dan de combinatie ketamine-midazolam i.v. *A2 Kennedy 1998* *B Pitetti, Roback 2005*

Niveau 2	De combinatie midazolam-fentanyl i.v. leidt vaker tot meer stress en pijn tijdens PSA dan de combinatie ketamine-midazolam i.v. *A2 Kennedy 1998*

Niveau 2	Agitatie bij ontwaken komt niet vaker voor bij de combinatie ketamine-midazolam i.v. dan bij de combinatie midazolam-fentanyl i.v. *A2 Kennedy 1998*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat midazolam i.v. alleen of in combinatie met fentanyl i.v. vaker leidt tot falen van PSA dan ketamine i.v in combinatie met midazolam i.v. *B Pitetti 2003*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat midazolam p.o. minder snelle en minder effectieve PSA geeft dan ketamine p.o. *B Younge 2001*

Ketamine versus propofol

De enige gerandomiseerde studie naar ketamine en propofol is gedaan door Godambe et al. In 2003 publiceerden Godambe et al een gedeeltelijk geblindeerde, gerandomiseerde vergelijkende prospectieve studie naar propofol versus ketamine voor PSA. In totaal 113

kinderen werden geïncludeerd (PSA voor orthopedische procedure op SEH, 3.1-16.3 jaar, ASA klasse I of II). Er werden 54 sedaties in de ketamine-midazolam groep en 59 in de propofol-fentanyl groep verricht. Patiënten werden niet gepreoxygeneerd.
De propofol-fentanyl groep kreeg 1-2 µg/kg fentanyl in 1-2 minuten gevolgd door 1 mg/kg propofol bolus na 5 minuten, gevolgd door kleinere doses op geleide van sedatie.
De ketamine-midazolam groep werd 0.05 mg/kg midazolam intraveneus (i.v.) (maximum 2 mg/kg) gegeven in 1-2 minuten gevolgd door ketamine 2 mg/kg i.v. in 1-2 minuten.
Sedaties werden gefilmd om stress te beoordelen en reviewers, patiënten en ouders werden geblindeerd voor het gebruikte middel. Op basis van de gevalideerde zogenaamde OSBD-r score werd pijn en stress beoordeeld. Ook ouders en kinderen werden op basis van de VAS score gevraagd de pijn te beoordelen.
Wanneer men in deze studie naar de complicaties kijkt valt op dat desaturatie in 31% van de propofol-fentanyl groep voorkwam en in 7% van de ketamine-midazolam groep (P= .002). Apneu kwam bij geen van beide voor. Braken trad in 3.5% van de ketamine-midazolam groep en in 0% van de propofol-fentanyl groep (P= .226). Agitatie trad in 5% van de ketamine-midazolam groep op en in 0% van de propofol-fentanyl groep (P= .106).
In de propofol-fentanyl groep kwam 1 geval van hypotensie en laryngospasme voor (RR 74/49 na 15 seconden weer hersteld naar normaal waarde), tijdens injectie van propofol had deze patiënt gedurende 30 seconden een stridor met hoesten en een desaturatie tot 88%.
Gekeken naar effectiviteit werd bij alle patiënten effectieve PSA bereikt, was er geen enkele mislukte procedure en wist geen enkele patiënt achteraf wat er was gebeurd. Wat betreft pijn en stress scoorden beide laag, maar was er een significant verschil in het voordeel van ketamine-midazolam. De OSBD-r score (minimum 0, maximum 23.5) tijdens de ingreep was bij beide laag, maar de mean score was 0.084 voor ketamine-midazolam en 0.278 voor propofol-fentanyl (P= .008). De totale sedatieduur en recovery duur waren significant korter bij gebruik van propofol-fentanyl. Respectievelijk 33.4 en 23.2 minuten korter (P< .0001). De set-up tijd (tijd tot begin van de procedure) was sneller van ketamine dan van propofol (7.8 minuten versus 18.1 minuten) hetgeen vooral werd veroorzaakt door het feit dat propofol traag intraveneus werd toegediend.

Conclusies ketamine versus propofol

Niveau 2	PSA met propofol in combinatie met fentanyl geeft een kortere sedatieduur en recoveryduur dan ketamine in combinatie met midazolam. *A2 Godambe 2003*

Niveau 2	PSA met propofol in combinatie met fentanyl geeft een grotere kans op respiratoire depressie dan ketamine in combinatie met midazolam. *A2 Godambe 2003*

Niveau 2	De combinaties propofol-fentanyl en ketamine- midazolam verschillen nauwelijks wat effectiviteit van de PSA betreft. *A2 Godambe 2003*

Propofol versus midazolam

De enige gerandomiseerde dubbel blinde prospectieve studie naar propofol versus midazolam op de SEH is verricht door Havel et al in 1999. In deze studie werden 89 sedaties gerandomiseerd naar of propofol-morfine (43 sedaties) of midazolam-morfine (46). Patiënten waren tussen 2 en 18 jaar oud (mean 9 jaar), ASA klasse I of II (met 1 patiënt klasse III) en ondergingen een orthopedische ingreep. De meeste ingrepen op de SEH betroffen fractuur behandeling, voornamelijk repositie van een onderarmfractuur (84.3%).

Alle patiënten kregen 0.05-0.1 mg/kg morfine i.v. (en zo nodig herhaling hiervan bij blijvende pijn) voor toediening van het sedativum. Patiënten in de midazolam groep kregen vervolgens een initiële dosis van 0.1 mg/kg midazolam intraveneus (i.v.) (maximaal 5 mg) in 1 tot 2 minuten. Additionele doses van 0.05 tot 0.1 mg/kg werden zo nodig toegediend om voldoende sedatie te bereiken. In de propofol groep werd voor injectie lidocaïne i.v. gegeven om pijn te verminderen en vervolgens propofol per pomp met een startbolus van 1 mg/kg in 2 minuten, gevolgd door een dosering van 67-100 µg/kg/min. Zo nodig werd een extra bolus gegeven.

Wanneer wordt gekeken naar gescoorde complicaties blijken er weinig verschillen tussen de middelen: hypoxemie (saturatie < 93%) bij propofol 11.6% en midazolam 10.9% (P=1.00), oversedatie (Ramsay score 6 gedurende > 5 minuten) onder propofol 32.6 en midazolam 34.8%, (P= 0.82). Ook het voorkomen van hypotensie verschilde niet.

Herinnering van de ingreep na PSA kwam vaker voor in de propofol-morfine groep (21%) dan in de midazolam-morfine groep (9%). Pijnscore is in de studie niet bepaald.

Hersteltijd na PSA was aanmerkelijk korter in de propofol-morfine groep (midazolam-morfine 48.2 ± 45.3 minuten; propofol-morfine, 13.6 ± 11.3 minuten, P < 0.001). Ook duur tot ontslag verschilde in het voordeel van propofol-morfine.

Conclusies propofol versus midazolam

Niveau 2	Herstel na PSA treedt met de combinatie propofol-morfine i.v. sneller op dan bij gebruik van de combinatie midazolam-morfine i.v. *A2 Havel 1999*

Niveau 2	De combinatie propofol-morfine i.v. geeft in evenveel gevallen hypoxemie als de combinatie midazolam-morfine i.v. *A2 Havel 1999*

Overige overwegingen

Vanwege het feit dat propofol relatief nieuw is, zijn weinig vergelijkende studies verricht tussen propofol en midazolam of ketamine die ook nog specifiek zijn gericht op PSA bij kinderen op de SEH (zie ook het reviewartikel van Migita uit 2006). Er zijn wel andere vergelijkende studies naar propofol versus ketamine of midazolam bij ingrepen buiten de SEH. In de studie van Vardi et al uit 2002 naar 105 kinderen op de IC gerandomiseerd naar ketamine of propofol voor pijnlijke ingrepen worden de bevindingen van de studie van Godambe et al bevestigd. De studie van Parlak et al uit 2006 naar cardioversie bij volwassenen laat een vergelijkbaar voordeel in recoveryduur zien conform de studie van

Havel, maar overigens wel een verhoogde incidentie van desaturatie bij midazolam in vergelijking met propofol.

Het omgekeerde is het geval bij ketamine. Dit oudere middel is uitgebreid onderzocht en zeker over de verschillen tussen ketamine en midazolam is zodoende veel bekend.

Uiteraard is geen enkel middel volledig veilig of zonder bijwerkingen. Het feit dat ketamine zo uitgebreid is onderzocht en relatief minder respiratoire complicaties geeft maakt het interessant voor toepassing voor PSA. Alleen het uitgebreide scala aan contra-indicaties maakt het noodzakelijk dat een alternatief soms noodzakelijk dient te zijn. Bovendien dient de patiënt en de ouder van patiënt te zijn voorbereid op de mogelijkheid van braken en agitatie bij ontwaken bij toepassing van ketamine. Voorlichting en beschikbaarheid van midazolam als agitatie ontstaat, kunnen een deel van de complicaties verminderen of wegnemen.

Het is daarbij wel van belang te realiseren dat ketamine is onderzocht bij patiënten in ASA klasse I en II, dit in tegenstelling tot propofol. Bovendien wordt ketamine afgeraden bij ingrepen die larynxprikkeling kunnen geven (intra-orale ingrepen, gastroscopie en dergelijke).

In Nederland is racemische Ketamine niet verkrijgbaar, maar wordt de meer potente isomeer S-ketaminehydrochloride (ook wel Ketamine-S, merknaam Ketanest) gebruikt. Hoewel niet volledig bewezen, wordt bij gebruik van S-ketaminehydrochloride de helft van de dosering van de racemische Ketamine aangehouden. In de bovengenoemde literatuur wordt met Ketamine de racemische vorm bedoeld.

Het gebruik van midazolam in combinatie met fentanyl brengt de nodige risico's met zich mee, zoals hierboven beschreven. Voordat deze combinatie van middelen wordt gebruikt, dient dan ook eerst gekeken te worden naar andere mogelijkheden. Daarbij dient behalve aan ketamine en propofol ook gedacht te worden aan lachgas en lokale anesthesie.

Aanbevelingen

1. Bij pijnlijke ingrepen op de SEH zoals wondbehandeling, fractuurrepositie of repositie van een luxatie heeft ketamine intraveneus (i.v.) de voorkeur boven midazolam i.v. en propofol omdat het gepaard gaat met minder respiratoire bijwerkingen. Ketamine geeft wel meer kans op braken.

2. Gaat men over tot het gebruik van één van deze drie middelen dan dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord.

Literatuur

1. Godambe SA, Elliot V, Matheny D, Pershad J. Comparison of propofol/fentanyl versus ketamine/midazolam for brief orthopedic procedural sedation in a pediatric emergency department. Pediatrics 112, 116-123. 2003.
2. Havel CJ Jr, Strait RT, Hennes H. A clinical trial of propofol vs midazolam for procedural sedation in a pediatric emergency department. Acad Emerg Med. 1999 Oct;6(10):989-97.
3. Kennedy RM, Porter FL, Miller JP, et al. Comparison of fentanyl/midazolam with ketamine/midazolam for pediatric orthopedic emergencies. Pediatrics. 1998;102:956-963.
4. Migita RT, Klein EJ, Garrison MM. Sedation and Analgesia for Pediatric Fracture Reduction in the Emergency Department. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160:46-51

5. Parlak M, Parlak I, Erdur B, Ergin A, Sagiroglu E. Age effect on efficacy and side effects of two sedation and analgesia protocols on patients going through cardioversion: a randomized clinical trial. Acad Emerg Med. 2006 May;13(5):493-9. Epub 2006 Mar 28
6. Pitetti RD, Singh S, Pierce MC. Safe and efficacious use of procedural sedation and analgesia by nonanesthesiologists in a pediatric emergency department. Arch Pediatr.Adolesc.Med 157[11], 1090-1096. 2003.
7. Pitetti R, Davis PJ, Redlinger R, White J, Wiener E, Calhoun KH. Effect on hospital-wide sedation practices after implementation of the 2001 JCAHO procedural sedation and analgesia guidelines. Arch pediatr adolesc med 2006;160:211-216.
8. Roback MG, Wathen JE, Bajaj L, Bothner JP. Adverse events associated with procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department: a comparison of common parenteral drugs. Acad Emerg Med. 2005 Jun;12(6):508-13
9. Vardi A, Salem Y, Padeh S, Paret G, Barzilay Z. Is propofol safe for procedural sedation in children? A prospective evaluation of propofol versus ketamine in pediatric critical care. Crit Care Med 30[6], 1231-1236. 2002.
10. Younge PA, Kendall JM. Sedation for children requiring wound repair: a randomised controlled double blind comparison of oral midazolam and oral ketamine. Emerg Med J. 2001 Jan;18(1):30-3.

15.1.6. Bestaan er op de SEH indicaties voor het gebruik van lachgas bij PSA?

Voor vele van de hierboven genoemde procedures zou de combinatie van lokale anesthesie + niet-farmacologische technieken (afleiding) + lachgas uitermate geschikt kunnen zijn voor een effectieve en veilige PSA. Bijkomende voordelen kunnen zijn (1) het niet noodzakelijk zijn van een intraveneuze toegang, (2) de minder scherpe voorwaarden wat betreft competenties, skills en monitoring in vergelijking met diepe sedatie en (3) de zeer korte ontwaakfase waardoor snel ontslag mogelijk is.

Deze vraag wordt uitgebreid behandeld in Subdeel I, hoofdstuk 8 “Opmerkingen over bijzondere medicijnen”, Vraag 2. In dat onderdeel wordt apart ingegaan op de mogelijke indicaties van lachgas als middel voor PSA bij kinderen. De voor de SEH relevante aanbevelingen worden hier herhaald. Voor de precieze onderbouwing, conclusies uit de literatuur en literatuurreferenties wordt naar het oorspronkelijke hoofdstuk verwezen.

Aanbeveling(en)

- Het is aan te bevelen om over lachgas te kunnen beschikken als PSA techniek voor gebruik bij kinderen (> 1 jaar oud) waarvan verwacht kan worden dat ze zich ondanks andere technieken heftig zullen verzetten tegen of veel discomfort zullen ondervinden bij een relatief beperkte maar toch pijnlijke of stresserende procedure (bijvoorbeeld bloedafname, infuus prikken, blaacatheterisatie, plaatsen maagsonde, hechten of verzorgen van wonden, fractuurreducties en kleine chirurgische procedures). Deze vorm van PSA is immers mogelijk effectiever dan het gebruik van lokale anesthesie en/of anxiolyse met midazolam. Hierdoor zou tevens de noodzaak tot geforceerde immobilisatie en fixatie voor deze procedures kunnen worden beperkt. Hierbij moeten tevens de volgende bijkomende voordelen worden overwogen: (1) het niet noodzakelijk zijn van een intraveneuze toegang, en (2) de zeer korte ontwaakfase waardoor snel ontslag mogelijk is .
- Vitamine B12-deficiëntie, methionine synthetase deficiëntie, methylmalonacidemie, homocystinurie, (de mogelijkheid van) een pneumothorax en (de mogelijkheid van) intracraniële lucht moeten beschouwd worden als contra-indicaties voor het gebruik van lachgas.
- Het gebruik van lachgas is af te raden bij een weerspannige of niet meewerkende patiënt. Het met kracht dwingen tot acceptatie van het masker is immers traumatiserend en leidt tot lachgascontaminatie van de werkruimte.
- Om maximaal effectief te zijn is het noodzakelijk om
    1. Lachgas te combineren met lokale anesthesie en met gedragsgerichte niet-farmacologische technieken.
    2. Het kind goed te informeren en voor te bereiden zodat een optimale acceptatie van het masker en de procedure wordt bereikt.
- Het toedienen van lachgas vereist dat de professional die ermee werkt daarin getraind is en alle maatregelen neemt om de contaminatie van de ruimte te minimaliseren, conform de daarvoor geldende ARBO-regelgeving. Op basis van haar literatuurstudie is de werkgroep van mening dat lachgas, mits adequate scavenging en goede ventilatie van de ruimte, geen gevaar inhoudt voor de professionals die ermee werken.
- Indien lachgas wordt gebruikt voor PSA bij kinderen dan is het aan te bevelen om daarvoor gebruik te maken van een speciaal lachgasapparaat met een continue flow en doseerbare concentraties lachgas en zuurstof. Deze techniek heeft, in vergelijking met Entonox®, immers twee belangrijke voordelen:
    1. De dosis kan langzaam worden opgehoogd en optimaal worden getitreerd
    2. Het apparaat voorziet ook in afzuiging van overtollig gas
- Lachgas tot 50% en zonder combinatie met andere sedativa veroorzaakt slechts een lichte sedatie. Daarom volstaat het de patiënt te bewaken door middel van continue observatie en een saturatiemeter

5

15.1.7. Middel per ingreep op de SEH

Nadat hierboven diverse middelen zijn besproken zal in dit hoofdstuk worden ingegaan op de vraag welk middel het meest geschikt is bij welke ingreep of verrichting op de SEH. Diverse vaak voorkomende, pijnlijke of emotioneel ingrijpende procedures zullen kort worden besproken en worden voorzien van een advies ten aanzien van het gebruikte sedativum. Hierbij zal niet weer de level of evidence en specifieke aanbevelingen voor gebruik worden besproken. Deze zijn terug te vinden in het desbetreffende procedure specifieke hoofdstuk van subdeel II van deze richtlijn.

Hierbij dient te worden opgemerkt dat elke verrichting gepaard dient te gaan met niet-farmacologische ondersteuning zoals uitleg, afleiden, geruststellen, het creëren van een rustige omgeving en de aanwezigheid van een rustige ouder. Daarnaast is het van belang bij elke verrichting die PSA behoeft vooraf EMLA aan te brengen en anxiolyse te overwegen, bijvoorbeeld in de vorm van midazolam p.o.

