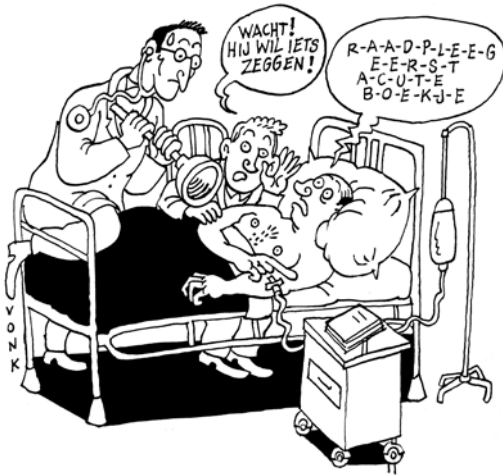


Acute boekje

Richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van aandoeningen op het gebied van inwendige specialismen



Acute boekje

**Richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van
aandoeningen op het gebied van inwendige specialismen**

Vierde editie 2009

Colofon

Acute boekje – Richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van aandoeningen op het gebied van inwendige specialismen – Vierde editie 2009

ISBN: 978-90-8523-197-4

Dit boekje is tot stand gekomen op initiatief van de ziekenhuizen binnen de opleidings-regio Amsterdam I, i.s.m. de Commissie Richtlijnen van de Nederlandsche Internisten Vereniging (NIV), en mede mogelijk gemaakt door een subsidie van de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten.

Hoewel de gegevens van dit boekje met de grootst mogelijke zorg zijn bijeengebracht, nemen de auteurs, de Nederlandsche Internisten Vereniging en de uitgever geen enkele verantwoordelijkheid op zich voor eventuele zetfouten of andere onjuistheden.

Uitgever



Van Zuiden Communications B.V.

Postbus 2122

2400 CC Alphen aan den Rijn

Tel.: 0172-476191

Fax: 0172-471882

E-mail: zuiden@zuidencom.nl

www.vanzuidencommunications.nl

© 2009, Van Zuiden Communications B.V., Alphen aan den Rijn

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervaelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enigerlei wijze, hetzij elektronisch, hetzij mechanisch, door fotokopieën, of enige andere wijze zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16B Auteurswet 1912 jffl het Besluit van 20 juni 1974, Staatsblad 352, zoals gewijzigd bij Besluit van 23 augustus 1985, Staatsblad 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dienen de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te worden voldaan aan de Stichting Reprorecht (Postbus 882, 1180 AW Amstelveen).

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers of andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

Hoewel bij het vervaardigen van dit boek de uiterste zorgvuldigheid is betracht, kunnen de uitgever, de auteurs en de eindredacteuren geen enkele aansprakelijkheid aanvaarden voor zetfouten of andere onjuistheden. Aan deze uitgave kunnen dan ook geen rechten worden ontleend.

Redactiecommissie

A.P.J. de Vries (LUMC, Leiden)
R.O.B. Gans (UMCG, Groningen)
M.M. Levi (AMC, Amsterdam)

Redactieraad

Prof. dr. E.W.M.T. ter Braak (UMCU, Utrecht)
Prof. dr. S.A. Danner (VUmc, Amsterdam)
Prof. dr. R.O.B. Gans (UMCG, Groningen)
Prof. dr. M. Levi (AMC, Amsterdam)
Prof. dr. J.W.M van der Meer (UMC St Radboud, Nijmegen)
Prof. dr. J.A. Romijn (LUMC, Leiden)
Prof. dr. J.L.C.M. van Saase (Erasmus MC, Rotterdam)
Prof. dr. P. Speelman (AMC, Amsterdam)
Prof. dr. C.D.A. Stehouwer (UMCM, Maastricht)

Redactiebureau

Nederlandsche Internisten Vereeniging
L.L. Knappe
Postbus 20066
3502 LB UTRECHT

Auteurs

M.A. van Agtmael (VUmc, Amsterdam)
M.A. Alleman (Isala Klinieken, Zwolle)
B. van Balkom (Bernhoven Ziekenhuis, Oss)
E.H. Bel (AMC, Amsterdam)
K. Berend (St. Elisabeth's Hospitaal, Curaçao)
P.A.W. te Boekhorst (Erasmus MC, Rotterdam)
R. Bos (UMCG, Groningen)
E.W.M.T. ter Braak (UMCU, Utrecht)
O.M. Dekkers (LUMC, Leiden)
L.P.G. Derde (UMCU, Utrecht)
R. Ekhart (UMCU, Utrecht)
E.H. Gisolf (Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem)
F. Grüne (Erasmus MC, Rotterdam)
J. Heimans (VUmc, Amsterdam)
A.L. Heinen (Nysingh Advocaten, Arnhem)

Auteurs (vervolg)

E.J. Hoorn (Erasmus MC, Rotterdam)
I.C.C. van der Horst (UMCG, Groningen)
J.H. Hubben (Nysingh Advocaten, Arnhem)
P.C. Huijgens (VUmc, Amsterdam)
M.V. Huisman (LUMC, Leiden)
P.W. Kamphuisen (AMC, Amsterdam)
M. Kars (LUMC, Leiden)
E.D. Kerver (AMC, Amsterdam)
C. Kramers (UMC St Radboud, Nijmegen)
B.J. Kullberg (UMC St Radboud, Nijmegen)
A.M.J. Langers (LUMC, Leiden)
J.C. ter Maaten (UMCG, Groningen)
C.A. van Minnen (UMCG, Groningen)
H. Monajemi (AMC, Amsterdam)
T.J. Olgers (UMCG, Groningen)
H.P.E. Peters (UMC St Radboud, Nijmegen)
J.M. Prins (AMC, Amsterdam)
R.S. van Rijn (Erasmus MC, Rotterdam)
J.E. Roeters van Lennep (LUMC, Leiden)
J.L.C.M. van Saase (Erasmus MC, Rotterdam)
B.J.J.W. Schouwenberg (UMC St Radboud, Nijmegen)
G. Schreij (UMCM, Maastricht)
E.H. Serné (VUmc, Amsterdam)
Y.M. Smulders (VUmc, Amsterdam)
R.J.L. Stuyt (LUMC, Leiden)
G.D. Valk (UMCU, Utrecht)
F.L. van de Veerdonk (UMC St Radboud, Nijmegen)
A.P.J. de Vries (LUMC, Leiden)
J.F.M. Wetzels (UMC St Radboud, Nijmegen)
W.J. Wiersinga (AMC, Amsterdam)
R. Zietse (Erasmus MC, Rotterdam)
S. Zweegman (VUmc, Amsterdam)

Korthedshalve worden hier alleen de auteurs vermeld die een bijdrage aan deze vierde editie hebben geleverd.