Bij gebruik van orale anxiolyse vooraf aan de PSA dient men zich wel zeer bewust te zijn dat wanneer de PSA vervolgens met een ander middel wordt toegepast in wezen twee middelen worden gecombineerd. Van PSA met twee verschillende middelen is bekend dat dit kan leiden tot het sneller optreden van complicaties.

15.1.7.1. Fractuurrepositie

Het manipuleren of reponeren van een fractuur is zeer pijnlijk en kan zeer belastend zijn voor een kind.

Vooral reposities van pols en onderarmfracturen komen regelmatig voor bij kinderen op de SEH. In veel ziekenhuizen worden deze reposities bij kinderen onder een bepaalde leeftijd nog onder algehele anesthesie op OK gedaan hetgeen de nodige vertraging in behandeling en stress bij het kind oplevert. In centra waar men expertise op het gebied van PSA op de SEH heeft is fractuurrepositie zeer geschikt voor PSA.

Op dit gebied is veel onderzoek gedaan naar PSA

Advies ten aanzien van fractuurrepositie:

- 1e keus: ketamine i.v is uitgebreid onderzocht en een bewezen effectief sedativum voor fractuurrepositie. Voornaamste nadeel is het relatief frequente voorkomen van braken.

Bij contra-indicaties voor ketamine kan worden gekozen voor:

- 2e keus: propofol i.v. in combinatie met fentanyl intraveneus (i.v.) heeft als nadeel het meer frequente voorkomen van respiratoire complicaties en de neiging tot het snel optreden van ongewenste algehele anesthesie. Omdat propofol niet analgetisch werkt, maar wel sterke sedatie geeft zijn pijnlijke procedures mogelijk zonder toevoeging van analgetica, mits deze pijnlijke procedures van korte duur zijn.
- 3e keus: midazolam in combinatie met fentanyl i.v. heeft evenals propofol als nadeel het meer frequente optreden van respiratoire complicaties.

Bij oudere en coöperatieve kinderen kan ook repositie plaatsvinden onder hematoom block en is PSA niet absoluut noodzakelijk.

15.1.7.2. Repositie van luxaties

Ten aanzien van reposities van luxaties geldt hetzelfde als voor fractuurrepositie. Het is een belastende en pijnlijke gebeurtenis voor het kind, dat bewezen goed kan worden uitgevoerd onder PSA.

Advies ten aanzien van repositie van luxaties:

- 1e keus: ketamine i.v. is uitgebreid onderzocht en een bewezen effectief sedativum voor repositie van luxaties. Voornaamst nadeel is het relatief frequente voorkomen van braken.

Bij contra-indicaties voor ketamine kan worden gekozen voor:

- 2e keus: propofol i.v. in combinatie met fentanyl i.v. heeft als nadeel het meer frequente voorkomen van respiratoire complicaties en de neiging tot het snel optreden van ongewenste algehele anesthesie. Omdat propofol niet analgetisch werkt, maar wel sterke sedatie geeft zijn pijnlijke procedures mogelijk zonder toevoeging van analgetica, mits deze pijnlijke procedures van korte duur zijn.
- 3e keus: midazolam in combinatie met fentanyl i.v. heeft evenals propofol als nadeel het meer frequente optreden van respiratoire complicaties.

Bij oudere en coöperatieve kinderen kan ook repositie plaatsvinden onder lokale intra-articulaire verdoving (schouder repositie) na uitleg en geruststelling en is PSA niet altijd noodzakelijk

15.1.7.3. Wondbehandeling

Omdat er een grote variatie aan wonden is, is er een even zo grote variatie aan ingrepen en pijn die met deze ingrepen gepaard gaat. Hieronder worden een aantal veel voorkomende type wonden besproken met de bijpassende sedatie en analgetische technieken.

Brandwond behandeling

Zie het aparte hoofdstuk 18 "*PSA bij brandwondenzorg en verbandwissel bij kinderen*" in subdeel II van deze richtlijn.

Snijwonden

Bij kleinere snijwonden of bij oudere coöperatieve patiënten kan worden gekozen voor lokale anesthesie met lidocaïne. Bij gebruik van lidocaïne dienen de volgende voorzorgs-maatregelen in acht te worden genomen:

- gebruik van een kleine dunne injectienaald
- trage injectie van lidocaïne
- bufferen van lidocaïne met bicarbonaat
- verwarmen van lidocaïne tot lichaamstemperatuur

Naast lidocaïne dienen andere niet-farmacologische methoden te worden toegepast zoals afleiden, geruststellen, het creëren van een rustige omgeving en de aanwezigheid van een rustige ouder.

Indien de wond om bepaalde redenen (grootte wond, pijnlijke locatie, leeftijd van patiënt en dergelijke) niet zonder pijn kan worden behandeld kan gekozen worden voor PSA.

Indien PSA noodzakelijk, is het advies ten aanzien van wondbehandeling:

- 1e keus: ketamine i.v. is uitgebreid onderzocht en een bewezen effectief sedativum voor wondbehandeling. Voornaamst nadeel is het relatief frequente voorkomen van braken.

Bij contra-indicaties voor ketamine kan worden gekozen voor:

- 2e keus: propofol i.v. in combinatie met fentanyl i.v. heeft als nadeel het meer frequente voorkomen van respiratoire complicaties en de neiging tot het snel optreden van ongewenste algehele anesthesie.
- 3e keus: midazolam in combinatie met fentanyl i.v. heeft evenals propofol als nadeel het meer frequente optreden van respiratoire complicaties.

Vingerverwondingen

Vingerwonden zijn een van de meest voorkomende wonden bij kinderen die behalve pijn veel stress en paniek bij ouders en kind opleveren. Goede behandeling is daardoor soms moeizaam.

Indien de wond en patiënt het toelaat dient in eerste instantie te worden gekozen voor lokale verdoving. Deze dient bij voorkeur plaats te vinden door Oberst anesthesie. Omdat Oberst anesthesie op zich ook pijnlijk is, dienen de volgende voorzorgsmaatregelen in acht te worden genomen.

- gebruik van een kleine dunne injectienaald
- trage injectie van lidocaïne
- bufferen van lidocaïne met bicarbonaat
- verwarmen van lidocaïne tot lichaamstemperatuur

Indien de wond niet onder lokale Oberst anesthesie kan worden uitgevoerd kan worden gekozen voor PSA.

Indien PSA noodzakelijk, is het advies ten aanzien van wondbehandeling:

- 1e keus: ketamine i.v. is uitgebreid onderzocht en een bewezen effectief sedativum voor wondbehandeling. Voornaamst nadeel is het relatief frequente voorkomen van braken.

Bij contra-indicaties voor ketamine kan worden gekozen voor:

- 2e keus: propofol i.v. in combinatie met fentanyl i.v. heeft als nadeel het meer frequente voorkomen van respiratoire complicaties en de neiging tot het snel optreden van ongewenste algehele anesthesie.
- 3e keus: midazolam in combinatie met fentanyl i.v. heeft evenals propofol als nadeel het meer frequente optreden van respiratoire complicaties.

15.1.7.4. Thoraxdrain plaatsing (zie het aparte hoofdstuk 20 “PSA voor thoraxdrainage bij kinderen”)

Een zeldzame maar stressvolle en zeer pijnlijke procedure waarbij algehele anesthesie sterk wordt aangeraden.

15.1.7.5. Abces drainage

Het draineren van oppervlakkige abcessen kan zeer pijnlijk zijn vanwege de beperkte mogelijkheden om een abces lokaal te verdoven. Daarom heeft diepe sedatie de voorkeur boven lokale anesthesie.

Het advies ten aanzien van PSA voor abcesdrainage is:

- 1e keus: ketamine i.v. is uitgebreid onderzocht en een bewezen effectief sedativum voor abces drainage. Voornaamst nadeel is het relatief frequente voorkomen van braken.

Bij contra-indicaties voor ketamine kan worden gekozen voor:

- 2e keus: propofol i.v. in combinatie met fentanyl i.v. heeft als nadeel het meer frequente voorkomen van respiratoire complicaties en de neiging tot het snel optreden van ongewenste algehele anesthesie. Omdat propofol niet analgetisch werkt, maar wel sterke sedatie geeft zijn pijnlijke procedures mogelijk zonder toevoeging van analgetica, mits deze pijnlijke procedures van korte duur zijn.
- 3e keus: midazolam in combinatie met fentanyl i.v. heeft evenals propofol als nadeel het meer frequente optreden van respiratoire complicaties.

PSA dient gepaard te gaan met de nodige niet-farmacologische ondersteuning als uitleg, afleiden, geruststellen, het creëren van een rustige omgeving en de aanwezigheid van een rustige ouder.

15.1.7.6. Bloedafname, arteriepunctie, injecties en intraveneuze toegang

De meest uitgevoerde pijnlijke verrichtingen bij kinderen op de SEH zijn de afname van bloed en het verkrijgen van een intraveneuze toegang. Arteriepunctie komt minder vaak voor maar kan pijnlijk zijn.

De pijn van het inbrengen van een infuus, injecties of bloedafname bij kinderen op de SEH kan worden verminderd door het vooraf aanbrengen van Emla®. Hierbij dient rekening te worden gehouden met de inwerktijd van Emla®. Bij een normale dosering van 1 tot 2,5 gram werkt Emla® na applicatie op de huid na ongeveer 60 minuten. Bij kinderen met een deels kapotte huid (onder andere eczeem) werkt het al na 30-45 minuten.

Dit betekent dat reeds bij binnenkomst op de SEH of tijdens triage Emla® of een gelijkaardig product (bijvoorbeeld Rapydan®) dient te worden aangebracht.

Zie ook CBO Richtlijn Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen uit 2008 (CBO, 2008).

Bij neonaten kan orale sucrose effectief en veilig, mits maximaal een keer per dag toegediend, worden gegeven. Het in de eerste week herhaald toedienen van orale sucrose aan premature neonaten < 31 weken wordt afgeraden. Gebruik van orale sucrose na 4 weken is nog beperkt onderzocht.

Zie ook CBO Richtlijn Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen uit 2008 (CBO, 2008).

15.1.7.7. Moeilijke intraveneuze toegang (zie subdeel II, hoofdstuk 19 “PSA voor perifere intraveneuze toegangsprocedures en overige kleine pijnlijke of stresserende procedures”)

15.1.7.8. Blaascatheterisatie en plaatsen maagsonde (zie subdeel II hoofdstuk 19 “PSA voor perifere intraveneuze toegangsprocedures en overige kleine pijnlijke of stresserende procedures”)

15.1.7.9. Urgent radiologisch onderzoek (zie subdeel II hoofdstuk 13 “PSA voor radiologische procedures bij kinderen”)

Overige overweging

Tijdens het schrijven van deze richtlijn kwam in Nederland Rapydan® op de markt. Dit is een pleister waarin een combinatie zit van 70 mg lidocaïne en 70 mg tertracaïne. Rapydan® kan een alternatief zijn voor de in deze richtlijn vermelde EMLA®. Rapydan® zou sneller werken

dan EMLA® en tot lokale vasodilatatie leiden waardoor het aanprikken zou worden vergemakkelijkt.

Aanbevelingen

1. Bij pijnlijke ingrepen op de SEH zoals wondbehandeling, fractuurrepositie of repositie van een luxatie heeft ketamine de voorkeur boven midazolam en propofol omdat het gepaard gaat met minder respiratoire bijwerkingen dan propofol en midazolam. Ketamine geeft wel meer kans op braken.

2. Voor PSA op de SEH wordt de volgende medicatiekeuze geadviseerd:
   - 1e keus: ketamine intraveneus (i.v.) is uitgebreid onderzocht en een bewezen effectief sedativum. Voornaamst nadeel is het relatief frequente voorkomen van braken.
   - 2e keus: propofol i.v. in combinatie met fentanyl i.v. heeft als nadeel het meer frequente voorkomen van respiratoire complicaties en de neiging tot het snelle optreden van ongewenste algehele anesthesie.
   - 3e keus: midazolam in combinatie met fentanyl i.v. heeft evenals propofol als nadeel het meer frequente optreden van respiratoire complicaties.

3. Een afdeling SEH moet beschikken over de technische mogelijkheden én het gekwalificeerd personeel om veilig lachgas sedatie toe te dienen. Voor vele van de pijnlijke en stress opleverende procedures op een SEH kan lachgas in combinatie met lokale anesthesie en niet-farmacologische afleidingstechnieken beschouwd worden als de veiligste, effectiefste, snelst beschikbare en goedkoopste vorm van PSA.

4. Het gebruik van midazolam in combinatie met fentanyl brengt de nodige risico's met zich mee, zoals hierboven beschreven. Voordat deze combinatie van middelen wordt gebruikt, dient dan ook eerst gekeken te worden naar andere mogelijkheden. Daarbij dient behalve aan ketamine en propofol ook gedacht te worden aan lachgas en lokale anesthesie.

5. PSA dient gepaard te gaan met de nodige niet-farmacologische ondersteuning als uitleg, afleiden, geruststellen, het creëren van een rustige omgeving en de aanwezigheid van een rustige ouder.

6. Bij lokale verdoving door middel van intradermale injectie van lidocaïne of Oberst anesthesie van vingers (en tenen) dienen de volgende voorzorgsmaatregelen in acht te worden genomen:
   - gebruik van een kleine dunne injectienaald
   - trage injectie van lidocaïne
   - bufferen van lidocaïne met bicarbonaat
   - verwarmen van lidocaïne tot lichaamstemperatuur

Bij bloedafname of verkrijgen van een intraveneuze toegang vormt EMLA® (of een gelijkaardig product) een toegevoegde waarde. Zie CBO Richtlijn Pijnmeting en

Behandeling van pijn bij kinderen uit 2008 (CBO, 2008).

7. Orale sucrose kan effectief en veilig, mits maximaal een keer per dag toegediend, worden gegeven aan pasgeborenen. Het in de eerste week herhaald toedienen van orale sucrose aan premature neonaten < 31 weken wordt afgeraden. Gebruik van orale sucrose na 4 weken is nog beperkt onderzocht. Zie ook CBO Richtlijn Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen uit 2008 (CBO, 2008).

8. Gaat men over tot het gebruik van sedativa en/of sederende analgetica dan dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, de keuze van de middelen, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord.

Literatuur

Verwezen wordt naar voorgaande literatuur bij dit hoofdstuk 15: PSA bij kinderen op een spoed eisende hulp

5

HOOFDSTUK 16. PSA IN DE KINDERTANDHEELKUNDE

16.1 Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij kindertandheelkundige ingrepen?

PSA in de kindertandheelkunde vormt in Nederland geen onderdeel van het tandheelkundige basiscurriculum, maar wordt alleen onderwezen in postacademische cursussen. Voor de in Nederland werkzame kindertandartsen (Tandarts-Pedodontologen, TP's) vormt het een onderdeel van hun (post doctorale) specialisatie opleiding. Op die manier is ook eenvoudig in te bouwen dat als basisvaardigheid allereerst omgang en communicatie met kinderen onderwezen wordt en aansluitend sedatie. Sedatie in de kindertandheelkunde wordt in toenemende mate louter toegepast door TP's, hetzij werkzaam in een eigen praktijk, of op een centrum voor bijzondere tandheelkunde of een universiteitscentrum.

Verantwoording

De richtlijn dient inzicht te geven op de vraag hoe op een maximaal veilige en effectieve manier PSA kan worden gegeven bij kindertandheelkundige ingrepen.

Deze vraag kan worden opgesplitst in twee deelvragen:

1. Welke medicamenteuze middelen en niet-farmacologische technieken zijn beschikbaar en veilig in de (kinder-)tandheelkunde. Dit leidt tot de volgende deelvragen:
   - 1.1 Wat is het indicatiegebied van gedragsbeïnvloeding, met andere woorden waar houdt de bandbreedte van de gedragsbeïnvloeding op en start de behandeling onder geleide van PSA.
   - 1.2 Welke technieken zijn geschikt en toegankelijk om de PSA te bereiken.
   - 1.3. Wat zijn toedieningsroute, effectiviteit, veiligheidseisen, bijwerkingen en rand-voorwaarden van de onder 1.2 genoemde technieken.
2. Welke randvoorwaarden zijn hiervoor van belang.
   - 2.1 Selectie en (contra-) indicaties
   - 2.2 noodzakelijke uitrusting
   - 2.3 Competenties van behandelteam
   - 2.4 Voorbereiding en randvoorwaarden
   - 2.5 Observaties en spoedeisende situaties
   - 2.6 Behandeling: post PSA en ontslagcriteria

Selectiecriteria literatuur

In Nederland worden op dit moment de richtlijnen van de EAPD (European Academy of Pediatric Dentistry 2005), de AAPD (American Academy of Pediatric Dentistry 2006, Cote C.J and Wilson S. 2006) en de SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN 2004) door elkaar gehanteerd. Voor deze CBO richtlijn is gebruik gemaakt van deze drie kern documenten. Waar nodig is verwezen naar additionele artikelen (Cochrane 2007). Voor het overige is alle essentiële literatuur in de drie kern documenten terug te vinden onder de rechtstreekse verwijzing naar de betreffende richtlijn. Eerdere notities over het gebruik van

lachgas (CBO 1986 en 1998) zijn nog onverkort van kracht, zij het dat op het terrein van afzuigen van gassen aanvullende eisen zijn gesteld.
De drie genoemde richtlijnen zijn alle volgens vergelijkbare ook door de CBO gehanteerde criteria geconstrueerd. Er is niet gekeken of ze pasten binnen de wetgeving van de verschillende landen. Hoewel die in grote lijnen sterk aan elkaar verwant zijn kan het zijn dat op onderdelen verschillen tussen landen aanwezig zijn. De commissie acht het afdoende om voor de huidige richtlijn de ordening van de EAPD, AAPD en SIGN te hanteren.

Inleiding

PSA in de tandheelkundige situatie is noodzakelijk bij ingrepen die voor kinderen een te invasief karakter hebben om onder routine omstandigheden te doorstaan. Afhankelijk van de (geestelijke) ontwikkelingsleeftijd van het kind, diens aard (*nature*) of behandelproblemen die zijn ontstaan uit eerdere tandheelkundige of medische ervaringen (*nurture*) kan de tandarts besluiten dat louter omgangsstrategieën in combinatie met lokaal anesthesie onvoldoende zijn om een kind te kunnen behandelen.

Samenvatting van de literatuur

16.1.1. Welke medicamenteuze middelen en niet-farmacologische technieken zijn beschikbaar en veilig in de (kinder-)tandheelkunde.

16.1.1.1. De bandbreedte van de gedragsbeïnvloeding

In de Angelsaksische (kinder-) tandheelkundige situatie wordt sedatie alleen gebruikt als een hulpmiddel ter uitbreiding van gedragsgebaseerde behandelmethodieken en dient dus ook gecombineerd te worden met omgangsstrategieën in de kindertandheelkunde. De implicatie hiervan is dat (niet-farmacologische) gedragsbeïnvloeding als eerste behandelmogelijkheid geldt (AAPD 2006a). De gedragsbeïnvloeding valt uiteen in een aantal veelal op exposure gebaseerde technieken (EAPD 2007). Kinderen maken al op jonge leeftijd kennis met de tandarts. Deze exposure in vivo kan op jonge leeftijd beginnen en het ontstaan van angst voor de tandarts voorkomen (ten Berge 2002, Poulton 1997, Davey 1989). Behandelingen dienen waar mogelijk pijnloos te geschieden ter voorkoming van nodeloze behandelgerelateerde stress en ongemak. (Versloot 2007) Dat is met het gebruik van lokaal anesthesie (bijvoorbeeld Ultracaine). De injectie dient om dezelfde reden voorafgegaan te worden door een oppervlakte anestheticum (bijvoorbeeld Benzocaine). Versloot 2007.

Conclusies

Niveau 1	Eerdere pijnlijke behandelingen verhogen angst voor de tandarts. *A2 J. Versloot, J.S.J. Veerkamp, J. Hoogstraten: Children's self-reported pain at the dentist. Pain 2008. Vol 137/2 pp 389-394.*

Niveau 2	Regelmatige blootstelling aan tandartsbezoek op jonge leeftijd kan het ontstaan van angst voor de tandarts voorkomen. *B Berge 2002, Davey 1989, Poulton 1997.*

Niveau 2	Behandeling van angst bij de tandarts, gebaseerd op varianten van blootstelling aan (delen van) de tandheelkundige behandeling (exposure in vivo) en operante conditionering hebben een positieve invloed op (het verlagen van) het angstniveau. *B Berge 1999, Weinstein 1982*

Niveau 3	Medicamenteuze pijnreductie met oppervlakte anesthesie werkt angstreducerend in de tandheelkunde. *C J. Versloot. Pain in pediatric dentisrty. Clinical dissertation. Amsterdam 2007.*

Vanaf de kleuterleeftijd (4 jaar) worden kinderen geacht om over voldoende begrips (sociale en verbale) vaardigheden te beschikken om een normale tandheelkundige behandeling te ondergaan (AAPD 2006a). Onder die leeftijd geldt als communis opinio dat behandelingen onder sedatie of algehele anesthesie worden uitgevoerd, meestal afhankelijk van de belasting die wordt veroorzaakt door de hoeveelheid of de ernst van het tandheelkundige werk. Sedatie komt dus niet in plaats van een gedragsstrategie, maar alleen ter aanvulling daarvan bij kinderen die geen tandheelkundige behandeling kunnen ondergaan i.v.m. hun (ontwikkelings-) leeftijd, fysieke of medische conditie (AAPD 2006a, SIGN 2004) . Voor behandeling van angst van de tandarts zijn op exposure in vivo gebaseerde technieken de enige waarvan met zekerheid het effect is aangetoond (EAPD 2007).

16.1.1.2. Welke technieken zijn geschikt en toegankelijk voor sedatie.

Het bovenstaande in aanmerking nemende bestaan in Nederland twee technieken om lichte sedatie te bereiken: inhalatiesedatie met een lachgas zuurstof mengsel en orale sedatie met midazolam. De keuze tussen midazolam en lachgas/zuurstof wordt veelal bepaald door de (cognitieve-) leeftijd van het kind. Kinderen in de kleuterleeftijd zijn minder gevoelig voor de verbale sedatie die onderdeel van de inhalatie sedatie methode vormt (Veerkamp 1991) en zijn erg beweeglijk en blijken daardoor bovendien een veelvoud aan lekkage van gas en de bijbehorende vervuiling tijdens de behandeling te veroorzaken (Henry 1990, Girdler 1998).

Conclusie

Niveau 2	Atmosferische vervuiling met lachgas tijdens tandheelkundige behandelingen van kinderen is omgekeerd gerelateerd aan de leeftijd van de patiënten en rechtstreeks- aan de gebruikte concentratie van het gasmengsel. *B Henry 1990, Girdler 1998*

<u>Inhalatiesedatie met N_2O/O_2</u>

Bij oudere kinderen geldt ook weer dat behandelproblemen allereerst opgelost moeten kunnen worden met op gedragsbeïnvloeding gebaseerde technieken. Indien het begrips-niveau van het kind onvoldoende is of andere problemen de behandeling onmogelijk maken kan wederom tijdelijk voor medicamenteuze ondersteuning gekozen worden. Het middel van

keuze is in dit geval inhalatiesedatie met N_2O/O_2. Het middel heeft een lang beproefde effectiviteit en veiligheid. Het werkt snel, laat zich goed begrenzen, is snel uitgewerkt na toediening en heeft een duidelijke bandbreedte (Hallonsten 1982, Lidsay S 1977, Veerkamp 1994). Lachgassedatie kan de gedragsmatige strategieën van de tandarts verbeteren en versterken (Weinstein 1986). Recent onderzoek onder Amerikaanse kindertandartsen geeft aan dat ze een behandeling met lachgas als mislukt beschouwen als de toevoeging van lachgas aan de gedragsbeïnvloeding niet succesvol is (Vargas 2007). De opvolgende behandelmethode (diepe sedatie) behoort in Nederland tot het werkterrein van de anesthesioloog.

Conclusie

Niveau 2	Bij de keuze van lichte sedatie heeft inhalatiesedatie met lachgas/zuurstof de voorkeur. Het mengsel is een lang beproefde, snel werkende en veilige methode. *B Hallonsten 1982, Lindsay S 1977, Veerkamp 1994 (klinische proefschriften)*

<u>Orale en transmucosale sedatie Midazolam</u>

Indien inhalatiesedatie met lachgas niet uitvoerbaar is, bijvoorbeeld bij peuters en kleuters is voor lichte sedatie orale sedatie met midazolam de methode van keus (Wilson 1996). Het middel werkt na ongeveer 20 minuten, is na twee uur uitgewerkt en geschikt voor korte procedures. De aanbevolen dosis varieert tussen de 0.3 en 0.5 mg/kg met een leeftijd gerelateerd maximum (Jensen 2002, EAPD 2005). Doses boven de grens van 0.5 mg/kg leiden in het algemeen tot een diepere sedatie, een nivo wat de competenties van de Nederlandse situatie te boven gaat. In de literatuur wordt, ter voorkoming van vergelijkbare ongewenste verdieping met name sedatie aanbevolen indien niet gecombineerd met andere middelen (SIGN 2004, Cochrane 2007).

Er is nog slechts een beperkt aantal onderzoeken waarin midazolam- vergeleken wordt met lachgassedatie. Gelijkwaardige en veelbelovende resultaten in vergelijking met lachgas sedatie worden gevonden in een groep studies bij kinderen waar beide sedaties tot de mogelijkheden behoren (Wilson 2002, Wilson 2006). Het betreft beperkte ingrepen waar veel aandacht aan gedragsbeïnvloeding gegeven wordt. Midazolam is daarbij minder goed te titreren en werkt langzamer, maar leidt niet tot de ongewenste exposure aan uitgeademde gassen. Een onderzoek met een transmucosale toedieningroute geeft aan dat deze zelfs effectiever is dan de orale toedieningroute. Meer onderzoek, ook bij peuters en kleuters, is nog wel vereist (Wilson 2007)

Conclusie

Niveau 2	Sedatie met orale of transmucosale midazolam is een passend alternatief voor inhalatiesedatie met lachgas/zuurstof. *B Wilson 2002, Wilson 2006, Wilson 2007*

Hoewel niet met veel onderzoek ondersteund is het de mening van deskundigen dat combinaties van sedativa vermeden moet worden. Combinaties van lachgas en midazolam

of een van beide met opiaten zijn gekoppeld aan een ongecontroleerde verdieping van de sedatie, verlengd post-sedatie traject en een toename van ongewenste bijeffecten.(Cote C.J. et al 2000, Erlandsson A-L. et al., TerndrupT.E.et al 1989)

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat combinaties van sedativa vermeden dienen te worden. Zij versterken elkaars effect en leiden tot een ongewenste verdieping van de sedatie. *D Coté 2000, Terndrup 1989, Erlandson 2001*

16.1.1.3. Sedatieniveau, veiligheid en effectiviteit.

Sedatie ter ondersteuning van tandheelkundige behandeling wordt beschreven als lichte (moderate, voorheen conscious) sedatie (sedatie bij bewustzijn, lichte sedatie). Het kind heeft ten hoogste de ogen gesloten maar reageert altijd op aanwijzingen, verbaal contact blijft mogelijk en alle beschermende reflexen zijn intact (CBO 1998, EAPD 2205, SIGN, 2004, AAPD 2006a en 2006c). Deze gelimiteerde bandbreedte, beperking tot *lichte sedatie,* maakt de sedatietechnieken tot veilige technieken en moet gezien worden als een uitgangspunt bij- c.q. voorwaarde voor het toepassen van sedatie in de kinder-tandheelkunde. De te gebruiken technieken vormen daarmee de grondslag voor de relatief eenvoudige formuleringen van alle inclusiecriteria en veiligheidsvoorschriften.

In de Angelsaksische literatuur staan die bekend als de diagnostische/procedurele sedatie (SIGN 2004, AAPD 2006) technieken en in Nederland dan alleen nog de technieken met een inhalatie- of orale (nasale) toedieningsmodaliteit (met N_2O/O_2 , respectievelijk midazolam). Tenzij anders opgeleid, wordt de Nederlandse tandarts niet geacht bekwaam en dus bevoegd te zijn om intraveneuze toedieningroutes te hanteren of onder eigen verantwoording sedatieniveaus te veroorzaken waarbij een verlies van beschermende reflexen kan optreden. Als de patiënt de indruk wekt niet zelfstandig een luchtweg obstructie weg te krijgen (eg hoesten) is hij te diep gesedeerd.

Uitgebreidere (diepere) vormen van sedatie dienen uitgevoerd te worden in samenwerking met een daartoe bevoegde en getrainde (kinder-) arts of anesthesioloog.

Dat betekent dat tandheelkundige sedatie bij kinderen inhoudt dat het kind:

- intacte beschermende reflexen houdt om de luchtweg open te houden
- adequate reacties vertoont op fysieke en verbale prikkels

Dit moet voor het kind leiden tot:

- angstreductie cq. –preventie.
- Stimuleren acceptatie van- en omgang met de feitelijke tandheelkundige behandeling

En voor de tandarts tot:

- makkelijker uitvoeren van de behandeling
- verlaging stress en negatieve emoties bij het kind

Conclusie

Niveau 4	Het lijkt waarschijnlijk dat bij lichte sedatie geen aanvullende maatregelen

	noodzakelijk zijn om de luchtweg vrij te houden. *D AAPD, American Academy of Pediatric Dentistry. 2006 , Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2004*

16.1.2. Randvoorwaarden

16.1.2.1. Selectie en (contra-) indicaties

Uitgebreide diagnostische procedures en beperkte invasieve behandelingen buiten een ziekenhuis zijn de afgelopen jaren sterk toegenomen (AAPD 2006c). Een gevolg is het toegenomen besef van de noodzaak van sedatie van kinderen. Bij peuters en kleuters is dit eerder regel dan uitzondering en bij kinderen onder de zes jaar komt een gebrekkige coping regelmatig voor. Het betreft in het algemeen situaties waarin een kind:

- onvermogen heeft zich te ontspannen
- geen tandheelkundige behandeling kan ondergaan i.v.m. (ontwikkelings-) leeftijd, fysieke of medische conditie *(EAPD 2005, SIGN, 2004, AAPD 2006*).

Kinderen die onder sedatie behandeld worden moeten vooraf goed gecontroleerd worden op gezondheid, medische geschiedenis, medicijn gebruik, allergieën of ervaring met eerdere sedaties. Een ASA classificatie moet afgegeven worden waarbij de ASA classificaties III t/m V als contra-indicatie moeten worden beschouwd. Deze worden geacht in een ziekenhuis omgeving behandeld te worden.

Conclusie

Niveau 4	Kinderen met een ASA classificatie I en II zijn geschikte kandidaten voor lichte sedatie. Patiënten in de ASA categorie III of hoger moeten worden beschouwd als hoogrisico patiënten. *D Royal College of Anaesthetists1992., Scottish Intercollegiate Guidelines Network.2004, American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline 2006*

16.1.2.1.a. Inclusiecriteria (EAPD 2005, SIGN, 2004, AAPD 2006)

- Kinderen dienen voorafgaand aan de ingreep waarvoor sedatie wordt gegeven ingedeeld te worden volgens de normen van de American Society of Anesthesiology (ASA). Er mogen geen contra-indicaties zijn en alleen normale gezonde kinderen (ASA1) of met milde algemene afwijkingen (ASA2) mogen worden geselecteerd.
- N_2O/O_2: Voldoende (cognitief-) begripsniveau om de sedatie en de behandeling te accepteren (Veerkamp 1993). Indien er geen sprake is van geestelijke beperkingen is hier in de regel sprake van boven de leeftijd van 6 jaar.
- Midazolam: korte tandheelkundige behandelingen welke buiten het indicatiegebied van inhalatiesedatie met N_2O/O_2 vallen, uitvoerbaar binnen de duur het sedatie traject (Jensen B. 2002).
- Algehele anesthesie: lange tandheelkundige behandelingen die buiten het indicatie-gebied van inhalatiesedatie met N_2O/O_2 vallen. Zie ook exclusiecriteria.

16.1.2.1.b. Exclusiecriteria

Er zijn een aantal situaties die sedatie uitsluiten. De belangrijkste zijn een onvermogen om de luchtweg open te houden en de goedkeuring van de ouders tot behandeling. Bovendien mag geen sedatie worden toegestaan bij een van de onderstaande punten*(EAPD 2205, SIGN, 2004, AAPD 2006*:

- Ontbreken van toestemming van de ouders.
- (Eerder) negatief behandelverloop of stress gerelateerde situaties
- Alle luchtweg/ademhalings/hartproblemen
- Neuromusculaire aandoeningen
- Gastro Oesophageale Reflux Disease.
- Gebruik opiaten
- Midazolam: Allergie tegen het sedativum of verwante stoffen (ananas)
- Midazolam: slaap apneu
- N_2O/O_2: Problemen die een vrije luchtweg belemmeren zijn zonder uitzondering een contra-indicatie. Dat kan variëren van een neusverkoudheid tot longontsteking
- N_2O/O_2: precoöperatieve kinderen (i.h.a. ≤ 4 jaar)
- N_2O/O_2: zwangerschap
- N_2O/O_2: verhoogde schedeldruk of lucht in schedel (na fractuur)
- Vit B 12 deficiëntie.

Contra-indicaties

- Stressrijke, spoedeisende of pijnlijke situaties. Dan zijn andere sedativa/pijnstillers meer aangewezen (I.V. sedatie, opioïden, AAPD 2006).
- Ontremd, rusteloos, onbehandelbaar gedrag tijdens behandeling dient reden te zijn de verdere behandeling te heroverwegen en volledige anesthesie in te plannen (Cote CJ et al 2000, Pena BM and Krauss B, 1999, SIGN 2004, AAPD 2006,)

16.1.2.2. Noodzakelijke Uitrusting

Er bestaat geen uitgebreid onderzoek maar in het algemeen is er een breed gefundeerde communis opinio wat de basisuitrusting voor sedatie in een praktijk hoort te zijn.

- Zuurstof. Gekozen moet worden voor een systeem met een mond- of neusmasker, dat ten minste 100% zuurstof gedurende een uur kan leveren (Scottish Office Department of Health 1999, SIGN 2004)
- Zaken als afzuigapparatuur, of andere middelen noodzakelijk voor cardiopulmonale resuscitatie , zijn standaard in een tandartsenpraktijk aanwezig.

Bovendien wordt aangegeven dat voor inhalatie sedatie met lachgas en andere lichte sedatie geen endotracheale tubes, pulse oximetrie, ECG monitor, temperatuur monitor, of een capnograaf verplicht zijn (SIGN 2004, EAPD 2005). Pulse oximetrie is niet noodzakelijk maar wordt op vrijwillige basis veel toegepast en wordt vaak aanbevolen (SIGN 2004, AAPD2006b en c)

Conclusie

Niveau 4	Praktijken waar sedatie gegeven wordt dienen in elk geval over een zuurstof faciliteit te beschikken, voldoende voor een neus/gezichtmasker dat 90% zuurstof levert gedurende ten minste 60 minuten.