Inhoudsopgave

Voorwoord	13
Lijst met afkortingen	15
Hoofdstukken	
1. Reanimatie	21
1.1 Basic life support	21
1.2 Advanced life support	23
2. Opvang instabiele patiënt	27
3. Shock	31
4. Acute pijn op de borst	35
5. Acute dyspneu	37
6. Bewustzijnsdaling en coma	39
7. Acute buikpijn	43
8. Cardiologie	47
8.1 Acuut coronairsyndroom	47
8.1.1 ST-elevation myocardinfarct	48
8.1.2 Non-ST-elevation myocardinfarct	50
8.2 Cardiogene shock	51
8.3 Acuut hartfalen	52
8.4 Hartritmestoornissen	55
8.4.1 Tachycardie	56
8.4.2 Bradycardie	63
8.5 Digitalisschema (snel)	64
9. Vasculaire geneeskunde	67
9.1 Hypertensieve crisis	67

9.2	Veneuze trombo-embolie: trombosebeen	72
9.3	Veneuze trombo-embolie: longembolie	75
9.4	Gebarsten aneurysma aorta abdominalis	78
10.	Bloedingen	79
10.1	Verbloedingsshock	79
10.2	Hemorragische diathese e.c.i.	81
10.3	Diffuse intravasale stolling	83
10.4	Bloeding bij antistolling	85
10.5	Epistaxis (neusbloeding)	88
10.6	Blaasbloeding	88
11.	Longgeneeskunde	91
11.1	Respiratoire insufficiëntie	91
11.2	Adult respiratory distress syndrome	93
11.3	Exacerbatie chronic obstructive pulmonary disease	94
11.4	Astma-exacerbatie	95
11.5	Hemoptoë	96
11.6	Spontane pneumothorax	98
11.7	Stridor	99
12.	Maag-darm-leverziekten	101
12.1	Gastro-intestinale bloeding	101
12.2	Perforatie	105
12.3	(Sub)acut leverfalen	106
12.4	Galsteenkoliëk	110
12.5	Acute pancreatitis	111
12.6	Complicaties na endoscopische interventies	114
12.6.1	Bloeding	114
12.6.2	Perforatie	115
12.6.3	Post-ERCP-pancreatitis	116
12.6.4	Infectie/sepsis na ingreep in tractus digestivus	116
12.6.5	Sedatiegerelateerde complicaties	118
12.7	Ileus	118
12.8	Darmischemie	120
12.8.1	Acute dunnedarmischemie	120
12.8.2	Acute ischemische colitis	121
12.9	Fulminate colitis/toxisch megacolon	122

12.10	Acute appendicitis	123
12.11	Diverticulitis	124
13.	Hematologie	127
13.1	Ernstige anemie (m.u.v. verbloeding)	127
13.2	Trombocytopenie met hemorragische diathese	130
13.3	Transfusiereacties	131
13.3.1	Acute transfusiereacties	132
13.3.2	Uitgestelde transfusiereacties	133
13.4	Sikkelcelcrisis	134
13.5	Trombotische microangiopathie	137
14.	Endocrinologie	139
14.1	Addisoncrisis	139
14.2	Myxoedeemcoma	140
14.3	Thyreotoxische crisis	142
14.4	Diabetische ketoacidose	145
14.5	Hyperglycemisch hyperosmolair non-ketotisch syndroom	148
14.6	Hypoglykemie	150
14.7	Hypertensieve crisis bij feochromocytoom (zie § 9.1)	151
15.	Nefrologie	153
15.1	Acute nierinsufficiëntie	153
15.2	Acute problemen bij peritoneale dialyse	159
15.2.1	Peritonitis bij patiënt met chronische ambulante peritoneale dialyse	159
15.2.2	Overvulling bij patiënt met chronische ambulante peritoneale dialyse	160
15.2.3	Ondervulling bij patiënt met chronische ambulante peritoneale dialyse	160
15.3	Acute problemen bij hemodialyse	161
15.3.1	Stolling van arterioveneuze fistel/shunt	161
15.3.2	Katheterinfectie bij patiënt met hemodialyse	161
15.3.3	Overvulling bij patiënt met hemodialyse	162
16.	Acute water- en elektrolytstoornissen	165
16.1	Hypovolemie	165
16.2	Hyponatriëmie	166
16.3	Hypernatriëmie	169
16.4	Hypokaliëmie	172
16.5	Hyperkaliëmie	175

16.6	Hypocalciëmie	177
16.7	Hypercalciëmie	179
16.8	Hypofosfatemie	181
16.9	Hyperfosfatemie	183
16.10	Hypomagnesiëmie	184
16.11	Hypermagnesiëmie	185
17.	Zuur-basenstoornissen	187
17.1	Metabole acidose	191
17.2	Metabole alkalose	193
17.3	Respiratoire acidose	195
17.4	Respiratoire alkalose	196
18.	Intoxicaties	199
18.1	Algemene aspecten van intoxicaties	199
18.2	Psychofarmaca/anti-epileptica	203
18.2.1	Benzodiazepinen	203
18.2.2	Selectieve serotonineheropnameremmers	204
18.2.3	Serotoninesyndroom	204
18.2.4	Tricyclische antidepressiva	205
18.2.5	Lithium	206
18.2.6	Carbamazepine	207
18.2.7	Antipsychotica	208
18.2.8	Maligne neurolepticasyndroom	209
18.3	Analgetica/antipyretica	211
18.3.1	Salicylaten (m.n. aspirine)	211
18.3.2	Paracetamol	212
18.3.3	Overige niet-steroïde anti-ontstekingsmiddelen	214
18.4	Verslavende/stimulerende middelen	214
18.4.1	Opiaten	214
18.4.2	Cocaïne en amfetaminen	215
18.4.3	Bodypackersyndroom	217
18.4.4	Gammahydroxybutyraat	217
18.5	Etsende stoffen	218
18.6	Alcoholen	220
18.6.1	Ethanol	220
18.6.2	Methanol	221

18.6.3	Ethyleenglycol	223
18.7	Koolmonoxide	224
18.8	Cholinesteraseremmers	226
18.9	Koolwaterstoffen	228
18.10	Antihypertensiva	229
18.10.1	Bètablokkers	229
18.10.2	Calciumantagonisten	230
18.10.3	Digoxine	231
19.	Ernstige bacteriële infecties	233
19.1	Sepsis, ernstige sepsis, septische shock	233
19.2	Toxischeshock(-achtig) syndroom	235
19.3	Acute bacteriële meningitis (zie § 22.3)	237
19.4	Meningokokkensepsis/meningitis (zie § 19.1 en 22.3)	237
19.5	Staphylococcus aureus-sepsis	237
19.6	Kathetergerelateerde infecties	238
19.7	Endocarditis	240
19.8	Cholangiosepsis	242
19.9	Leverabcessen	243
19.10	Urineweginfecties met systemische symptomen	244
19.11	Sepsis en neutropenie	246
19.12	Pneumonie	247
19.12.1	Community-acquired pneumonia	248
19.12.2	Hospital-acquired pneumonia	249
19.12.3	Legionellapneumonie	250
19.13	Parapneumonische effusie en pleura-empyeem	251
19.14	Tuberculose	252
19.15	Acute bacteriële artritis (zie § 23.9)	253
20.	Acute tropische geneeskunde	255
20.1	Koorts uit de tropen	255
20.2	Malaria	256
20.2.1	<i>Plasmodium falciparum</i> -infectie (malaria tropica)	257
20.3	Buiktyfus	259
20.4	Amoebenabces (zie § 19.9)	259
20.5	Verdenking virale hemorrhagische koorts	260
20.6	Verdenking severe acute respiratory syndrome	261

21.	Infecties bij aids/immuungecompromitteerden	263
21.1	<i>Pneumocystis-jiroveci</i> -pneumonie	263
21.2	<i>Toxoplasma-gondii</i> -encefalitis	264
21.3	Cryptococcus neoformans meningitis/encefalitis	265
21.4	Cytomegalovirus retinitis	266
21.5	Herpes zoster	266
21.6	Waterpokken/gegeneraliseerde zoster	267
21.7	Mazelen	268
21.8	Sepsis bij hiv-geïnfekteerden	269
21.9	Tuberculose (zie § 19.14)	269
22.	Neurologie	271
22.1	Algemeen	271
22.2	EMV-score (zie hoofdstuk 6)	271
22.3	Acute bacteriële meningitis	271
22.4	Virale encefalitis	273
22.5	Cryptokokken meningitis (zie § 21.3)	275
22.6	Cerebrale toxoplasmose (zie § 21.2)	275
22.7	Epileptisch insult (tonisch-klonisch)	275
22.8	(Convulsieve) status epilepticus	276
22.9	Subarachnoïdale bloeding	277
22.10	Traumatisch intracranieel hematoom	278
22.11	Cerebrovasculair accident	279
22.12	Dreigende dwarslaesie bij oncologische patiënt	281
23.	Diverse onderwerpen	283
23.1	Ziekenhuishygiëne	283
23.1.1	Methicilline-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> -dragerschap	283
23.1.2	Isolatiebeleid	284
23.1.3	Prikaccidenten	289
23.2	Delier	291
23.3	Anafylactische reactie	293
23.4	(Bijna)verdrinking/hypothermie	296
23.5	Duikongevallen	298
23.5.1	Decompressieziekte (caissonziekte)	299
23.5.2	Longoverdrukletsel	300
23.6	Zonnesteek/hyperthermie	301
23.7	Maligne hyperthermie	303

23.8	Ernstige thiamine (vitamine-B ₁ -)deficiëntie	304
23.9	Acute mono- of oligoarthritis	305
23.10	Verstopte Port-A-Cath	307
23.11	Pijnbestrijding/sedatie met morfine bij ernstig zieke patiënten	307
23.12	Dakloze patiënten	310
23.13	Extravasatie van chemotherapie	314
24.	Acute juridische zaken	317
24.1	Geneeskundig behandelovereenkomst	317
24.2	Informatie en toestemming	319
24.3	Beroepsgeheim en informatie aan derden	321
24.4	Staken of niet inzetten van een behandeling en acties bij overlijden	323
24.5	Bekwaamheid en bevoegdheid	324
	Register van trefwoorden	327
	Register van figuren en tabellen	333

Voorwoord

Het acute boekje is bestemd om artsen in acute situaties op het brede terrein van de Interne Geneeskunde te ondersteunen, om zodoende snel goede medische beslissingen te nemen. Aanvankelijk geïnspireerd op een boekje uitgegeven door de internisten van het Slotervaart Ziekenhuis en de afgelopen 7 jaar als uitgave van de opleidingsregio Amsterdam-I, mag het boekje zich al jaren verheugen in een brede landelijke belangstelling. Een logische volgende stap is dan ook dit boekje, dat door assistenten en specialisten uit alle opleidingsregio's in Nederland wordt gebruikt, een landelijk karakter te geven. De hiervoor in het leven geroepen landelijke redactiecommissie en redactieraad hebben hierbij zeer brede steun gehad vanuit alle opleidingsregio's in Nederland. Daarbij is het boekje opnieuw bijgewerkt, is er aansluiting gevonden bij verschillende landelijke richtlijnen op divers gebied en is een volgende stap gezet in het zoveel mogelijk *evidence-based* maken van alle adviezen. Hiermee is nu dus een unieke uitgave verschenen, waarin voor het eerst op nationaal niveau richtlijnen voor de behandeling van tientallen veel voorkomende acute situaties worden beschreven. Wij hebben getracht een en ander zo praktisch mogelijk te houden en hebben ons daarbij beperkt tot de eerste 1-2 dagen van de behandeling. Een webversie van dit boekje zal voor het intranet van de verschillende ziekenhuizen in Nederland beschikbaar komen.

Dit boekje is tot stand gekomen onder auspiciën van de Nederlandsche Internisten Vereniging, maar bruikbaar voor vrijwel alle specialisten en arts-assistenten in opleiding tot specialist in Nederland.

Met de terechte huidige aandacht voor de kwaliteit van de specialistische spoedeisende geneeskunde, binnen en buiten kantooruren, zijn wij trots deze eerste nationale uitgave van het acute boekje te kunnen presenteren.

Namens de redactiecommissie,

Prof. dr. Marcel Levi, internist

Lijst met afkortingen

ABCDE	Air – breathing – circulation – disability – exposure
ACTH	Adrenocorticotroophormoon
ACS	Acuut coronairsyndroom
ADH	Antidiuretisch hormoon
AF	Atriumfibrilleren
Afl	Atriumflutter
AIHA	Auto-immuun hemolytische anemie
AITP	Auto-immuun idiopathische thrombocytopenische purpura
ALAT	Alanineaminotransferase
ALS	Advanced life support
ANA	Antinucleair antilichaam
ANI	Acute nierinsufficiëntie
(A)PTT	(Activated) partial thromboplastin time
ARB	Angiotensinereceptorblokker
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
ASAT	Aspartaataminotransferase
AT	Atriale tachycardie
AV	Atrioventriculair
AV(N)RT	Atrioventriculaire (nodale) re-entrytachycardie
AVPU	Alert – verbal – pain – unresponsive
BAL	Bronchoalveolaire lavage
BCNU	Bis-chloronitrosourem (chemotherapeuticum afgeleid van mosterdgas)
BiPAP	Bilevel-positive airway pressure
BLS	Basic life support
bpm	Beats per minute
BSE	Bezinkingsnelheid van erythrocyten
Ca	Calcium
CAD	Catheter a demeure (verblijfs catheter)
CAP	Community-acquired pneumonie
CAPD	Continue ambulante peritoneaal dialyse
CCU	Coronary care unit (hartbewaking)
CK	Creatininekinase
Cl	Chloor