	D Scottish Office Department of Health. Emergency dental drugs: National Dental Advisory Committee. Edinburgh: The Department; 1999., Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004

16.1.2.3. Competenties van behandelteam

Tijdens lichte sedatie procedures als vooraf omschreven kan de tandarts zowel de rol van PSA-praktijkspecialist als tandarts op zich nemen mits geassisteerd door een ervaren, getrainde assistente. Voor behandelaar en personeel geldt dat ze verantwoordelijk zijn voor de volledige procedures (tijdens screening, akkoordverklaring, voorschrijven en toediening, observeren vooraf, tijdens en na de behandeling en bij het ontslag). (Society for the Advancement of Anaesthesia in Dentistry 2000, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, American Academy of Pediatric Dentistry 2006.)

De behandelaar wordt geacht om competent te zijn om een dieper niveau van sedatie dan beoogd te behandelen c.q. te begeleiden. (Cote 2000**,** Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004)

Conclusie

Niveau 4	In de tandheelkunde verzorgt de behandelaar meestal ook de sedatie, waar het gaat om een lichte sedatie. Dan is assistentie door een ervaren en getrainde assistent een dwingende voorwaarde. *D Society for the Advancement of Anaesthesia in Dentistry 2000 , Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, American Academy of Pediatric Dentistry 2006.*

16.1.2.4. Voorbereiding en randvoorwaarden

16.1.2.4.a Voorbereiding

Voorafgaand aan de behandeling dient de ouder/begeleider alle noodzakelijke informatie schriftelijk en mondeling te hebben ontvangen en zijn toestemming tot behandeling te hebben gegeven.

In het algemeen gelden voor de sedatie regimes dezelfde criteria ten aanzien van het nuchter blijven als voor anesthesie. Daarbij dient de kanttekening gemaakt te worden dat de sedatie regimes uit de tandheelkunde mild zijn en een adequate sedatie c.q. indicatiestelling regurgitatie of vomeren (aspiratie!) dient uit te sluiten. Geadviseerd moet worden om hoogstens twee uur voor de behandeling een lichte maaltijd te gebruiken. (Mc Cann et al 1996, Kaufmann et al 1995)

Conclusie

Niveau 4	Bij lichte sedaties mag de patiënt hooguit twee uur vooraf nog een lichte maaltijd gebruiken (bijvoorbeeld beschuit en thee). *D Kaufman 1995, McCann 1996*

16.1.2.4.b Rol ouders

Bij gedragsbeïnvloeding en sedatie geldt een aparte rol voor de ouders. Afwezigheid van de ouders tijdens de behandeling resulteert vaak in een beperking van het effect van de sedatie en hun aanwezigheid wordt daarom aanbevolen tijdens de hele behandeling. Angstige ouders kunnen hun angst doorgeven aan hun kind en in dat geval kan het tegenovergestelde worden geadviseerd en de ouders vervangen worden door een andere begeleider (Kazak 1998, Pressdee 1997 in SIGN 2004).

Conclusie

Niveau 3	Betrokkenheid van de ouders bij de sedatie kan het ongemak voor het kind in belangrijke mate verlagen en kan zo een sedatie sparende invloed hebben. *C Kazak 1998, Pressdee 1997 in SIGN 2004*

16.1.2.5 Veiligheid

16.1.2.5.a Observatie

Patiënten observatie dient plaats te vinden vanaf het moment dat de medicatie is/wordt toegediend tot het moment dat de patiënt fit genoeg is om naar huis te gaan. (Hallonsten 1982, Nathan 1991, Wilson 1990, Wilson 1996). Een volledige behandelverslaglegging wordt geadviseerd, met name waar het hoeveelheden medicatie en behandelverloop betreft).

Conclusie

Niveau 3	Bij lichte sedaties is observatie verplicht met name van kleur, ademhaling en hartslag. *C Hallonsten 1982, Nathan 1991* *D Wilson 1990*

16.1.2.5.b Veiligheidsrisico's

Buiten anekdotische rapporten, zijn er weinig data bekend over risico's tijdens PSA, indien de bekende richtlijnen gehanteerd worden (zie aldaar). Meest frequent zijn blokkades van de bovenste luchtwegen resulterend in hypoxie (Cote C.J. et al 1994 et 2000). Complicaties met midazolam zijn dosis gerelateerd: bij de lage doses in de tandheelkundige setting worden ze niet gerapporteerd. Geen bijwerkingen zijn bekend bij het strikt hanteren van single drug regimes (SIGN 2004, Cochrane 2007).

Gebruik van lachgas in de tandheelkunde staat bekend als een veilige sedatie methode mits voor het afzuigen van de verwijderde gassen wordt zorg gedragen. Risico's zijn uitgebreid beschreven in retrospectieve studies (Cohen et al. 1980, Rowland et al 1992).

16.1.2.6 Behandeling: post sedatie en ontslag criteria

Kinderen mogen ontslagen worden na sedatie indien*(EAPD 2005, AAPD 2006c)*:

- het kind haalt zelfstandig en rustig adem (luchtweg vrij);
- het kind reageert op verbale prikkels en beschermende reflexen zijn intact;
- het kind kan zelfstandig staan (indien adequaat voor de leeftijd);

- het kind kan praten (indien adequaat voor de leeftijd);
- bij zeer jonge of mentaal beperkte kinderen: vertoont de reacties die onder normale omstandigheden van het kind verwacht mogen worden;
- Het kind heeft een normale vochtbalans;
- Er geen misselijkheid of neiging tot braken is;
- eventuele pijn onder controle is.

Ontslag dient altijd voorafgegaan te worden door schriftelijke instructies aan de ouder/begeleider over transport en begeleiding van de kinderen. De behandelaar dient op de hoogte te zijn van farmacokinetiek van de gebruikte medicamenten, de halfwaardetijd en eventuele vervolg effecten. Schriftelijke informatie in de vorm van een ontslagbrief aan de verwijzer wordt ten zeerste aangeraden. (Mayers DJ, 1991)

Conclusie

Niveau 4	Ontslag dient altijd voorafgegaan te worden door schriftelijke instructies aan de ouder/begeleider over transport en begeleiding van de kinderen. *D Mayers DJ 1991, SIGN 2004)*

Overige overwegingen

Nederland volgt in het algemeen de attitude van de European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD 2005) en de American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD 2006). In de verschillende guidelines en protocollen wordt uitgegaan van de volgende op expert opinie gebaseerde axioma's:

- *PSA is een mild hulpmiddel.* PSA in de kindertandheelkunde betreft altijd lichte (diagnostische of procedurele) PSA regimes: er worden lage concentratie van liefst weinig krachtige middelen gebruikt .Dit heeft consequenties voor het verloop- en de in- en exclusiecriteria van de sedatie (zie patiënten selectie)
- *Uitademingsgassen.* Bij het gebruik van lachgas/zuurstof is in Nederland de laatste twintig jaar een sterke traditie opgebouwd in milde, behaviour management gerelateerde, behandeling (Veerkamp 1994). De behandeling is bewezen effectief en veilig, maar dient wel gecombineerd te worden met het afzuigen van uitgeademde gasmengsels (Hallonsten 1982, Girdler and Sterling 1998) . Indien dit gebeurt is de methode onovertrefbaar (AAPD 2006c, SIGN 2004, CBO 1998). Indien dit niet uitvoerbaar is (bijv., door onvoldoende coping gedrag patiënt) is de orale sedatie met midazolam het alternatief (Cochrane 2007).
- *Sedatie is vaak nodig bij het uitvoeren van restauratieve zorg* (beperkt invasieve procedures, vullingen, verdovingen of extracties van gebitselementen). Waar mogelijk moet met preventieve maatregelen restauratieve zorg voorkomen worden. Tenzij sedatie een voorwaarde voor diagnostiek is, dient preventie vooraf te gaan aan curatie om waar mogelijk een behandeling en dus ook de bijbehorende sedatie te voorkomen. Dit mag niet strijdig zijn met de preventie van pijn of ontstekingen. (Nathan JE, 1991, Needleman HL.1989, Musselman RJ 1991)
- Pijn dient te allen tijde voorkomen of bestreden te worden met lokaal anesthesie, zo nodig aangevuld met oppervlakte anesthesie teneinde stress tijdens de behandeling te

voorkomen. (SIGN 2004, Versloot et al. 2005, AAPD 2006) Hoewel van bijvoorbeeld lachgas bekend is dat het analgesie kan veroorzaken is dit niet bekend van de milde concentratie lachgas die gehanteerd worden in de kindertandheelkunde (Veerkamp et al, 1993a en b, 1995).

Aanbeveling(en)

Het is van belang dat:

- PSA's in de kindertandheelkunde uitgaan van lichte (inhalatie of orale) sedatie
- PSA vaak toegepast worden bij mild invasieve procedures. Waar mogelijk dienen die met preventieve maatregelen te worden voorkomen. Daarbij geldt lachgas als middel van eerste keus en midazolam als vervanger indien lachgas niet kan worden toegepast.
- PSA wordt beschouwd als onderdeel van gedragsbeïnvloeding.
- Behandelaars ervaren en getraind zijn
- Aan alle randvoorwaarden op het terrein van pijnbestrijding wordt voldaan.
- Het volledige proces van PSA plaatsvindt onder verantwoording van de behandelaar
- Bij elke vorm van PSA voldaan wordt aan de randvoorwaarden ten aanzien van de keuze van de middelen, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord. Omdat een PSA met lachgas slechts tot een lichte sedatie aanleiding geeft, gelden minder stringente voorwaarden ten aanzien van competenties, skills en monitoring dan bij diepere vormen van PSA.

Literatuur

1. AAPD, American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Behavior Guidance for the Pediatric Dental Patient. Pediatr Dent 2006a;28(suppl): 97-106.
2. AAPD, American Academy of Pediatric Dentistry. Clinical guideline on use of anesthesia care providers in the administration of in-office deep sedation/general anesthesia to the pediatric dental patient. Pediatr Dent 2006b;28(suppl):133-135.
3. AAPD, American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline for monitoring and management of Pediatric Patient during and after Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures. Reference Manual 2006c., 115-131.
4. Adair SM, Rockman RA, Schafer TE, Waller JL. Survey of behavior management teaching in pediatric dentistry advanced education programs. Pediatr Dent 2004:26:151-158.
5. American Society of Anesthesiologists. Continuum of depth of sedation. Definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia. Park Ridge (IL): The Society; 1999. Available from url:http\\www.asahq.org/publicationsAndServices/standards/20.htm
6. Berge M ten, Veerkamp JSJ, Hoogstraten J: The etiology of childhood dental fear: the role of dental and conditioning experiences. J of Anxiety Disorders 16 (2002) 321-329.
7. Berge ten M, Veerkamp JSJ, Hoogstraten J (1999). Dentists' behavior in response to child dental fear. ASDC Journal of Dentistry for Children, Jan-Feb, 36-40.
8. CBO: Sedatie en/of analgesie door niet-anaestesiologen. Advies gezondheidsraad 1986. condities en randvoorwaarden.
9. CBO: Sedatie en/of analgesie door niet-anaestesiologen: resultaat van een consensusbijeenkomst, gehouden op vrijdag 13 februari 1998 te Amersfoort.
10. Cohen EN, Brown BW, Wu ML, Whitcher CE, Brodsky JB, Gift HC et al. Occupational disease in dentistry and chronic exposure to trace anesthetic gasses. J Am Dent Assoc 1980; 101:21-31.
11. Coté C.J., Sedation Protocols—Why So Many Variations? PEDIATRICS Vol. 94 No. 3 September 1994, pp. 281-283

12. Coté C.J., Helen W. Karl, Daniel A. Notterman, Joseph A. Weinberg, and Carolyn McCloskey: Adverse Sedation Events in Pediatrics: Analysis of Medications Used for Sedation: PEDIATRICS Vol. 106 No. 4 October 2000, pp. 633-644
13. Coté C.J. and Wilson S., Guidelines for monitoring and managing of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutical procedural : an update. PEDIATRICS 118 (6) 2587-2602. Dec 2006
14. Davey, GCL (1989). Dental phobias and anxieties: evidence for conditioning processes and modulation of a learned fear. Behaviour Research and Therapy, 27, 51-58.
15. EAPD, European Academy of Paediatric Dentistry, EAPD Guidelines on Behaviour Management in Paediatric Dentistry. Klingberg G., Freeman R., Berge M. ten, Veerkamp J.S.J. Eur. Arch. Paed. Dent. in press. www.EAPD.gr
16. Erlandsson AL, Bäckman B, Stenström A, Stecksén-Blicks C. Conscious sedation by oral administration of midazolam in paediatric dental treatment. Swed Dent J 2001; 25:97-104.
17. Girdler NM and Sterling PA, Investigation of nitrous oxide pollution arising of inhalational sedation for the extraction of teeth in child patients. Int J Paed Dent, 1998; 8: 93-102.
18. Hallonsten A.L., Bensen. B., Raadal M., Hosey M.T., Veerkamp J.S.J., Poulsen S.: EAPD Guidelines on Sedation in Paediatric Dentistry Eur J Paed Dent. 2005
19. Hallonsten, A.L 1982 nitrous oxide sedation in dentistry. Linkoping university Medical Dissertations No. 140. Swed. Dent J Suppl 14.
20. Hallonsten, A.L.: "Nitrous oxide scavenging in dental surgery II. An evaluation of a local exhaust system." Swed Dent J, 6: 215-223, 1982
21. Henry RJ, Jerrell RG. Ambient nitrous oxide levels during pediatric sedations. Pediatr Dent 1990; 12:87-91.
22. Jensen B. Benzodiazepine sedation in paediatric dentistry. 2002. Clinical Dissertation.
23. Kaufman E, Jastak JT. Sedation for outpatient dental procedures. Compend Contin Educ Dent. 1995 May;16(5):462, 464, 466
24. Kazak AE, Penati B, Brophy B, Himmelstein B. :Pharmacologic and psychologic interventions for procedural pain. Pediatrics 1998 (102), 59-66.
25. Krauss B, Green SM. Sedation and analgesia for procedures in children. N Engl J Med. 2000 Mar 30;342(13):938-45.
26. Lindsay, S.J.E.: An evaluation of Nitrous Oxide Sedation in Child Dental Patients. Clinical. Dissertation. April 1977.
27. Matharu L. and Ashley PF: Sedation of anxious children undergoing dental treatment (Review). The Cochrane collaboration. The Cochrane Library 2007, Issue 2. John Wiley and sons, Ltd.
28. Mayers DJ, Hindmarsh KW, Sankaran K, Gorecki DK, Kasian GF. Chloral hydrate disposition following single-dose administration to critically ill neonates and children. Dev Pharmacol Ther. 1991;16(2):71-7.
29. McCann W, Wilson S, Larsen P, Stehle B. The effects of nitrous oxide on behavior and physiological parameters during conscious sedation with a moderate dose of chloral hydrate and hydroxyzine. Pediatr Dent. 1996 Jan-Feb;18(1):35-41
30. Musselman RJ. Considerations in behavior management of the pediatric dental patient. Helping children cope with dental treatment. Pediatr Clin North Am. 1991 Oct;38(5):1309-24
31. Nathan JE: Oral conscious sedation for the pediatric dental patient. Update Pediatric Dent 1991; 4(3) : 1-8
32. Needleman HL. Conscious sedation for pediatric outpatient dental procedures. Int Anesthesiol Clin. 1989 Summer;27(2):102-8.
33. Poulton, RG, Thomson, WM, Davies, S, Kruger, E, Brown, RH, Silva, PA (1997). Good teeth, bad teeth and fear of the dentist. Behaviour Research and Therapy, 35, 327-344.
34. Pressdee D, May L, Eastman E and Grier D: The use of play therapy in the preparation of children in the preparation of MRI imaging. Clin Radiol 1997 52(12) 945-7.

35. Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Willcox AJ. Reduced fertility among women employed as dental assistents exposed to high levels of nitrous oxide. N Eng J Med 1992; 327(14):993-997.
36. Scottish Office Department of Health. Emergency dental drugs: National dental Advisory Committee. Edinburg, the Department 1999 .
37. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 58: Safe Sedation of Children Undergoing Diagnostic and Therapeutical Procedures. May 2004 www.SIGN.AC.UK
38. Terndrup TE, Cantor RM, Madden CM,: Intramuscular meperidine, promethazine, and chlorpromazine: analysis of use and complications in 487 pediatric emergency department patients Ann Emerg Med. 1989 May;18(5):528-33.
39. Vargas KG, Nathan JE, Qian F and Kupietzki A: Use of restraint and management style as parameters for defining sedation success: a survey of pediatric dentists. Pediatric Dentistry 2007. 29(3) 220-7.
40. Veerkamp JSJ, Gruythuysen RJM, Amerongen WE van and Hoogstraten J.: Dental treatment of fearful children, using nitrous oxide Part III, treatment times. J. Dent. Child. 60(3): 175-82, May-June 1993.
41. Veerkamp JSJ, Gruythuysen RJM, Amerongen WE van and Hoogstraten J.: Dental treatment of fearful children, using nitrous oxide Part IV, results after two years. J. Dent. Child. 60(6): 372-77, Nov-Dec. 1993.
42. Veerkamp JSJ, Gruythuysen R.J.M., Hoogstraten J. and Amerongen W.E. van: Anxiety reduction using nitrous oxide: a permanent solution? J. Dent. Child. 62(1): 44-48, 1995
43. Veerkamp JSJ 1994: Nitrous oxide, Happy air ot hot air? Clinical Dissertation Amsterdam.
44. Versloot J, Veerkamp JSJ, Hoogstraten J. Computerized anaesthesia delivery system vs traditional syringe: comparing pain and pain related behaviour in children Eur J Oral Sci 2005; 113: 488-93.
45. Versloot J, Veerkamp JSE, Hoogstraten J: Children's self-reported pain at the dentist. Pain 2008. Vol 137/2 pp 389-394.
46. Versloot J. Pain in pediatric dentisrty. Clinical dissertation. Amsterdam 2007.
47. Weinstein, P, Getz, T, Ratener, P, Domoto, P (1982). The effect of dentist's behavior on fear-related behaviors in children. Journal of the American Dental Association, 104, 32-38.
48. Weinstein, P.; Domoto, PK and Holleman, E.: "The use of nitrous oxide in the treatment of children: results of a controlled study." JADA, 112: 325-331, March 1986.
49. Wilson S. Conscious sedation and pulse oximetry: false alarms? Pediatr Dent. 1990 Jul-Aug;12(4):228-32.
50. Wilson S, Creedon RL, George M, Troutman K. A history of sedation guidelines: where we are headed in the future. Pediatr Dent. 1996 May-Jun;18(3):194-9.
51. Wilson K.E., Welbury R.R. and Girdler N.M.: A randomised controlled crossover trial of oral midazolam and nitrous oxide for paediatric dental sedation. Anaesthesia 2002; 57(9) 860-7.
52. Wilson K.E., Girdler N.M. and Welbury R.R.: A comparison of oral midazolam and nitrous oxide sedation for dental extractions in children. Anaesthesia 2006; 61 1138-44.
53. Wilson K.E., Welbury R.R. and Girdler N.M: Comparison of transmucosal midazolam with inhalation sedation for dental extractions in children. A randomized, cross-over, clinical trial. Acta Anaesthesiol Scand 2007; 51: 1062–1067

HOOFDSTUK 17. PSA BIJ NIER- EN LEVERBIOPSIEËN BIJ KINDEREN

17.1 Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij nier- en leverbiopsieën ?