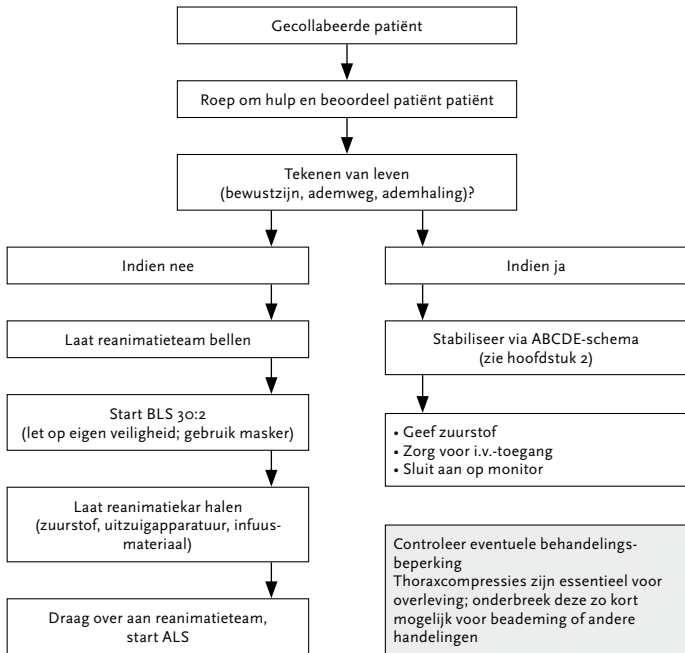
CO	Koolmonoxide
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CPAP	Continuous positive airway pressure
CPP	Cerebral perfusion pressure
CPR	Cardiopulmonale reanimatie
CRP	C-reactief proteïne
CT	Computertomografie
CVD	Centraalveneuze druk
CVVH	Continue venoveneuze hemofiltratie
DAT	Directe antiglobulinetest
DBP	Diastolic blood pressure; diastolische bloeddruk
DDVAP	Desmopressine
DIC	Disseminated intravascular coagulation; diffuse intravasale stolling
DKA	Diabetische ketoacidose
DUMBELS	Diarree – urine-incontinentie – miosis – bronchospasme – emesis – lacrimatie – salivatie
DVT	Diepveneuze trombose
EBCT	Electron beam computertomografie
EBV	Epstein-barvirus
ECC	Extracorporele circulatie
ECG	Elektrocardiogram
e.c.i.	E causa ignota; van onbekende oorzaak
EDTA	Ethylenediaminetetraacetaat
EH	Eenheden
EHEC	Enterohemoragische <i>Escherichia coli</i>
EMV	Eye opening – best Motor response – best Verbal response
ERCP	Endoscopische retrograde cholangiopancreaticografie
ESDEP	Vers bevroren plasma (FFP's)
GHB	Gammahydroxybutyraat
HAP	Hospital-acquired pneumonie
Hb	Hemoglobine
HbC	Hepatitis-B-core
HbCO	Carboxyhemoglobine
HBsAg	Hepatitis-B-surface antigen; hepatitis-B-oppervlakteantigeen
HbS(C)	Hemoglobine-S(C)
HbSS	Homozygote sikkelcelziekte
HBV	Hepatitis-B-virus

HCV	Hepatitis-C-virus
HD	Hemodialyse
HELLP	Hemolytic anemia, elevated liver enzymes, low platelets
HES	Hydroxy ethyl starch
HIV	Humaan immunodeficiëntievirus
HPLC	High performace liquid chromatography
HRCT	High resolution computer tomografie
HSS	Hyperglycemisch hyperosmolair non-ketotisch syndroom
HSV	Herpes simplexvirus
HUS	Hemolytisch uremisch syndroom
IC	Intensive care
ICP	Intracranial perfusion pressure
ICR	Intercostaalruimte
IgM	Immunoglobuline-M
i.m.	Intramusculair
INR	International normalized ratio
ITP	Idiopathische trombocytopenische purpura
i.v.	Intraveneus
K	Kalium
KCl	Kaliumchloride
LBTB	Linkerbundeltakblok
LDH	Lactaatdehydrogenase
LMWH	Laagmoleculairgewichtheparine
LP	Lumpaalpunctie
LVAD	Left ventricular assist device
LVEF	Linkerventriek-ejectiefractie
MAP	Mean arterial pressure
MARS	Molecular adsorbents recirculation system
MC	Medium care
MCV	Mean corpuscular volume
MDMA	3,4-methylenedioxy-methamphetamine (XTC)
MetHb	Methemoglobine
Mg	Magnesium
MNS	Maligne neurolepticasyndroom
MRA	Magnetische resonantieangiografie
MRCP	Magnetische resonantiecholangiopancreaticografie
MRI	Magnetische resonantie-imaging
MRSA	Methicilline-resistente <i>Staphylococcus aureus</i>

MTOR	Mammalian target of rapamycine
Na	Natrium
NaCl	Natriumchloride
NHL	Non-Hodgkinlymfoom
NIPPV	Non-invasive positive pressure ventilation
NOMI	Niet-occlusieve mesenteriaal ischemie
(non-)STEMI	(non-)ST-elevation myocardinfarct
NSAID's	Non-steroidal anti-inflammatory drugs; niet-steroïde anti-ontstekingsmiddelen
OAC	Orale anticoagulantia
PCA	Patient-controlled analgesia
PCI	Percutane coronaire interventie
PCP	<i>Pneumocystis jiroveci</i> -pneumonie
PCR	Polymerase chain reaction
PEA	Pulseless electrical activity
PEG	Percutane endoscopische gastrotomie
PEP	Post-exposure profylaxe
PJRT	Permanent junctional reciprocating tachycardia
p.o.	Per os
PPE	Parapneumonische effusie
PPI	Protonpompremmer
PPSB	'Vierfactorenconcentraat'
PT	Protrombinetijd
PTP	Posttransfusie purpura
PTU	Propylthiouracil
RBTB	Rechterbundeltakblok
SARS	Severe acute respiratory syndrome
SBP	Systolic blood pressure; systolische bloeddruk
s.c.	Subcutaan
SDD	Selectieve darmdecontaminatie
SEH	Spoedeisende hulp
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome
SIADH	Syndrome of inappropriate ADH-afgifte
SLE	Systemische lupus erythematoses
SOA	Seksueel overdraagbare aandoening
SSRI's	Selective serotonin reuptake inhibitors; selectieve serotonine-heropnameremmers
$t_{1/2}$	Halfwaardetijd

TBC	Tuberculose
TEE	Transoesophageale echografie (van het hart)
TIPS	Transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt
TMC	Toxisch megacolon
TRALI	Transfusion-related acute lung injury
TSH	Thyroidstimulerend hormoon
TTE	Transthoracale echografie (van het hart)
TTP	Trombotische microangiopathie
ULN	Upper limit of normal
VAS	Visueel-analoge schaal
VF	Ventrikelfibrillatie
VT	Ventrikeltachycardie
vWF	von-willebrandfactor

FIGUUR 1.1 BASIC LIFE SUPPORT



1. Reanimatie

1.1 Basic life support

Alarmeer en controleer

- Gecollabeerde patiënt → registreer tijdstip.
- Neem leiding en alarmeer hulp.
- Controleer:
 - bewustzijn (aanspreken, schudden aan schouder);
 - ademweg (head tilt, chin lift, jaw thrust, geef O₂);
 - ademhaling (look, listen, feel max. 10 sec).

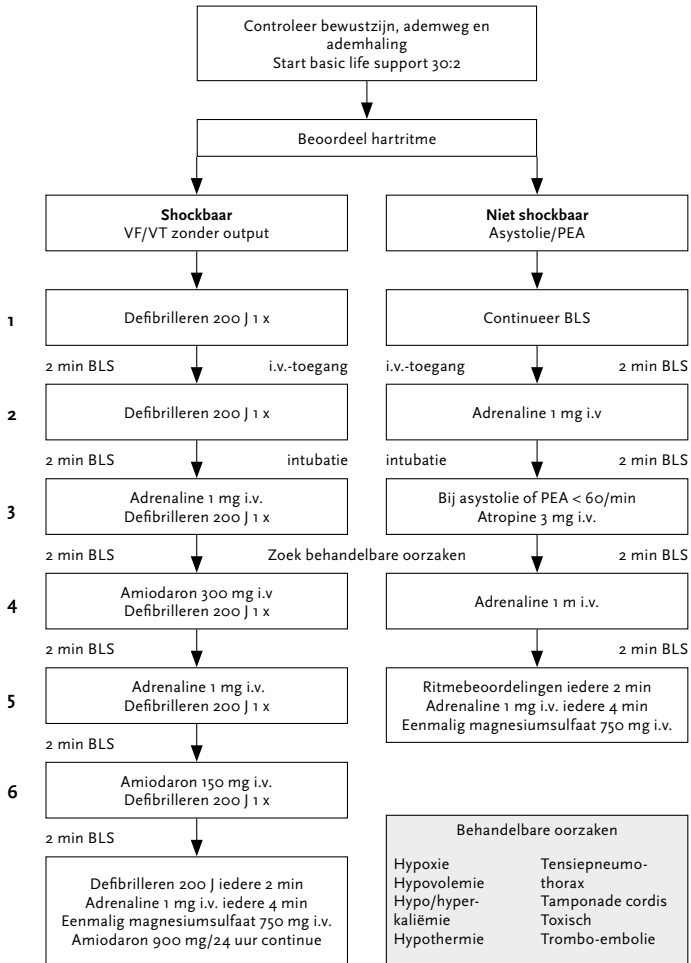
Beslis

- Geen ademhaling → CPR.
- Normale ademhaling → zie hoofdstuk 2.
- Reanimatiebeleid (onduidelijk? → reanimeren).

Cardiopulmonale reanimatie

- Start 30 compressies en 2 beademingen en sein reanimatieteam.
- Druk midden borstkas, 4-5 cm diep, frequentie 100 x/min.
- Check veiligheid: mond op mondbescherming (bv. ResCue Key) of ballonkap en O₂.
- Hoofd naar achter, kin naar voren, neus met duim en indexvinger dichtknijpen, één beademing per seconde.
- Ga door CPR 30:2 tot aankomst reanimatieteam of totdat patiënt zelf ademhaalt.
- Laat zuurstof, uitzuigapparatuur en infuusmateriaal halen (zit in reanimatiekar).
- Bij aankomst reanimatieteam → ALS (zie § 1.2).

FIGUUR 1.2 ADVANCED LIFE SUPPORT



1.2 Advanced life support

Aankomst reanimatieteam

- Continueer BLS (CPR 30:2).
- Sluit monitor aan (Defi-pads).
- Analyseer hartritme (QUICK-LOOK): VF/VT of asystolie/PEA?

Ventrikeltachycardie/ventrikelfibrillatie zonder output

Blok 1

- Cardioverteer 150-200J bifasisch (of 360J monofasisch).
- CPR 30:2 voor 2 min en i.v.-toegang.
- Controleer hartritme: blok 1 herhalen in elke volgend blok bij persisterend VT/VF.

Blok 2

- Intubatie

Blok 3

- Adrenaline 1 mg i.v. of adrenaline 3 mg endotracheaal of 1 mg intraossaal.
- Controleer reversibele oorzaken (4 H's en 4 T's), zie tabel 1.2.

TABEL 1.2 REVERSIBELE OORZAKEN PEA

4 H's	4 T's
Hypoxie	Tensie (spannings)pneumothorax
Hypovolemie	Tamponade cordis
Hypothermie	Toxisch (tablet)
Hypo/hyperkaliëmie (of metabool als hypoglykemie of acidose)	Trombo-embolie (coronair/pulmonaal)

Blok 4

- Amiodaron 300 mg i.v.

Blok 8

- Amiodaron 900 mg/24 uur en 1 ampul magnesiumsulfaat i.v. (bij hypomagnesiëmie of diureticagebruik eerder).

Asystolie of pulseless electrical activity

Blok 1

- CPR 30:2 gedurende 2 min en i.v.-toegang.
- Controleer hartritme: vergroot zo nodig amplitude en verander weergegeven afleiding monitor (toch fijnmazig VF?).
- Blok 1 herhalen in elke volgend blok bij persisterend asystolie/PEA.

Blok 2

- Adrenaline 1 mg i.v. of adrenaline 3 mg endotracheaal of 1 mg intraossaal.
- Intubatie.

Blok 3

- Atropine 3 mg i.v. bij asystolie of PEA < 60 bpm anders 1 mg adrenaline.
- Controleer reversibele oorzaken (4 H's en 4 T's, zie tabel 1.2).

Blok 4

- Amiodaron 300 mg i.v.

Blok 8

- Amiodaron 900 mg/24 uur en 1 ampul magnesiumsulfaat i.v. (bij hypomagnesiëmie of diureticagebruik).