Inleiding

Lever- en nierbiopsieën bij kinderen worden in Nederland meestal in de gespecialiseerde universitaire centra uitgevoerd. Vaak zal dit onder algehele anesthesie gebeuren, maar het is voorstelbaar dat gezien de frequentie waarmee de ingreep in die centra plaatsvindt en de vaak moeilijk beschikbare anesthesiologische ondersteuning er voor een vorm van PSA gekozen wordt. De vraag die in dit hoofdstuk zal worden beantwoord is:
Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij nier- en leverbiopsieën ? Met als deelvragen: Welke medicijnen zijn er voor PSA bij nier- en leverbiopsieën? En welke niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden zijn aangewezen?

Zoektermen literatuur

Liver biopsy, renal biopsy, sedation, analgesia.

Samenvatting van de literatuur

17.1.1. PSA voor nierbiopsieën: welke medicijnen?

Combinatie van een benzodiazepine met ketamine

In een beschrijvende prospectieve studie van 60 nierbiopsieën bij 49 kinderen (9mnd-16 jaar) werd racemische ketamine (IV, 1 mg/kg, zo nodig 1 of 2 keer herhaald) in combinatie met ofwel diazepam IV 0,15 mg/kg (in de eerste helft van de serie) of midazolam IV 0,1 mg/kg gebruikt. Vooraf werd atropine gegeven (0.01 mg/kg). Alle kinderen < 5 jaar hadden 2 doseringen ketamine nodig. Bij de 60 biopsieën werd in 19 keer twee doses ketamine gegeven en in 3 procedures 3 doses. Milde desaturatie kwam bij 5 en matige desaturatie bij één patiënt voor. De PSA werd uitgevoerd door een arts die getraind was in luchtweg management. De kwaliteit van sedatie werd beoordeeld door de nefroloog, de ouders en eventueel de patiënt. De effectiviteit werd als optimaal beschouwd in 53 van de 60 procedures en als “acceptabel” in de overige 7. (Riavis 1998).

Combinatie van pethidine met midazolam (en ketamine).

Hussain maakte een vergelijking tussen wel of geen dagbehandeling in een serie van 251 nierbiopsieën bij 169 patiënten (leeftijd 0.1-19.2 jaar, 27 kinderen < 5 jaar). In 217 van de 251 nierbiopsieën werd de procedure verricht onder een vorm van PSA: pethidine 1mg/kg, max 50 mg + diazepam 0.2-0.4 mg/kg, max 20 mg, en bij onvoldoend effect aanvullend racemische ketamine 0.5-2 mg/kg. Tevens werd lokaal lidocaÏne geïnfiltreerd. Aanvullende ketamine was in 13 % der gevallen nodig. De precieze maat van effectiviteit van de toegepaste sedatie is echter niet goed af te leiden uit dit artikel. Een kortdurende saturatie daling werd in 5 gevallen als enige complicatie gezien. De sedatie werd door een APLS

getrainde arts uitgevoerd en deze was niet degene die de procedure verrichte (Hussain 2003)

In een retrospectieve studie werden de veiligheid en complicaties van een echogeleide nierbiopsie beschreven. Het betrof 191 procedures bij 116 kinderen. Zowel de complicaties van de biopsie zelf als van de sedatie werden gerapporteerd. De gebruikte sedatie bestond uit Chloorpromazine (1 mg/kg, max. 50mg, langzaan IV in 60 min) of pethidine (1 mg/kg, max. 75 mg). Aanvullend werd soms ook diazepam (0.2-0.4 mg/kg) of midazolam (0.1 mg/kg) gegeven. Er werd geen lokale anesthesie toegepast. 186 biopsieën konden met succes worden uitgevoerd. 151 onder sedatie, 34 onder algehele anesthesie en één zonder sedatie. Algehele anesthesie werd toegepast bij alle kinderen < 5 jaar en bij een aantal oudere kinderen om verscheidene redenen. Bij 9 van de 151 procedures (5,9 %) rapporteerden de auteurs een ineffectieve sedatie: bij vier procedures was de sedatie onvoldoende maar werd de procedure toch uitgevoerd, vijf procedures mislukten omdat er geen adequaat sedatie niveau bereikt kon worden en werden later onder anesthesie verricht. Bij 5 van de 151 procedures (3.3%) werden sedatie gerelateerde complicaties gezien. Eén patiënt ontwikkelde een aspiratie pneumonie door oversedatie. Er werd geen vergelijking gemaakt tussen de verschillende sedatieregimes. (Sinha 2006).

17.1.2. PSA voor nierbiopsieën: welke niet-farmacologische technieken?

In de studie van Hussain kozen 5 kinderen (gemiddelde leeftijd 13.9 jaar) na voorlichting om de procedure zonder sedatie te ondergaan, zij werden begeleid door een pedagogisch medewerker en waren achteraf tevreden met de “verbale sedatie”. De punctieplaats werd wel vooraf verdoofd. (Hussain 2003)

In de serie van Sinha koos één patiënt, een tiener, voor het ondergaan van een biopsie, uit een transplantatie nier, zonder sedatie. Het toepassen van lokale anesthesie en/of een niet-farmacologische techniek werd niet vermeld. (Sinha 2006)

Voor overige literatuur over de toepassing van niet-farmacologische technieken wordt verwezen naar hoofdstuk 6 in subdeel I van deze richtlijn.

17.1.3. PSA voor leverbiopsieën: welke medicijnen?

De combinatie van midazolam en ketamine

In een retrospectieve studie werden 295 procedures beschreven bij 127 kinderen onder intraveneuze midazolam en racemische ketamine waaronder een klein aantal lever-biopsieën. De meeste procedures waren beenmergaspiraties, beenmergbiopsieën en lumbaal puncties. De gemiddelde doseringen waren: midazolam 0.05 ± 0.06 mg/kg en ketamine 2.0±1.1 mg/kg. De dosis werd per procedure getitreerd op effect. Alle procedures konden worden uitgevoerd. In de totale groep werden 3 % meestal milde complicaties gezien, waarvan geen tijdens een leverbiopsie. (Slonin 1998)

De combinatie van midazolam met een opiaat

In een retrospectieve analyse werden de veiligheid, de uitvoerbaarheid en de complicaties van het doen van een leverbiopsie bekeken bij kinderen onder de leeftijd van 3 maanden (66 leverbiopsieën bij 63 kinderen) 6 procedures werden onder anesthesie en 60 onder zogenaamde “conscious” sedatie verricht. De PSA werd uitgevoerd door de arts die ook de biopsie verrichtte. Deze sedatie bestond ofwel uit midazolam (0.1-0.2 mg/kg) + pethidine (1-2mg/kg) ofwel uit midazolam (0.1-0.2mg/kg) + fentanyl (0.5-1.0mcg/kg) Alle patiënten

kregen eveneens lokaal lidocaÏne infiltratie anesthesie. Zeven patiënten (11%) hadden tekenen van oversedatie: vier kort na het geven van de medicatie en drie 30 tot 60 min erna. Vier van de zeven kregen naloxon en 3 alleen O2 suppletie. Bij één kind werd de procedure afgebroken. De auteurs concludeerden dat het doen van leverbiopsieën onder deze vorm van sedatie (benzodiazepine in combinatie met een opiaat) bij jonge kinderen een hoog risico heeft op complicaties. Zij suggereerden dat mogelijk de benzodiazepine weggelaten kan worden omdat de kinderen in deze leeftijd volgens hen nog weinig preprocedurele angst kennen. Ook concludeerden zij dat gezien het relatief hoge risico op complicaties de sedatie en bewaking van de patiënt door iemand anders uitgevoerd moet worden dan diegene die de biopsie verricht. (Azzam 2005).

17.1.4. PSA voor leverbiopsieën: welke niet-farmacologische technieken?

Hiervoor wordt verwezen naar Subdeel 1 Hoofdstuk 6. Specifieke literatuur over de toepassing van niet-farmacologische technieken in het kader van een leverbiopsie werd niet gevonden.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat voor nier- en leverbiopsieën, diepe sedatie met midazolam+ketamine, midazolam+pethidine of midazolam+pethidine+ ketamine een redelijk effectieve sedatie verkregen wordt. *C Riavis 1998, Hussain 2003, Slonin 1998, Sinha 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij sedatie met midazolam+pethidine of fentanyl voor het doen van een leverbiopsie bij kinderen < 3 maanden in ruim 10% van de gevallen oversedatie optreedt. *C Azzam 2005*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat oudere kinderen die bekend zijn met de procedure van een nierbiopsie er voor kunnen kiezen de procedure, niet onder sedatie, eventueel met niet-farmacologische ondersteuning en lokale anesthesie, te ondergaan *C Hussain 2003, Sinha 2006*

Overige overwegingen

- Er is slechts een beperkte hoeveelheid literatuur beschikbaar om de vraag naar de optimale vorm van PSA bij nier- en leverbiopsieën te kunnen beantwoorden. Bovendien laat die literatuur niet toe om verschillende PSA regimes met elkaar te vergelijken of te vergelijken met algehele anesthesie. Daarom werd ervoor gekozen om bij het maken van de aanbevelingen ook rekening te houden met de volgende gegevens uit de literatuur over PSA bij andere procedures met een gelijkaardig karakter wat betreft pijnlijkheid (zie ook hoofdstukken over oncologische procedures

en procedures op de Spoed Eisende Hulp, subdeel 2 respectievelijk hoofdstuk 12 en 15):

1. Voor pijnlijke en stressvolle procedures als lever- en nierbiopsieën waarbij stilliggen ook belangrijk is, is (zeker bij jonge kinderen) een diepe sedatie of algehele anesthesie wenselijk.
2. Pethidine is een zwak, traag en relatief lang werkend opiaat waarvoor betere alternatieven bestaan
3. De combinatie van een benzodiazepine met een opiaat heeft een grotere kans op luchtweg- en ademhalingscomplicaties dan PSA op basis van ketamine (eventueel aangevuld met midazolam)

- Chloorpromazine moet, net als de lytische cocktail (zie subdeel 1, hoofdstuk 8) beschouwd worden als een achterhaald PSA medicijn waarvoor effectievere en veiliger alternatieven bestaan.
- Gezien het feit dat het bij een nier- of leverbiopsie meestal om een korte procedure gaat zou bij oudere kinderen, en zeker bij diegene die de procedure al eerder hebben meegemaakt, na een goede voorbereiding en met instemming van het kind gekozen kunnen worden voor lokale anesthesie samen met niet-farmacologische technieken, eventueel in combinatie met lichte sedatie/anxiolyse (bijvoorbeeld lachgas of eenmalig midazolam).
- Veel biopsieën worden onder echografische controle uitgevoerd. Deze logistieke bijzonderheid mag geen belemmering zijn om deze procedures onder adequate sedatie of anesthesie uit te voeren.
- De ketamine waarvan hierboven sprake is – tenzij anders vermeld – racemische ketamine. In Nederland is racemische Ketamine niet meer verkrijgbaar, maar wordt de meer potente isomeer S-ketaminehydrochloride (ook wel Ketamine-S, merknaam Ketanest) gebruikt. Hoewel niet volledig bewezen, wordt bij gebruik van S-ketaminehydrochloride de helft van de dosering van de racemische Ketamine aangehouden.

Aanbevelingen

1. Lever- en nierbiopsieën bij kinderen dienen onder diepe sedatie en of algehele anesthesie te worden uitgevoerd.
2. Wanneer gekozen wordt voor een PSA, is intraveneuze ketamine (eventueel in combinatie met midazolam intraveneus (IV)) een geschikt middel. Andere mogelijkheden zijn propofol+lokale anesthesie of remifentanyl.
3. Indien wordt overgegaan tot een PSA dan dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, de keuze van middelen, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord.
4. Bij oudere kinderen en mits met informed consent van het kind kan gekozen worden voor de combinatie van lokale anesthesie met niet-farmacologische technieken, eventueel in combinatie met een vorm van lichte sedatie/anxiolyse (bijvoorbeeld lachgas of midazolam).Deze strategie is alleen toelaatbaar indien hieronder geen noodzaak bestaat voor geforceerde immobilisatie en fixatie (restraint).

Literatuur

1. Azzam RK, Alonso EM, Emerick KM, Whitington PF. Safety of percutaneous liver biopsy in infants less than three months old. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005 Nov;41(5):639-43.
2. Hussain F, Watson AR, Hayes J, Evans J. Standards for renal biopsies: comparison of inpatient and day care procedures. Pediatr Nephrol. 2003 Jan;18(1):53-6. Epub 2002 Nov 14.
3. Riavis M, Laux-End R, Carvajal-Busslinger MI, Tschäppeler H, Bianchetti MG. Sedation with intravenous benzodiazepine and ketamine for renal biopsies. Pediatr Nephrol 1998;12:147-148
4. Sinha MD, Lewis MA, Bradburry MG, Webb NJA. Percutaneous real-time ultrasound-guided renal biopsy by automated biopsy gun in children: Safety and complications. J Nephrol 2006;19: 41-44
5. Slonim AD, Ognibene FP. Sedation for pediatric procedures, using ketamine and midazolam, in a primarily adult intensive care unit: a retrospective evaluation. Crit Care Med 1998 Nov;26(11):1900-4.

HOOFDSTUK 18. PSA BIJ BRANDWONDZORG EN VERBANDWISSEL BIJ KINDEREN

18.1 Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij brandwondenzorg en verbandwissel bij kinderen?

Inleiding

Brandwonden kunnen op drie manieren een oorzaak van (vaak heftige) pijn zijn: Ten eerste de *acute pijn* onmiddellijk na het ontstaan van de brandwonden. De behandeling van de *acute pijn* bij beperkte brandwonden vormt geen onderwerp van deze richtlijn maar bestaat meestal uit (een combinatie van) (1) voldoende tijd koelen (2) lokale wondzorg en verbinden (3) enterale of intraveneuze eerstelijns analgetica (paracetamol, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID)) (4) en intraveneuze opiaten. Bij uitgebreide en 2e–3e graad brandwonden is het in verband met de ernst van de pijn en/of de kritische conditie van de patiënt wenselijk de eerste wondverzorging onder supervisie van een anesthesioloog te laten verrichten.

Ten tweede kunnen brandwonden en hun behandeling aanleiding geven tot *continue of basale pijn*. Deze pijn kan meer uitgesproken zijn dan verwacht als gevolg van het ontstaan van hyperalgesie in verbrande zones. De behandeling van deze pijn zal meestal bestaan uit (een combinatie van) paracetamol, NSAID's en opiaten, maar vereist soms de inzet van pijnspecialisten.

Dit hoofdstuk gaat over de derde oorzaak van pijn en angst bij brandwonden: de *procedurele pijn.* Deze pijn (en angst) ontstaan in het kader van de vele en vaak langdurige wondverzorgingmomenten en verbandwissels. Ten gevolge van de hyperalgesie, kunnen zelfs relatief beperkte wondverzorgingprocedures extreem pijnlijk zijn. Omdat deze procedures bovendien gedurende lange tijd moeten worden herhaald betekent deze *procedurele pijn* (en vaak ook anticipatorische angst) een zeer grote belasting voor de patiënt. Een vorm van PSA is bijgevolg meestal onmisbaar.

Literatuur onderzoek: burns, sedation, analgesia, child

Samenvatting van de literatuur

De literatuur werd onderzocht volgens de eerder aangegeven methodiek. Daarnaast werd gebruik gemaakt van de de evidence based richtlijn Pijnmeting en Pijnbehandeling bij Kinderen van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (CBO, Februari 2008).

18.1.1. Literatuur over het belang van adequate procedurele pijnbestrijding en sedatie bij brandwonden

In een retrospectieve studie werd de effectiviteit van een farmacotherapeutisch protocol voor pijn, angst en jeuk behandeling bij kinderen met brandwonden gemeten. De achtergrondpijn, pijn bij procedures, pijn bij fysiotherapie, angst en de incidentie van acute stress disorder werden gemeten met standaard meetinstrumenten. Het betrof 286 kinderen (gemiddelde leeftijd 6.98 ± 5.2 jaar), met in 71% van de kinderen een brandwondenoppervlak van < 40%. De bevindingen uit het jaar 2001 werden vergeleken met de data uit eerder gelijkaardig onderzoek (1993-1994). Bedoeling was om de effectiviteit van een pijnprotocol dat in 1992

was geïntroduceerd en dat in de loop van de tijd enigszins was bijgesteld, te evalueren. Opvallend was dat er een groter percentage kinderen geen medicatie nodig had voor achtergrond pijn (11.2% vs 4.6 in 1993). De auteurs schreven dit toe aan de nieuwere wond behandelingtechnieken met biosynthetische huid. Het gebruik van NSAID's alleen nam af van 50.6% naar 7.3%, maar het gebruik van morfine alleen of in combinatie met NSAID's steeg van 44.8% naar 81.4%. Het gebruik van benzodiazepines steeg van 28.9% naar 71.3%. Kinderen die de meeste medicatie voor achtergrondpijn kregen, hadden ook meer medicatie nodig in het kader van procedures, voor angst en voor een acute stress disorder of posttraumatisch stress syndroom. Het percentage van kinderen met een acute of posttraumatische stress disorder nam af van 12.1% naar 8.7%. Het succesvol hanteren van het protocol hing samen met het op adequate manier meten van pijn en angst en het aanpassen van de doseringen en gebruikte medicatie aan het individuele kind. (Ratcliff 2006)

In een prospectieve studie werd er een lineaire relatie gevonden tussen de gemiddelde dosering morfine (mg/kg/dag) die kinderen met brandwonden hadden gekregen tijdens hun opname en het optreden van posttraumatisch stress syndroom (PTS). 24 kinderen (6-16 jaar) werden twee keer onderzocht op kenmerken van een PTS, één keer tijdens de opname en één keer 6 maanden na ontslag. Tien van de 24 kinderen kregen ook benzodiazepines in een mean equivalent dosis lorazepam van 0.014mg/kg/dag (0-0.13 mg/kg/dag). De correlatie tussen de equivalent dosis lorazepam en het optreden van PTS was zeer gering. Ook na correctie voor percentage brandwondenoppervlakte, de lengte van het verblijf in het ziekenhuis en de pijnscores was er een lineair verband tussen de gemiddelde dosis morfine en het optreden van PTS 6 maanden na ontslag. Kinderen die een hogere gemiddelde dosis morfine kregen hadden minder symptomen van PTS.(Saxe 2001)
Als vervolg op bovenstaande studie uit 2001 is er in een prospectief onderzoek nagegaan welke mediator verantwoordelijk zou zijn voor het effect van het lineair verband tussen morfine en PTS. Als mogelijke mediatoren werden onderzocht: pijnreductie, vermindering van de noradrenaline respons en scheidingsangst. Het betrof 61 kinderen met brandwonden (37) en andere ongevallen. Symptomen van PTS werden gescoord tijdens opname en 3 maanden na ontslag. De pijnscore was niet significant gecorreleerd met PTS en/of mean morfine dosis. De hartactie als maat voor noradrenaline respons was significant gecorreleerd met morfine maar niet met PTS. Er werd wel een significante negatieve correlatie gevonden tussen morfine en scheidingsangst en een trend tussen scheidingsangst en PTS bij 3 maanden. Verdere analyse toonde een significante negatieve relatie tussen morfine en scheidingsangst, dus hoe meer morfine hoe minder scheidingsangst en een significant positieve relatie tussen scheidingsangst en PTS bij 3 maanden. Deze bevindingen zijn volgens de auteurs conform eerdere studies die aantonen dat opiaten de reactie op sociale scheiding verminderen en dat niveaus van scheidingsangst gerelateerd zijn aan de ernst van PTS symptomen. (Saxe 2006)
In een overzichtsartikel gebaseerd op de expert opinion van de auteur, worden psychologische behandelingstrategieën besproken voor kinderen met brandwonden. De auteur beveelt aan om bij de keuze van een niet-farmacologische ondersteuning bij een procedure een techniek te kiezen die gebaseerd is op het geobserveerde coping gedrag van het kind. (Martin- Herz 2000)

In een goed overzichtartikel geeft Stoddard zijn expert opinion over de mechanismen van pijn bij brandwonden, de farmacologische en niet-farmacologische behandelmogelijkheden en de integratie daarvan bij kinderen met brandwonden. Hij geeft aanbevelingen over een geïntegreerde multidisciplinaire behandeling (Stoddard 2002)

18.1.2. Medicijnen voor PSA bij brandwondenzorg en verbandwissel

18.1.2.1. Ketamine

18.1.2.1.1. intraveneuze ketamine

Een serie van 347 sedaties bij 130 patiënten met intraveneuze racemische Ketamine (volgens een strikt protocol en verricht door een niet-anesthesioloog) werd retrospectief geanalyseerd. Het betrof kinderen van 14 weken tot 20 jaar (mean7.4 jaar) met brandwond percentages van 1%-95% (mean 26%) lichaamsoppervlak. 95 patiënten waren < 5 jaar. De procedure waarvoor gesedeerd werd was in de meerderheid der gevallen een verbandwissel. Bij ongeveer 20 % ging het om het inbrengen van een intraveneuze katheter en bij 15% werden meerdere procedures uitgevoerd.

Voorafgaand aan de ketamine werd midazolam toegediend (ofwel *oraal* 0.3-0.7 mg/kg met een maximum van 15 mg 30 minuten voorafgaand ofwel *intraveneus* 0.03-0.05 mg/kg met een maximum van 1.0 mg 1-5 minuten voorafgaand). De dosis ketamine varieerde van 0.5-4.0 mg/kg. Tijdens de procedure werd de sedatie onderhouden met herhaalde doseringen die meestal lager waren dan de inductie dosering. Het bleek dat bij herhaalde procedures meer ketamine per procedure nodig was: gemiddeld 1.9 mg/kg bij een eerste procedure ten opzichte van 4.5 mg/kg bij een 10^{e} procedure. Deze gewenning en hogere dosering leidden niet tot meer neveneffecten. De meeste neveneffecten werden gezien bij de eerste twee procedures. Belangrijkste neveneffecten waren: saturatiedaling < 85% (1.4%), apneu (0.6%), kortdurend luchtwegobstructie (0.3%) en bloeddrukdaling (0.6%). In alle gevallen volstonden eenvoudige interventies om ze op te vangen. Geen enkele patiënt hoefde geïntubeerd te worden. Overige neveneffecten waren verwardheid (0.3 %), braken (0.6 %), en een rash (0,8%) (Owens 2006)

18.1.2.1.2. Orale ketamine

De evidence based richtlijn voor Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen (NVK, februari 2008) stelt als aanbeveling dat "*orale ketamine als analgeticum bij verbandwissel en hechtingen verwijderen bij brandwonden geschikt zou kunnen zijn*". Dat doet ze op basis van de prospectieve studie van Humphries. Daarin werden 19 kinderen (< 12 jaar oud met een brandwondenoppervlakte van 15-19%) die een verbandwissel of verwijderen van hechtingen moesten ondergaan gerandomiseerd voor ofwel racemische ketamine oraal (10 mg/kg) ofwel een combinatie van paracetamol (300 mg) met codeïne (0,5 mg/kg) en diphenhydramine (2,5 mg/kg; diphenhydramine is een oud antihistaminicum met een sederend effect dat vergelijkbaar is met promethazine en alimemazine). De pijnintensiteit werd gemeten aan de hand van een numerieke 1 (geen) -10 (max) score. Deze scores waren significant lager in de ketamine groep (1,7 versus 7,1, $p<0,05$). De mate van sedatie werd gemeten d.m.v. de Ramsey schaal en was significant beter ($p<0,05$) in de ketamine groep. (Humphries 1997)

18.1.2.1.3. Rectale ketamine

Prospectief werd het off-label gebruik van S(+)-ketamine (een recent op de markt gekomen links-draaiende enantiomeer van ketamine) bestudeerd bij 47 poliklinische wond-behandelingen van 30 kinderen (leeftijd 10 maanden tot 7,3 jaar) met brandwonden. 20 minuten vóór de procedure werden rectaal midazolam (0.4 mg/kg) en S(+)-ketamine (0.75 mg/kg) toegediend. (De dosering van S(+)ketamine is de helft van de gebruikelijke dosering van de racemische ketamine) Adequate sedatie en analgesie werden in 94% van de procedures bereikt. Er werden geen respiratoire of cardiale complicaties gezien. De uitslaaptijd bedroeg gemiddeld 30 minuten. Kinderen die oud genoeg waren om zelf te kunnen rapporteren hadden allemaal een retrograde amnesie voor de procedure. (Heinrich 2004)

18.1.2.2. Opiaten

18.1.2.2.1. Intraveneuze fentanyl

In een retrospectieve studie werden de effectiviteit en veiligheid van intraveneus fentanyl bij wondbehandeling van patiënten met brandwonden geanalyseerd. Het betrof 148 procedures bij 55 patiënten (leeftijd 9 maanden tot 75 jaar waarvan 17 patiënten < 16 jaar oud). 8 van de 55 patiënten waren beademd. Als begin dosis werd tot 2 mcg/kg gegeven, daarna werden tijdens de procedure indien nodig aanvullende doses gegeven. De benodigde dosis fentanyl bij de eerste wondbehandeling was 8.0 ± 7.0 mcg/kg, range 0.7-38.0 mcg/kg. Er was geen correlatie tussen de gegeven dosis, leeftijd en/of percentage brandwond oppervlak. 15% had < dan 3 mcg/kg nodig en 20% > 10 mcg/kg. De pijnbestrijding was adequaat in 85% van de procedures. Bij acht patiënten was de pijnstilling niet adequaat ondanks een gemiddeld hogere dosering fentanyl dan in de groep met wel adequate pijnstilling (13.5 ± 9.8 mcg/kg vs 7.1 ± 6.3 mcg/kg). Bij de 47 niet-beademde patiënten werden bij 17 (31%) patiënten complicaties gezien: bij 14 was extra O2 nodig, bij 3 was masker en ballon beademing nodig en bij 2 patiënten werd naloxon toegediend. Er was geen verschil in de gebruikte fentanyl dosering bij het wel of niet optreden van complicaties. De auteurs concluderen (1) dat de noodzakelijke doseringen fentanyl hoger zijn dan de beschreven 3-5mcg/kg in anderen series voor andere procedures, (2) dat deze hogere doseringen in 85% der gevallen een adequate pijnstilling geven bij brandwondenbehandeling, maar er wel meer respiratoire complicaties optreden en (3) dat de toediening moet gebeuren door getraind personeel dat voorkomende respiratoire complicaties kan opvangen.(Linneman 2000)

18.1.2.2.2. Morfine oraal (of Fentanyl oraal)

De evidence based richtlijn voor Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen (NVK, februari 2008) stelt als aanbeveling dat "*oraal morfine gebruikt kan worden voor verzorgmomenten bij kinderen met brandwonden. Ook fentanyl zou hiervoor geschikt zijn, doch is in deze vorm niet in Nederland beschikbaar*". De richtlijn baseert zich hiervoor op de artikelen van Sharar 1998, Sharar 2002 en Robert 2003. Tot september 2007 werden geen nieuwe studies over deze medicijnen gepubliceerd.

Robert (2003) vergeleek in een dubbel blind placebo gecontroleerde cross-over studie het effect van orale fentanyl (10 microgram/kg, toegediend via een lolly) met orale morfine (0,4 mg/kg) tijdens een verbandwissel in bad bij 8 brandwondenpatiënten (gemiddelde leeftijd 5 jaar) op twee opeenvolgende dagen. Tevens werd lorazepam (0,1 mg/kg) als premedicatie gegeven en een rescue dosis van 0,4 mg/kg morfine werd voorzien. Vóór, tijdens en na de procedure werden pijn- en angstscores gemeten. Morfine en fentanyl bleken even effectief

te zijn en in geen der gevallen was rescue morfine nodig. Oversedatie of ademdepressie werd niet gezien.
Sharar verrichte twee gelijkaardige studies waarbij orale fentanyl (toegediend via een lolly) werd vergeleken met respectievelijk hydromorfone en oxycodone. In beide studies bleek de effectiviteit van orale fentanyl even groot als van respectievelijke hydromorfone en oxycodone. (Sharar 1998, Sharar 2002). Hydromorfone en oxycodone zijn in Nederland niet geregistreerd voor gebruik bij kinderen.

18.1.2.2.3. Fentanyl intranasaal

In een dubbelblinde gerandomiseerde cross-over studie werd het gebruik van intranasaal fentanyl vergeleken met oraal morfine voor wondbehandeling bij kinderen met brandwonden. 24 kinderen (mediane leeftijd 4.5 jaar) werden geïncludeerd. De dosis intranasale fentanyl was 1.4 mcg/kg (gebaseerd op de aanname van 70% resorptie en aldus overeenkomend met een IV dosering van 1 mcg/kg) en de dosis orale morfine was 1mg/kg. Orale medicatie werd 60 minuten voor de procedure gegeven en de intranasale 15 minuten voordien. Na starten van de procedure werd indien nodig intranasaal aanvullende doseringen gegeven van 15mcg fentanyl of placebo tot max. 3 mcg/kg.
Er werd geen duidelijk verschil tussen beide regimes gevonden in effectiviteit van pijnbestrijding en sedatie, verkoevertijd en complicaties. Lichte bijwerkingen zoals, misselijkheid, duizeligheid, hoofdpijn en jeuk werden bij fentanyl in 21% en bij morfine in 42% der gevallen gezien. Geen van de kinderen weigerde de intranasale toediening. De auteurs concludeerden dat beide middelen in de gebruikte toedieningsvorm even effectief zijn. Het voordeel van het gebruik van intranasaal fentanyl zou kunnen zijn dat de werking snel intreedt, de dosering getitreerd kan worden en het bijwerkingprofiel iets gunstiger lijkt te zijn. (Borland 2005)

18.1.2.2.4. Remifentanil

Tot september 2007 werden geen studies gepubliceerd over de toepassing van remifentanyl in het kader van PSA bij kinderen met brandwonden.

18.1.3. Niet-farmacologische technieken

18.1.3.1. Algemeen

Hiervoor wordt verwezen naar Subdeel 1 hoofdstuk 6: Niet-farmacologische technieken in het kader van PSA bij kinderen

18.1.3.2. Virtual Reality (VR) programma's

Met Virtual Reality wordt bedoeld: een afleidingstechniek waarbij gebruik wordt gemaakt van een soort videospel maar waarbij de speler de beleving heeft dat hij/zij zich echt in een andere omgeving bevindt. De speler wordt volledig opgenomen in de artificiële omgeving en kan daar ook in handelen. Hierdoor is het distractie effect veel groter dan bij gewone videospellen.

Hoffman rapporteert het positieve effect van VR bij twee adolescenten met ernstige brandwonden bij wie het gebruik van opiaten alleen onvoldoende was om verbandwissel te tolereren. Tijdens een zelfde verbandwisselprocedure werd afwisselend VR of een "gewoon"

videospel aangeboden, naast de gebruikelijke pijnstilling. In een pauze tijdens de verbandwissel werden een groot aantal items gescoord over de pijn en pijnbeleving op een numerieke schaal van 0 (geen) - 100 (max) mm. Alle scores lieten een forse daling (tussen de 47 en 93 mm) zien bij **het toepassen van VR tijdens de** procedure. (Hoffman 2000) In een op expert opinion gebaseerde publicatie beschrijft Hoffman in 2004 de toepassing van VR programma's bij brandwondenbehandeling en behandeling van fobieën. Functionele MRI heeft aangetoond dat VR de mate van aan pijn gerelateerde activiteit in de hersenen vermindert. (Hoffman 2004) In een recente dubbelblinde studie van Hoffman wordt het effect van een High-Tech Virtual Reality Helmet (60 graden view) vergeleken met een Low-Tech Virtual Reality Helmet (35 graden view) en een placebo groep (geen distractie) in een proefopstelling met een thermische pijnprikkel bij jonge volwassenen (18-23 jaar) Hierbij heeft de High-Tech Helmet een significant groter effect op het verminderen van de gemeten baseline pijnscore. De betere technische kwaliteit van de High-Tech Helmet geeft een betere distractie en daardoor een grotere invloed op de pijnbeleving. (Hoffman 2006)

Een gerandomiseerde prospectieve studie tijdens 11 procedures bij 7 kinderen (De leeftijd varieerde van 5-18 jaar, brandwond percentage > 3% lichaamsoppervlak) waarbij de kinderen als hun eigen controle dienden, bestudeerde het effect van VR op de pijnbeleving. Een verbandwisselprocedure werd in twee fasen verdeeld. Aan het begin werd de gebruikelijke (niet genoemde) medicatie gegeven en ad random werd in een van beide fases aanvullend VR toegevoegd. Aansluitend aan de fase werd een pijnscore (gezichtjesschaal, omgezet in 1-10 schaal) afgenomen en een vragenlijst afgenomen bij kind, ouders en verpleging. De procedurele pijn tijdens toepassing van VR was significant lager in vergelijking met pijnmedicatie alleen (pijn score 1.3 versus 4.1). Kinderen met brandwonden aan handen of gelaat werden uitgesloten omdat deze brandwonden het spelen van het VR spel zouden kunnen belemmeren. (Das 2005)

Conclusies uit de literatuur

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het optreden van een posttraumatisch stress-syndroom na behandeling van brandwonden bij kinderen afhangt van de hoogte van de dosis morfine die het kind tijdens de totale behandeling in het ziekenhuis gekregen heeft. Dit effect wordt veroorzaakt door reductie in scheidingsangst tijdens de behandeling. *C Saxe 2001, Saxe 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het toepassen van een standaardprotocol voor farmacotherapeutische interventie bij acute brandwonden bij kinderen, voor pijn, angst en jeukbehandeling leidt tot een duidelijke toename van het aantal kinderen waarbij opiaten en benzodiazepines worden voorgeschreven en een afname van het optreden van een acute of posttraumatische stress disorder *C Ratcliff 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van hoge doseringen (tot 8 microgram/ kg) fentanyl intraveneus een adequate PSA geeft bij de brandwondenbehandeling van kinderen. Hierbij bestaat wel een hoge kans (15%) op respiratoire complicaties. *C Linneman*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat ketamine intraveneus (in combinatie met een lage dosis midazolam) in handen van een niet-anesthesioloog een veilige en effectieve vorm van PSA is voor de brandwondenbehandeling van kinderen. *C Owens 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de combinatie van rectaal toegediende S(+)-ketamine en midazolam een effectieve en veilige vorm van PSA is bij de brandwondenbehandeling van kinderen. *C Heinrich 2004*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij brandwondenbehandeling van kinderen, oraal ingenomen ketamine leidt tot een significante vermindering van de pijnscore en een verbetering van de sedatie ten opzichte van een combinatie van oraal paracetamol, codeïne en diphenhydramine. *C Humphries 1997*

Niveau 2	Bij de brandwondenbehandeling van kinderen is intranasale fentanyl een even effectieve vorm van PSA als orale morfine *A2 Borland 2005*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat afleiden door middel van een zogenaamde “virtual reality” techniek de pijn bij kinderen tijdens een brandwondenbehandeling vermindert. *C Hoffman 2000, 2004, 2006, Das 2005,*

Overige overwegingen

- De literatuur werd niet onderzocht op wetenschappelijke publicaties over PSA bij wondverzorging in de acute fase van uitgebreide brandwonden. Bij uitgebreide brandwonden is er in de acute fase meestal ook sprake van een (dreigende) kritisch zieke conditie van het kind. Daarom verdient het de voorkeur om de PSA over te laten aan een anesthesioloog of intensivist met bekwaamheid in de diepe sedatie van ernstig zieke kinderen.