Endotracheale intubatie patiënt

Intubeer in het derde CPR-blok (is geen officiële richtlijn, mag meteen), zonder de massage te onderbreken. Bij een reanimatie is hier geen medicatie voor nodig.

Bijzondere omstandigheden

Zwangerschap	<ol style="list-style-type: none">1. Reanimeer de moeder.2. Draai de patiënt op de linker zij (30°) (in verband met cava-compressiesyndroom bij > 20 weken amenorroeduur) → spoedsectio binnen 5 min.
Onderkoeling	<ol style="list-style-type: none">1. Ga door met CPR tot patiënt 30°C is (LUCAS, COOLGUARD, of extracorporele circulatie) dan pas defibrilleren.2. Adrenaline alleen boven de 30°C á 6 min in plaats van 3.
Hyperkaliëmie (dialysepatiënt?)	<ol style="list-style-type: none">1. Calciumgluconaat (-glubionaat) 10 ml (2,25 mmol) in 1-3 min i.v.2. Natriumbicarbonaat 8,4% 50 ml (50 mmol) i.v.3. 10 EH insuline met 50 g glucose (1 l dextrosewater 5%) i.v.4. Bij dialysepatiënt, citodialyse i.o.m. nefroloog.
Hypokaliëmie	<ol style="list-style-type: none">1. KCl 10 mmol over 5-10 min i.v.2. Magnesiumsulfaat 150 mg/ml 10 ml (6 mmol) over 5-10 min i.v.
Longembolie	<ol style="list-style-type: none">1. Volumetherapie: 500 ml HES 130/0,4.2. Overweeg trombolysie gevolgd door 40-60 min CPR.
Anafylaxie	<ol style="list-style-type: none">1. Clemastine 2 mg i.v.2. Snelle intubatie bij bedreigde ademweg.3. Prednisolon 1 mg/kg i.v.
Verdrinking	<ol style="list-style-type: none">1. Ga door met CPR tot patiënt 30°C is (LUCAS, COOLGUARD, of extracorporele circulatie) dan pas defibrilleren.2. Check elektrolyten (K, Na, Ca, Mg).

Wanneer reanimatie stoppen?

- Langer dan 30 min reanimeren is niet zinvol bij een normotherm persoon.
- Indien reanimatie niet succesvol, denk aan orgaandonatie.

Bij return of spontaneous circulation

- ECG en arteriële bloedgasanalyse.
- Citobloedafname (Na, K, Ca, PO₄, creatinine, glucose, albumine, Hb, leukocyten, trombocyten, CK, CK-MB, ASAT, ALAT, LDH, troponine, lactaat, evt. spijs serum).
- Duidelijkheid verkrijgen over aanleiding en relevante voorgeschiedenis (SOS-band, verpleging, familie).
- Overleg met cardioloog (evt. PCI, trombolysie).
- I.o.m. intensivist IC-opname met hypothermietherapie (24 uur; 32-34°C).

Familiegesprek

- Voer het gesprek het liefst niet alleen.
- Zoek een rustige kamer, stelt u zich voor met naam en functie.
- Bevestig de identiteit van de patiënt bij de familie.
- Informeer naar de wens voor maatschappelijke/geestelijke ondersteuning.

Debriefing en documentatie

- Debrief met het reanimatieteam. Wat was goed? Wat kon beter?
- Documenteer het verloop van de reanimatie volgens UTSTEIN style-criteria.
- Documenteer overlijden conform ziekenhuisprotocol.

Referenties

- European Resuscitation Council. www.erc.edu/index.php/guidelines_download/.
- Nederlandse Reanimatieraad. <http://www.reanimatieraad.nl>.
- UTSTEIN style CPR report. <http://www.erc.edu/index.php/doclibrary/en/14/1/>.

2. Opvang instabiele patiënt

Primary assessment

Stabiliseer vitale functies volgens onderstaand ABCDE-schema.

A = Airway

Doel: luchtweg vrijmaken, zuurstof geven, beoordelen nekletsel.

- Is patiënt aanspreekbaar? Bij een adequate respons is de luchtweg open, de ademhaling aanwezig en de cerebrale perfusie intact.
- Controleer ademweg (head tilt, chin lift, jaw thrust, corpus alienum, braaksel).
- Cave: cervicaal letsel → geen chin lift.
- Controleer ademhaling (kijk, luister en voel max. 10 sec).
- Indien geen ademhaling → start reanimatie, zie hoofdstuk 1.
- Geef 15 l/min 100% zuurstof via non-rebreathing-masker, evt. ademweghulp (mayotube, intubatie). *Cave:* ernstig COPD.
- Monitor CO₂ na intubatie.

B = Breathing

Doel: zoeken naar en behandelen van levensbedreigende bronchospasmen, longoedeem en spanningspneumothorax.

- Controleer ademhaling (kijk, luister en voel max. 10 sec):
 - kijk: ademfrequentie, kleur, hulpspieren, symmetrie;
 - luister: stridor, percussie, links-rechtsverschil, crepiteren, rhonchi;
 - voel: tracheastand.
- Geef bij bronchospasme verneveling met salbutamol (5 mg in 1 ml) en ipratropiumbromide (500 µg in 2 ml) of combivent (4 ml van 0,25/25 oplossing).
- Verricht bij spanningspneumothorax naaldthoracocentese (min. 16G naald met spuit, tweede ICR midclaviculair opzoeken, aspirerend inbrengen over de bovenzijde van de rib, bij aanzuigen van lucht spuit en naald verwijderen met achterlaten van de canule), daarna i.v.-toegang en thoraxdrain.
- Geef bij longoedeem en SBP > 100 mmHg furosemide 80 mg i.v. Voor hypotensie zie § 8.2.
- Monitor zuurstofsaturatie.

C = Circulation

Doel: zoeken naar en behandelen van shock.

- Controleer de circulatie:
 - kijk: kleur, CVD, bewustzijn;
 - luister: harttonen, souffles;
 - voel: pols (carotis), bloeddruk, huid.
- Zorg voor i.v.-toegang, liefst 2 dikke naalden, neem gelijk bloed af.
- Elke patiënt met shock dient te worden geïnfundeerd (bv. 500 cc NaCl 0,9%), in 10 min herhalen op geleide van bloeddruk tenzij er aanwijzingen zijn voor ventrikelfalen of aritmie.
- Behandel naar onderliggende oorzaak shock (zie hoofdstuk 3).
- Monitor aanvankelijk continu pols, bloeddruk, ritme/ECG.

D = Disability

Doel: zoeken naar en behandeling van levensbedreigende aandoeningen met bewustzijnsverlies zoals hypoglykemie, opioïdoverdosering, infectie en status epilepticus.