- Met uitzondering van de acute fase en de intensive care fase hebben patiënten waarbij regelmatige wondzorg en/of verbandwissel noodzakelijk is meestal geen intraveneuze toegang. Daarom werd in de literatuur ook gezocht naar niet-intraveneuze vormen van PSA.
- De beschikbare studies beschrijven ofwel 1 medicijn of maken slechts een beperkte vergelijking tussen verschillende alternatieven. Met name wat betreft de orale en transmucosale vormen van PSA laat de literatuur niet toe om een vergelijking te maken voor wat betreft effectiviteit en veiligheid tussen orale morfine, orale fentanyl, intranasale fentanyl, orale ketamine en rectale ketamine. Er zijn ook geen studies beschikbaar die parenterale en enterale vormen van PSA met elkaar hebben vergeleken.
- Over het gebruik van lachgas, propofol en remifentanyl in het kader van PSA bij kinderen met brandwonden, werd geen literatuur gevonden. De ketamine waarvan hierboven sprake is – tenzij anders vermeld – racemische ketamine. In Nederland is racemische Ketamine niet meer verkrijgbaar, maar wordt de meer potente isomeer S-ketaminehydrochloride (ook wel Ketamine-S, merknaam Ketanest®) gebruikt. Hoewel niet volledig bewezen, wordt bij gebruik van S-ketaminehydrochloride de helft van de dosering van de racemische Ketamine aangehouden.
- De kans op het ontstaan van een posttraumatische stress syndroom is bij een zo ingrijpend trauma als brandwonden groot en zal alleen door middel van adequate PSA en goede begeleiding kunnen worden voorkomen. In een review artikel over dit onderwerp schrijft Henry dat de volgende factoren van belang zijn voor een succesvol beleid bij kinderen met (uitgebreide) brandwonden (Henry 2000):
  1. een multidisciplinair behandelteam met ervaring en deskundigheid niet alleen in de brandwondenbehandeling zelf maar ook in pijnstilling en sedatie en het toepassen van niet-farmacologische technieken bij kinderen.
  2. alle leden van het team moeten er naar steven dat het kind zo min mogelijk pijn en stress ervaart, ook al kost dit tijd en kan dit aanleiding geven tot organisatorische problemen.
  3. de pijn behandeling moet geïntegreerd zijn in de totale behandeling.

Aanbevelingen

1. Bij kinderen met brandwonden zijn pijnstilling en minimaliseren van stress en discomfort in alle fasen van de behandeling essentieel. Daarom moet een adequate PSA een essentieel onderdeel van de totale brandwondenbehandeling zijn.
2. De PSA in verband met de wondverzorging in de acute fase bij uitgebreide brandwonden dient vanwege de potentieel kritische conditie van de patiënt over te worden gelaten aan een anesthesioloog of intensivist met bekwaamheid in de diepe sedatie van ernstig zieke kinderen.
3. Ketamine intraveneus (IV) en fentanyl IV kunnen als effectieve vormen van PSA worden toegepast in de niet-acute fase of bij slechts beperkte brandwonden en zolang het kind nog een intraveneuze toegang heeft. Ketamine heeft de voorkeur boven fentanyl vanwege grotere effectiviteit en minder kans op respiratoire complicaties.
4. In de niet-acute fase of bij slechts beperkte brandwonden waarbij het kind geen intraveneuze toegang nodig heeft, kunnen orale morfine, orale fentanyl, intranasale fentanyl, orale ketamine en rectale ketamine als effectieve vormen van PSA worden

toegepast. Op basis van de literatuur is het niet mogelijk aan te geven welke van deze opties de beste is. Van de opiaten lijkt intranasale fentanyl de best stuurbare vorm te zijn.

5. Zowel parenterale als enterale of transmucosale toepassingen van ketamine en opiaten leiden tot een matige tot diepe sedatie. Bij de toepassing van één van deze vormen van PSA moet voldaan worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, skills, competenties en monitoring die in subdeel I van deze richtlijn worden verwoord.
6. Gezien de frequentie en pijnlijkheid van de procedures bij brandwonden bij kinderen dienen ook niet-farmacologische naast medicamenteuze technieken gebruikt te worden. Bij (ernstige) brandwonden wordt afleiden op basis van virtual reality geadviseerd.
7. Met het oog op het voorkómen van posttraumatisch stress-syndroom dient scheidingsangst tijdens de behandeling voorkomen of verminderd te worden. Een effectieve PSA met adequate pijnstillingen het streven naar de aanwezigheid van een ouder of verzorger tijdens de procedure zijn bijgevolg essentiële maatregelen.

Literatuur

1. Borland ML, Bergesio R, Pascoe EM, Turner S, Woodger S. Intranasal fentanyl is an equivalent analgesic to oral morphine in paediatric burns patients for dressing changes: a randomised double blind crossover study. Burns. 2005 Nov;31(7):831-7. Epub 2005 Jul 6.
2. Das DA, Grimmer KA, Sparnon AL, McRae SE, Thomas BH. The efficacy of playing a virtual reality game in modulating pain for children with acute burn injuries: a randomized controlled trial BMC Pediatr. 2005 Mar 3;5(1):1.
3. Heinrich M, Wetzstein V, Muensterer OJ, Till H. Conscious sedation: Off-label use of rectal S(+)-ketamine and midazolam for wound dressing changes in paediatric heat injuries.
4. Eur J Pediatr Surg. 2004 Aug;14(4):235-9.
5. Henry DB, Foster RL. Burn pain management in children. Pediatr Clin North Am. 2000 Jun;47(3):681-98, ix-x. Review.
6. Hoffman HG, Doctor JN, Patterson DR, Carrougher GJ, Furness TA 3rd. Virtual reality as an adjunctive pain control during burn wound care in adolescent patients. Pain. 2000 Mar;85(1-2):305-9.
7. Hoffman HG. Virtual-reality therapy. Sci Am. 2004 Aug;291(2):58-65. No abstract available.
8. Hoffman HG, Seibel EJ, Richards TL, Furness TA, Patterson DR, Sharar SR. Virtual reality helmet display quality influences the magnitude of virtual reality analgesia. J Pain. 2006 Nov;7(11):843-50.
9. Humphries Y, Melson M, Gore D. Superiority of oral ketamine as an analgesic and sedative for wound care procedures in the pediatric patient with burns. J Burn Care Rehabil. 1997 Jan-Feb;18(1 Pt 1):34-6.
10. Linneman PK, Terry BE, Burd RS. The efficacy and safety of fentanyl for the management of severe procedural pain in patients with burn injuries. J Burn Care Rehabil. 2000 Nov-Dec;21(6):519-22.
11. Martin-Herz SP, Thurber CA, Patterson DR. Psychological principles of burn wound pain in children. II: Treatment applications. J Burn Care Rehabil. 2000 Sep-Oct;21(5):458-72; discussion 457.
12. Owens VF, Palmieri TL, Comroe CM, Conroy JM, Scavone JA, Greenhalgh DG. Ketamine: a safe and effective agent for painful procedures in the pediatric burn patient. J Burn Care Res. 2006 Mar-Apr;27(2):211-6; discussion 217.

13. Ratcliff SL, Brown A, Rosenberg L, Rosenberg M, Robert RS, Cuervo LJ, Villarreal C, Thomas CR, Meyer WJ 3rd. The effectiveness of a pain and anxiety protocol to treat the acute pediatric burn patient. Burns. 2006 Aug;32(5):554-62. Epub 2006 Jun 12.
14. Robert R, Brack A, Blakeney P, Villarreal C, Rosenberg L, Thomas C, Meyer WJ 3rd. A double-blind study of the analgesic efficacy of oral transmucosal fentanyl citrate and oral morphine in pediatric patients undergoing burn dressing change and tubbing. J Burn Care Rehabil. 2003 Nov-Dec;24(6):351-5.
15. Saxe G, Stoddard F, Courtney D, Cunningham K, Chawla N, Sheridan R, King D, King L. Relationship between acute morphine and the course of PTSD in children with burns. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2001 Aug;40(8):915-21.
16. Saxe G, Geary M, Bedard K, Bosquet M, Miller A, Koenen K, Stoddard F, Moulton S. Separation anxiety as a mediator between acute morphine administration and PTSD symptoms in injured children. Ann N Y Acad Sci. 2006 Jul;1071:41-5.
17. Sharar SR, Carrougher GJ, Selzer K, O'Donnell F, Vavilala MS, Lee LA. A comparison of oral transmucosal fentanyl citrate and oral oxycodone for pediatric outpatient wound care. J Burn Care Rehabil. 2002 Jan-Feb;23(1):27-31.
18. Stoddard FJ, Sheridan RL, Saxe GN, King BS, King BH, Chedekel DS, Schnitzer JJ, Martyn JA. Treatment of pain in acutely burned children. J Burn Care Rehabil. 2002 Mar-Apr;23(2):135-56. Review.

HOOFDSTUK 19. PSA VOOR PERIFERE INTRAVENEUZE TOEGANGSPROCEDURES EN OVERIGE KLEINE PIJNLIJKE OF STRESSERENDE PROCEDURES

19.1 Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij perifere intraveneuze toegangsprocedures en overige kleine pijnlijke of stresserende procedures? Welke medicijnen en niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden?

Selectiecriteria literatuur

De volgende zoektermen werden onder andere gebruikt:
Consious sedation, sedation, child, intravenous access, lumbar punction, catheterization, bladder, gastric tube, punction

Inleiding

Kinderen in een ziekenhuis ondergaan zeer regelmatig relatief kleine en kortdurende procedures die voor dat kind pijnlijk en/of stresserend (kunnen) zijn. Het inbrengen bijvoorbeeld van een perifere intraveneuze toegangsweg is bij kinderen waarschijnlijk, naast bloedafname, de meest uitgevoerde pijnlijke procedure.
Voor het reduceren van de angst, pijn en discomfort bij deze procedures zijn er (1) niet-farmacologische technieken en (2) lokale en (3) systemische medicamenteuze mogelijkheden. Vaak zal een combinatie van (1) en (2) volstaan. Toch komt het vaak voor, met name bij kleine kinderen, dat deze procedures niet goed mogelijk zijn zonder een vorm van stevig fixeren (restraint) omdat het kind zich verzet tegen de als pijnlijk en/of stresserend ervaren procedure. Kinderen met een chronische aandoening ondergaan in veel gevallen zeer regelmatig dezelfde pijnlijke procedure(s) waardoor de kans bestaat op steeds meer verzet en anticipatorische angst. Het kan bijgevolg wenselijk zijn te kunnen beschikken over een vorm van PSA voor deze kleine procedures.

Samenvatting van de literatuur

1. Algemeen

In een prospectieve studie werd aan ouders/begeleiders van kinderen jonger dan 8 jaar, die met hun kind op de afdeling spoedeisende hulp kwamen gevraagd middels een vragenlijst of zij, bij een hypothetisch beschreven bezoek, waarbij hun kind een infuus nodig zou hebben, daar tijd en geld voor over zouden hebben om het inbrengen pijnloos te maken. 108 vragenlijsten konden geanalyseerd worden. De meeste ouders (89%) kozen voor een pijnloze procedure, onafhankelijk van eerdere ervaringen. Hiervan was 65% bereid een uur langer te blijven op de SEH. 77% was bereid zeker 15 dollar te betalen, 37% zelfs 100 dollar. Bereidheid tot betalen was afhankelijk van inkomen en etniciteit. De bereidheid langer te blijven was onafhankelijk van die twee factoren. (Walsh 2006)

In een retrospectieve studie van 6545 patiënten die gedurende 4 maanden waren gezien op een kinder SEH unit werd de dagelijkse praktijk van procedurele pijnbestrijding/sedatie

onderzocht. Er werden 1727 pijnlijke procedures verricht bij 1210 kinderen. Bij 859 kinderen werd een venapunktie verricht of een infuus gegeven. Van deze kinderen kregen slechts 7 (<1%) lokaal anesthetica voor de procedure. Het mediane tijdsverloop tussen de beslissing om een infuus in te brengen of een venapunctie te doen en de daadwerkelijke uitvoering was 30 minuten. Dit is voldoende om met de beschikbare topicale anesthetische preparaten voldoende effect te bereiken. Ook voor andere kleine ingrepen (zoals injecties, blaas-catheterisatie en het plaatsen van een maagsonde) stelden de auteurs vast dat eenvoudig beschikbare vormen van procedurele analgesie en sedatie amper werden toegepast. Volgens de auteurs zou dit kunnen berusten op de onterechte veronderstellingen bij professionals dat (1) het organiseren van een vorm van PSA te veel tijd kost en (2) deze eenvoudige procedures voor kinderen niet zeer stressvol zijn. (MacLean 2007)

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat ouders van kinderen onder de 8 jaar bereid zijn langer te wachten op een SEH om het mogelijk te maken om pijnstilling te geven voor het inbrengen van een infuus. *C Walsh 2006*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat voor het inbrengen van een infuus op een SEH ten onrechte meestal geen gebruik wordt gemaakt van lokale anesthesie. Ook voor andere kleine procedures geldt dat beschikbare eenvoudige vormen van procedurele analgesie en/of sedatie meestal niet worden toegepast. *C Maclean 2007*

2. Perifere vaattoegang en venapunctie

2.1 Lokaal medicamenteus

Voor aanbevelingen over de toepassing van lokale uitwendige pijnbestrijding wordt verwezen naar de Evidence Based Richtlijn voor Pijnmeting en Behandeling van Pijn bij Kinderen (NVK, februari 2008). Deze richtlijn stelt op basis van 2 niveau-1 conclusies en 2 niveau-2 conclusies het volgende: *Het verdient aanbeveling om EMLA® bij zowel pasgeborenen als bij kinderen te gebruiken bij lumbaal punctie, venapunctie, het inbrengen van een infuus en bij intramusculaire vaccinaties.* Ook andere internationale richtlijnen formuleren gelijkaardige aanbevelingen (Royal Australasian College of Physicians 2006).

Niveau 4	De auteurs van verschillende Evidence Based richtlijnen stellen dat een lokale vorm van pijnbestrijding (zoals bijvoorbeeld EMLA®) aan te bevelen is bij een venapunctie en bloedafname. *D Royal Australasian College of Physicians 2006, NVK Evidence Based Richtlijn voor Pijnmeting en Behandeling van Pijn bij Kinderen (Februari 2008).*

2.2. Niet-farmacologische technieken

In een prospectieve gerandomiseerde studie werd gekeken naar het effect van de interventie van een Certfied Child Life Specialist (CCLS), in Nederland te vergelijken met een pedagogisch medewerker, bij het inbrengen van een perifeer infuus bij kinderen op een SEH. In vier fasen van de procedure, werd het gedrag van het kind op een scorings lijst vastgelegd. Het betrof kinderen tussen de 2 en 16 jaar, niet in de emergency room, die geen lokaal anestheticum hadden gekregen. Het betrof 76 kinderen in de interventiegroep en 62 in de controle groep zonder interventie. Er was een significante afname van de gescoorde stress met het meeste effect bij kinderen van 4-7 jaar.(Stevenson 2005)

Voor overige literatuur over de toepassing van niet-farmacologische technieken wordt verwezen naar het betreffende hoofdstuk in deze richtlijn. (zie Subdeel I, hoofdstuk 6)

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het inzetten van een Certified Child Life Specialist (pedagogisch medewerker) op een SEH tot een afname leidt van de stress tijdens het inbrengen van een perifeer infuus, met het meeste effect bij kinderen van 4 tot 7 jaar. *B Stevenson 2005*

2.3. Systemisch medicamenteus

2.3.1. Midazolam

In een RDBCT bij 123 kinderen (gemiddelde leeftijd 7.75 ± 4.46 jaar), werd midazolam oraal (0.5 mg/kg, max 20 mg) als premedicatie voor endoscopische procedures onder sedatie vergeleken met een placebo oplossing. In de midazolam groep was er sprake van (1) een significant hogere mate van sedatie bij het inbrengen van de infuusnaald (2) een significant hogere de mate van acceptatie van het inbrengen van de infuusnaald en (3) een significant lagere angst bij het afscheid nemen van de ouders. (Liacouras 1998)

Een prospectieve gerandomiseerde studie vergeleek (N=54, 3-18 jaar) premedicatie met orale midazolam (0.5 mg/kg) bij propofol sedatie voor endoscopieën met propofol sedatie zonder premedicatie. Door middel van een scorings systeem werden de reacties tijdens het infuus inbrengen en het weggaan van de ouders beoordeeld. Beide waren significant minder stressvol. Het infuus inbrengen bleek ook minder pijnlijk. Kinderen > 6 jaar scoorden zelf ook significant minder pijn bij het infuus inbrengen na midazolam premedicatie. (Paspatis 2006)

Conclusies

Niveau 2	Oraal midazolam vermindert significant de stress bij het inbrengen van een perifeer infuus. *A2 Liacouras, 1998* *B Paspatis 2006*

Voor een meer gedetailleerde analyse van midazolam wordt verwezen naar de literatuur die wordt samengevat in subdeel 2, hoofdstuk 15 “PSA bij kinderen op de Spoedeisende Hulp”, tweede uitgangsvraag. De conclusies van die literatuur worden hier herhaald.