- Controleer bewustzijn, middels AVPU-schema (zie tabel 2.1) of EMV-score (zie hoofdstuk 6).
- Controleer pupilreacties en respons op licht. Indien afwijkend consulteer neuroloog.
- Controleer plasmagluucose. Bij (verdenking) hypoglykemie geef 100 ml glucose 20% of 50 ml glucose 50% cito i.v. en/of glucagon (1 mg i.v.), controleer glucose binnen 15 min.
- Controleer tekenen van meningisme. Bij verdenking meningitis verricht LP en geef snel antibiotica (geen onnodig uitstel in verband met LP en/of CT). Zie § 22.3.
- Controleer tekenen van epilepsie (bewustzijnsverlies, trekkingen, incontinentie, tongbeet). Bij status epilepticus, geef 1 mg clonazepam i.v. elke 5 min tot max. 0,15 mg/kg of patiënt uit insult is. Indien onvoldoende effect fenytoïne 20 mg/kg toevoegen, inlopen max. 50 mg/min. Indien geen effect spoedconsult neuroloog.
- Bij opiaatoverdosering, overweeg naloxon (0,4 mg = 1 ml cito i.v. echter *cave* onttrekking) of intubatie.
- Verricht i.o.m. radioloog en/of neuroloog een CT-cerebrum bij onbegrepen verwardheid/coma.
- Monitor bewustzijn (EMV-score), pupilreacties en glucose á 30 min.

TABEL 2.1 AVPU-SCHEMA

A = alert	Patiënt is alert en bij bewustzijn
V = verbaal	Patiënt reageert op verbale prikkeling
P = pijn	Patiënt reageert op pijnprikkel
U = unresponsive	Patiënt reageert op geen enkele prikkel

E = Exposure

- Controleer temperatuur.
- Adequate expositie, dus patiënt volledig ontkleden! *Cave:* hypothermie, huiduitslag, purpura, stigmata (van endocarditis, drugs, leverziekten).

Reassessment

Doel: beoordelen van het effect van ingezette behandelingen in de primary assessment.

- Bij verslechtering terug naar primary assessment en opnieuw ABCDE doorlopen.
- Beoordeel de ernst van de situatie en vraag evt. om hulp (supervisor, anesthesist, intensivist).
- Denk aan evt. behandelbeperkingen van patiënt (reanimatiecode, wel/geen IC-opname).
- Indien blijvend ABCDE instabiel → reanimatie (zie hoofdstuk 1).

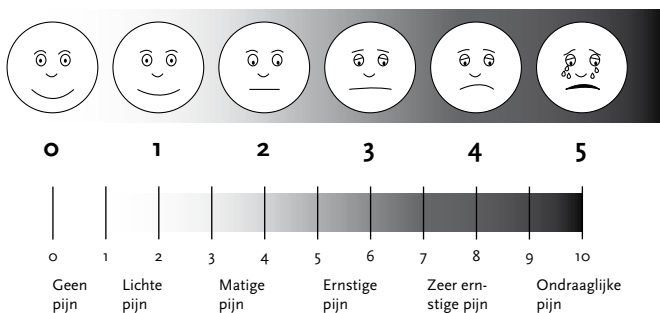
Secondary assesment

Doel: na stabilisatie van vitale functies aanvullende informatie verkrijgen middels anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek om een (differentiaal)diagnose en behandelplan op te stellen.

- (Hetero)anamnese, inclusief voorgeschiedenis, medicatie, allergieën, intoxicaties, preëxistent functioneren, woonomstandigheden.
- Verricht lichamelijk onderzoek met patiënt volledig ontkleed (head-to-toe).
- Verricht aanvullend onderzoek.
- Bij pijn; beoordeel ernst met behulp van VAS (zie figuur 2.1), waarbij 0 geen pijn is, en 10 de meest erge pijn. Start pijnmedicatie, indien geen contra-indicatie (*cave:* evaluatie chirurg is geen contra-indicatie):
 - milde pijn (VAS 0-3): paracetamol, NSAID;
 - matige pijn (VAS 4-6): paracetamol, NSAID met toegevoegd codeïne/tramadol;

- ernstige pijn (VAS 7-10): fentanyl (0,5-1,0 µg/kg rustig i.v., na 5-10 min optitreren tot VAS < 4, meestal tot 2-3 µ/kg, minder bij ouderen en cardiorespiratoire depressie). Zo nodig overschakelen naar langer werkend opiaat (oxycodon, methadon). Zie § 23.11.1 voor omreken tabel.

FIGUUR 2.1 PIJNSCHAAL



Definitieve zorg

Stel een werkdiagnose op en zet verdere therapie in.

- Kom tot een werkdiagnose (differentiaaldiagnose).
- Zie voor specifieke ziektebeelden hoofdstuk 3-7.
- Geef antibiotica < 1 uur bij verdenking (ernstige) infectie.
- Denk aan tromboseprofylaxe, infuusbeleid, voedingsbeleid en/of dieet, fysiotherapie, reanimatiecode.

Referenties

- Acute medical emergencies; the practical approach. Textbook 2001. Advanced life support group.
- Manterola C, et al. Analgesia in patients with acute abdominal pain. Cochrane Database Syst Rev 2007;3:CD005660.

3. Shock

Algemeen

Klinisch syndroom t.g.v. inadequate weefselperfusie en oxygenatie.

Cave: bloeddrukdaling is een laat verschijnsel van shock; tachycardie, onrust en afnemende diurese zijn vroege tekenen.

Oorzaak

Shock kan worden geïnduceerd door elke ziekte die invloed heeft op perfusie en oxygenatie:

- Verminderde zuurstofopname in de long: acuut respiratoir falen.
- Verminderde veneuze return: zie hypovolemische en obstructieve shock.
- Verminderde cardiale functie: zie cardiogene shock.
- Verminderde arteriële vaattonus: zie distributieve shock.
- Verminderde zuurstofopname en verbruik door de weefsels: bij sepsis of intoxicatie.

Primary assessment

- Stabiliseer volgens ABCDE (zie hoofdstuk 2).
- Airway: controleer vrije ademweg, geef direct 15 l/min O₂ via non-rebreathing-masker. Elke comateuze patiënt met shock dient te worden geïntubeerd.
- Breathing: zoek naar en behandel bronchospasmen, longoedeem en spanningspneumothorax.
- Circulation: beoordeel circulatie, zorg voor i.v.-toegang; bij voorkeur 2 dikke infuusnaalden in ellebogen, en neem bloed af. Start i.v.-vulling (500 ml NaCl 0,9% of plasma-expanders in 15 min, herhalen bij onvoldoende effect) tenzij ventrikelfalen (myocardiinfarct, longoedeem, orthopnoe, oedeem) of ernstige aritmie. Sluit patiënt aan op monitor en bewaak hartritme. Maak ECG.
- Disability: zoek naar en behandel status epilepticus, hypoglykemie, meningitis en intoxicatie.
- Leg de patiënt plat met evt. de benen omhoog. *Cave:* niet bij astma cardiale of cardiogene shock.
- Bij uitgebreide vulling (> 4 l in < 1 uur) verwarmde producten geven.
- Bij astma cardiale en SBP > 100 mmHg, start furosemide 80 mg bolus i.v.