Overige conclusies, afkomstig uit "PSA bij kinderen op de Spoedeisende Hulp", tweede uitgangsvraag:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat midazolam per os in tot 27% van de gevallen kan leiden tot inadequate sedatie bij diverse procedures op een SEH. *B Davies 1998*

Niveau 2	Het is aannemelijk dat midazolam intraveneus (i.v) en per os soms kan leiden tot paradoxale excitatie of hyperagitatie. *B EMSC Grant Panel 2004, Davies 1998*

Niveau 2	Doordat intranasale midazolam een brandend gevoel in de neus geeft, is het aannemelijk dat orale, rectale en sublinguale toediening van midazolam de voorkeur heeft. *B Geldner 1997, Connors 1994*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat van alle niet-intraveneuze toedieningsvormen sublinguale midazolam binnen 30 minuten na toediening tot de hoogste plasmaspiegel leidt *B Geldner 1997*

2.3.2. Lachgas

Lachgas wordt uitgebreid besproken in hoofdstuk 8 van subdeel 1 van deze richtlijn. Hieronder worden de relevante conclusies uit dat hoofdstuk overgenomen.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat lachgas in concentraties van 50-70% en toegediend door een specifiek getraind verpleegkundige een zeer effectieve en veilige manier is om pijn en stress bij niet tot mild zieke kinderen in het kader van relatief kleine procedures (infuus prikken, hechten van snijwonden, lumbaal punctie, beenmergpunctie, verbandwissel, incisie abces, resectie naevus of cyste, blaascatheterisatie, intra-articulaire injectie en KNO-procedures) te onderdrukken *B Iannalfi 2005* *C Kanagasundaram 2001, Burnweit 2004, Frampton 2003*

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het plaatsen van een infuus bij kinderen waarvan bekend is dat zij moeilijk te prikken zijn, makkelijker wordt onder lachgassedatie+EMLA® in vergelijking met alleen EMLA ®. *B Ekbom 2005*

Niveau 1	Bij kinderen waarbij een infuus wordt ingebracht is aangetoond dat EMLA ® en lachgas even effectief zijn om de procedurele pijn en stress te onderdrukken *A2 Paut 2001, Hee 2003*

Niveau 3	Sedaties met lachgas tot 50% gaan gepaard met een zeer kleine kans op potentieel ernstige complicaties (0,3%). Risicofactoren zijn een leeftijd < 1 jaar en co-medicatie met een ander sedativum *C Gall 2001*

2.3.3. Vergelijking midazolam met lachgas

Er bestaat voor wat betreft intraveneuze toegangsprocedures geen vergelijkend onderzoek tussen midazolam en lachgas.

3. PSA voor overige "kleine" procedures

Voor een aantal kleinere procedures in de kindergeneeskunde is het weinig gebruikelijk een vorm van anxiolyse, lichtesedatie al of niet in combinatie met (lokale)pijnstilling te geven. Voorbeelden van deze procedures zijn: blaascatheterisatie, inbrengen van een maagsonde, eenmalige thoraxpunctie en gewrichtspunctie. Er werd geen literatuur gevonden waarin PSA voor een van deze procedures systematisch of vergelijkend werd bestudeerd. In afwezigheid van goede studies meent de werkgroep dat gelijkaardige aanbevelingen kunnen worden gemaakt als voor de venapunctie en de perifere intraveneuze toegang.

Voor wat betreft de lumbaal punctie en beenmergpunctie wordt ondermeer verwezen naar subdeel 2, hoofdstuk 12 over oncologische procedures. Over PSA in het kader van een lumbaal punctie voor meningitis diagnostiek bij kinderen werd geen literatuur gevonden. In afwezigheid van goede studies meent de werkgroep dat gelijkaardige aanbevelingen kunnen worden gemaakt als voor de venapunctie en de perifere intraveneuze toegang.

Overige overwegingen

Tijdens het schrijven van deze richtlijn kwam in Nederland Rapydan® op de markt. Dit is een pleister waarin een combinatie zit van 70 mg lidocaïne en 70 mg tertracaïne. Rapydan® kan een alternatief zijn voor de in deze richtlijn vermelde EMLA®. Rapydan® zou sneller werken dan EMLA ® en tot lokale vasodilatatie leiden waardoor het aanprikken zou worden vergemakkelijkt.

Aanbevelingen

1.	Bij kleine **<u>pijnlijke</u>** procedures zoals het inbrengen van een perifeer infuus, venapunctie, lumbaalpunctie, thoraxpunctie, gewrichtspuncties, en dergelijke moet wanneer geen sprake is van een onmiddelijk levensbedreigende situatie steeds gebruik worden gemaakt van lokale anesthesie en één of meer niet-farmacologische technieken (kindgerichte benadering, afleiding, eventueel van hypnose). De tijdsduur nodig voor het inwerken van lokale anesthetica en het toepassen van niet-farmacologische technieken is verwaarloosbaar mits voldoende anticipatoir ingesteld en mag derhalve niet als excuus

worden voorgewend voor het niet toepassen ervan.

2. Bij kleine **stresserende maar niet pijnlijke** procedures (bijvoorbeeld maagsonde, echografie, otoscopie) moet steeds gebruik worden gemaakt van één of meer niet-farmacologische technieken (kindgerichte benadering, afleiding, eventueel van hypnose).
3. Indien bij **kleine pijnlijke en/of stresserende procedures** (bijvoorbeeld blaascatherisatiie) gedwongen immobilisatie en fixatie (restraint) noodzakelijk zijn of waarschijnlijk noodzakelijk zullen zijn, dan moet naast het gebruik van niet-farmacologische technieken en (voor zover zinvol) lokale anesthesie, in de **eerste plaats worden gekozen voor een lichte vorm van sedatie of anxiolyse**. Midazolam en lachgas komen hiervoor in aanmerking:
   a. In geval van niet-intraveneuze toepassing van midazolam wordt midazolam bij voorkeur sublinguaal gegeven om irritatie van de neus bij intra-nasale toediening, ineffectieve sedatie bij rectale toediening of wisselende plasmaconcentratie bij orale toediening te voorkomen.
      Gaat men over tot het gebruik van midazolam dan dient daarom voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van de patiëntenselectie, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord. Hoewel niet goed onderbouwbaar met onderzoek zal een eenmalige gift van een begindosering van midazolam meestal slechts tot anxiolyse/lichte sedatie leiden. Bij hogere doseringen, in combinatie met andere sederende middelen en bij sommige patiënten zal midazolam leiden tot matige of zelfs diepe sedatie.
   b. Het is aan te bevelen om over lachgas te kunnen beschikken als PSA techniek voor de vele relatief beperkte maar toch pijnlijke procedures bij kinderen (bijvoorbeeld bloedafname, infuus prikken, blaacatheterisatie, plaatsen maagsonde, hechten of verzorgen van wonden, fractuurreducties en kleine chirurgische procedures). Deze vorm van PSA is mogelijk effectiever dan het gebruik van lokale anesthesie en/of anxiolyse met midazolam. Hierbij moeten tevens de volgende bijkomende voordelen worden overwogen: (1) het niet noodzakelijk zijn van een intraveneuze toegang, (2) de minder scherpe voorwaarden wat betreft competenties, skills en monitoring in vergelijking met diepe sedatie, (3) de snelle inwerktijd en (4) de zeer korte ontwaakfase waardoor snel ontslag mogelijk is.
4. Indien (kan verwacht worden dat) bij kleine pijnlijke en/of stresserende procedures lichte sedatie of anxiolyse niet volstaan dan moet gekozen worden voor anesthesie of voor een **diepe vorm van PSA**. Indien gekozen wordt voor diepe PSA gelden de volgende aanbevelingen:
   a. Medicatiekeuze:
      1e keus: ketamine i.v. is uitgebreid onderzocht en een bewezen effectief sedativum. Voornaamst nadeel is het relatief frequente voorkomen van braken.
      2e keus: propofol i.v. in combinatie met fentanyl i.v. heeft als nadeel het meer frequente voorkomen van respiratoire complicaties en de neiging tot het snelle optreden van ongewenste algehele anesthesie.
      3e keus: midazolam in combinatie met fentanyl i.v. heeft evenals propofol als nadeel het meer frequente optreden van respiratoire complicaties.
   b. Er moet voldaan zijn aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, skills, competenties en monitoring die in subdeel I van deze richtlijn worden verwoord.

Literatuur

1. Burnweit C, Diana-Zerpa J, Nahmad M, Lankau C, Weinberge M, Malvezzi L, Smith L, Shapiro T, Thayer K. Nitrous oxide analgesia for minor pediatric surgical procedures:an effective alternative to conscious sedation ? J Pediatr Surg 2004;39:495-499.
2. Connors K, Terndrup TE. Nasal versus oral midazolam for sedation of anxious children undergoing laceration repair. Ann Emerg Med 1994; 24: 1074–79.
3. Davies F.C., Waters M. Oral midazolam for conscious sedation of children during minor procedures .J Accid Med1998;15: 244-248
4. Frampton A, Browne G, Lam L, Cooper M, Lane L. Nurse administered relative analgesia using high concentration nitrous oxide to facilitate minor procedures in children in an emergency department. Emerg Med J. 2003;20:410-413.
5. Gall O, Annequin D, Benoit G, Tourniaire B, Koscielny S, Clément A. Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. Lancet 2001;358(9292):1514-1515.
6. Geldner G, Hubmann M, Knoll R, Jacobi K. Paediatr Anaesth. 1997;7(2):103-9. Comparison between three transmucosal routes of administration of midazolam in children.
7. Hee H, Goy R, Suah-bwee A. Effective reduction of anxiety and pain during venous cannulation in children:a comparison of analgesic efficacy conferred by nitrous oxide, Emla® and combination. Paed Anaesth 2003;13:210-216.
8. Iannalfi A, Bernini G, Caprilli S, Lippi A, Tucci F, Messeri A. Painful procedures in children with cancer: comparison of moderate sedation and general anesthesia for lumbar puncture and bone marrow aspiration. Pediatr Blood Cancer 2005;45:933-938
9. Kanagasundaram S, Lane J, Cavalletto B, Keneally J, Cooper M. Efficacy and safety of nitrous oxide in alleviating pain and anxiety during painful procedures. Arch Dis Child 2001;84:492-495.
10. Liacouras CA, Mascarenhas M, Poon C, Wenner WJ. Placebo-controlled trial assessing the use of oral midazolam as a premedication to conscious sedation for pediatric endoscopy. Gastrointestinal Endoscopy 1998, 47(6): 455-460
11. Mace SE, Barata IA, Cravero JP, Dalsey WC, Godwin SA, Kennedy RM et al; EMSC Grant Panel. Clinical policy: evidence-based approach to pharmacologic agents used in pediatric sedation and analgesia in the emergency department. J Pediatr Surg. 2004 Oct;39(10):1472-84
12. MacLean S, Obispo J, Youg KD. The Gap Between Pediatric Emergency Department Procedural Pain Management Treatments Available and Actual Practice. Pediatr Emerg Care 2007; 23 (2): 87 – 93
13. NVK Evidence-based richtlijn voor Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen – Conceptversie 4 2007.
14. Paspatis GA, Charoniti I, Manolaraki M, Vardas E, Papanikolaou N, Anastasiadou A, Gritzali A. Synergistic Sedation With Oral Midazolam as a Premedication and Intravenous Propofol Versus Intravenous Propofol Alone in Upper Gastrointestinal Endoscopies in Children: A Prospective, Randomized Study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006, 43: 195-199
15. Paut O, Calméjane C, Delorme J, Lacroix F, Camboulibes J. Emla® versus nitrous oxide for venous cannulation in children. Anesth Analg 2001 ;93 :590-593.
16. Royal Australasian College of Physicians guideline 2006: Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australian College of Physicians. Management of procedure-related pain in children and adolescents. Journal of Paediatrics and Child Health 42 (2006)S1-S29, 2006
17. Stevenson MD, Bivins CM, O'Brien K, Gonzalez del Rey JA. Child Life Intervention During Angiochatheter Insertion in the Pediatric Emergency Department. Pediatric Emergency Care November 2005; 21(11): 712-718
18. Walsh BM, Bartfield JM. Survey of Parental Willingness to Pay and Willingness to Stay for "Painless" Intravenous Catheter Placement. Pediatric Emergency Care November 2006; 22(11): 699-703.

HOOFDSTUK 20. PSA VOOR THORAXDRAINAGES BIJ KINDEREN

20.1 Hoe kan op een maximaal veilige en effectieve manier PSA worden gegeven bij Thoraxdrainages bij kinderen? Welke medicijnen en niet-farmacologische technieken en/of omstandigheden?

Selectiecriteria literatuur:
Sedation, chest tube, drainage, pleural space, child

Inleiding:
Het plaatsen van een thoraxdrain is een pijnlijke tot zeer pijnlijke procedure die ofwel urgent ofwel semi-urgent wordt verricht bij patiënten met een onderliggend pulmonaal en/of pleuraal probleem. Een deel van deze patiënten is als gevolg van dit probleem tevens respiratoir bedreigd. Dit laatste heeft belangrijke consequenties voor de manier waarop PSA wordt toegepast.

Samenvatting van de literatuur:
Er werd in de literatuur geen systematisch onderzoek gevonden naar PSA in het kader van het plaatsen van thoraxdrains bij kinderen. De Australasian guideline (2006) beveelt aan om bij het plaatsen van thoraxdrains gebruik te maken van een combinatie van kortwerkende anesthetica of van korte algehele anesthesie, lokale pijnstilling en niet-farmacologische technieken. Voor het verwijderen van thoraxdrain beveelt deze richtlijn het gebruik van verdovende creme (bijvoorbeeld Emla®) en intermittente bolussen morfine aan.

Conclusies:

Niveau 4	Experts zijn van mening dat bij het plaatsen van een thoraxdrain bij een kind best gebruik wordt gemaakt van de combinatie van (1) lokale anesthesie (van de prikplaats), (2) kortwerkende anesthetica of korte algehele anesthesie, en (3) niet-farmacologische technieken. *D Royal Australasian College of Physicians guideline 2006*

Niveau 4	Experts zijn van mening dat bij het verwijderen van een thoraxdrain bij een kind best gebruik wordt gemaakt van de combinatie van (1) lokale anesthesie met een verdovende creme en (2) intermittente bolussen morfine. *D Royal Australasian College of Physicians guideline 2006*

Overige overwegingen:
Er is geen onderzoek beschikbaar dat toelaat om evidence based aanbevelingen te formuleren. De aanbevelingen zijn daarom gebaseerd op (1) aanbevelingen die elders in deze richtlijntekst worden gegeven voor procedures met een gelijkaardige karakter wat betreft mate van pijnlijkheid en (2) de aanname dat patiënten die een thoraxdrain behoeven

meestal een onderliggend respiratoir lijden hebben waardoor het plaatsen van de thoraxdrain én de PSA die ervoor wordt gegeven gepaard kunnen gaan met een verhoogde kans op (potentieel ernstige) complicaties.

Aanbevelingen:

1. Het plaatsen van een thoraxdrain bij kinderen dient bij voorkeur onder **diepe sedatie** en of **algehele anesthesie te worden uitgevoerd**.
2. Indien wordt overgegaan tot een PSA dan:
   a. Moet die worden gesuperviseerd door een anesthesioloog of een intensivist zodat een eventuele verslechtering van de respiratoire conditie adequaat kan worden herkend en behandeld.
   b. Is intraveneuze ketamine (eventueel in combinatie met midazolam intraveneus (IV)) een geschikt middel. Andere mogelijkheden zijn propofol+lokale anesthesie of remifentanyl.
   c. Dient voldaan te worden aan de randvoorwaarden ten aanzien van patiëntenselectie, de keuze van middelen, skills, competenties, monitoring en overige randvoorwaarden die in subdeel I van deze richtlijn zijn verwoord.
3. Bij oudere kinderen en mits volledige informed consent van het kind kan gekozen worden voor de combinatie van lokale anesthesie met niet-farmacologische technieken, eventueel in combinatie met een vorm van anxiolyse (bijvoorbeeld midazolam). Deze strategie is alleen toelaatbaar indien hieronder geen noodzaak bestaat voor geforceerde immobilisatie en fixatie (restraint).
4. In verband met het potentieel expanderen van een pneumothorax mag lachgas niet worden gebruikt als PSA voor het plaatsen van een thoraxdrain.
5. Voor een eenmalige pleurapunctie kan bij coöperatieve patiënten lokale anesthesie+niet-farmacologische technieken volstaan.

Literatuur

- Royal Australasian College of Physicians guideline 2006: Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australian College of Physicians. Management of procedure-related pain in children and adolescents. Journal of Paediatrics and Child Health 42 (2006)S1-S29, 2006