Reassessment

- Controleer of patiënt stabiel blijft volgens ABCDE-schema en beoordeel effect van reeds ingezette therapie.
- Streef naar MAP > 65 mmHg.
- Streef naar perifere saturatie > 95% (*cave*: onbetrouwbaar bij slechte circulatie).

Secondary assessment

- Anamnese (evt. heteroanamnese) en volledig lichamelijk onderzoek. *Cave*: diagnostische aanwijzingen gericht op onderliggende oorzaak van shock (zie differentiaaldiagnose).
- Maak een differentiaaldiagnose.
- Aanvullende diagnostiek: laboratoriumonderzoek (o.a. Hb, bloedbeeld, trombocyten, Na, K, creatinine, Cl, INR, kruisbloed, spijs serum, lactaat), thoraxfoto, arteriële bloedgas, bloedkweken, toxicologie.
- Monitor diurese per uur, bij voorkeur via blaaskatheter met urimeter.
- Streef naar urineoutput > 0,5 ml/kg/uur.
- Streef naar Hb > 5,5 mmol/l vanwege oxygenatie weefsels.

Definitieve zorg

- Behandel de werkdiagnose (zie overige hoofdstukken).

Differentiaaldiagnose (meest voorkomend)

- Hypovolemische shock: tekort aan effectief circulerend volume:
 - bloedverlies: trauma, gastro-intestinaal, aneurysma, psoasbloeding;
 - dehydratie: diarree, braken, zweten, 'sequestratie in zgn. 3^e ruimte' (ileus, pancreatitis).
- Cardiogene shock: pompfalen:
 - myocardinfarct/ischemie;
 - ritmestoornis;
 - klepinsufficiëntie.
- Distributieve shock: afname systeemweerstand:
 - sepsis, SIRS;
 - anafylactische shock;
 - Addisoncrisis (ook deels hypovolemisch);
 - toxines/medicatie: intoxicatie (CO, cyanide), transfusiereactie;
 - neurogene shock, e.g. verlies sympathicustonus (bv. hoge dwarslaesie).
- Obstructieve shock: blokkade van de circulatie:
 - massale longembolie;

- harttamponade;
- spanningspneumothorax.

Herkennen en behandelen

Septische shock/SIRS

Herkennen: 'warme shock'; koorts, wijde polsdruk, warme huid, tachycardie. Later beeld van hypovolemische shock.

Behandeling: vullen met 0,9% NaCl 500 cc/10 min, herhalen o.g.v. bloeddruk en pols, geef antibiotica binnen 1 uur conform lokale antibioticaprotocol of SWAB-richtlijn. Zie § 19.1.

Hypovolemisch

Herkennen: 'koude shock'; bleek, koud, cyanose, dehydratie, bloedverlies, trage capillary refill, verminderde urineoutput.

Behandeling: snel vullen met 0,9% NaCl, geef evt. bloedproducten, ga over tot verwarmde infusie bij vulling > 4 l in < 1 uur. Zie § 10.1.

Cardiogene shock

Herkennen: 'natte dyspneuïsche shock'; overvulling (verhoogde CVD, long-oedeem, perifeer oedeem), hypoxie, dyspneu, tachypnoe, verminderde cardiale output, bleek, koude acra, pijn op de borst.

Behandeling: elektrocardioversie bij ritmestoornis, geef lisdiureticum en/of nitraten bij SBP > 100 mmHg. Bij SBP < 100 mg, start inotropie (start dopamine 3-5 µg/kg/min, verhoog in 15-30 min tot 20 µg/kg/min, onder ritmebewaking. Daarna toevoegen dobutamine 2 µg/kg/min of enoximone (Perfan®) 2 µg/kg/min, verhoog op geleide van bloeddruk. Als SBP < 80 mmHg blijft ondanks dopamine/enoximone kan norepinephrine 0,2-1,0 µg/kg/min i.v. worden toegevoegd). Zie § 8.2.

Harttamponade

Herkennen: cardiogene shock met hoge CVD, tachycardie, pulsus paradoxus en soms pericardwrijven en pijn op de borst.

Behandeling: verricht cito pericardiocentese.

Spanningspneumothorax

Herkennen: obstructieve shock, hoge CVD, lage cardiacoutput, afwezig ademge-ruis, hypersonore percussie, scheefstand trachea naar contralaterale zijde, pijn op de borst.

Behandeling: cito naaldthoracocentese (min. spuit met 16G-naald, 2^e ICR mid-claviculair opzoeken, aspirerend inbrengen over de bovenzijde van de rib, bij aanzuigen van lucht spuit en naald verwijderen met achterlaten van de canule), daarna i.v.-toegang en thoraxdrain. Zie § 11.6.

Massale longembolie

Herkennen: obstructieve shock, hoge CVD, rechtsfalen, lage cardiac output, dyspneu, onbegrepen hypoxie, verhoogd risico (anamnese).

Behandeling: geef 1 liter kristalloïden < 20 min i.v., start therapeutische dosis LMWH (overweeg bolus (heparine) i.v.). Bij niet reagerende shock (SBP < 80 mmHg) trombolyse, heparine en inotropica op IC overwegen. Zie § 9.3.

Anafylactische shock

Herkennen: allergische reactie, exantheem, urticaria, angio-oedeem, dikke tong. *Cave*: airway (oedeem larynx), breathing (bronchoconstrictie) en circulation (hypotensie).

Behandeling: stop uitlokkend agens (geneesmiddel, transfusie etc.). Bij shock en/of ernstige bronchospasme is adrenaline (0,3-0,5 ml van 1:1000 oplossing i.m.) de belangrijkste behandeling. Daarna direct antihistamine (clemastine 2 mg i.v.) geven. Verder salbutamol (5 mg in 1 ml)-inhalatie bij bronchospasmen en snelle i.v.-vulling (500 cc in 10 min, herhalen o.g.v. hemodynamiek). Geef 25 mg prednisolon (of 25 mg Di-Adreson-F) i.v. ter voorkoming van late allergische reactie. Zie § 23.3.

Addisoncrisis

Herkennen: suf, hypotensie, hypoglykemie, hyperpigmentatie, elektrolytafwijkingen, koorts, braken, buikpijn.

Behandeling: geef direct (evt. na afname van cortisol en ACTH) steroïden: hydrocortison 100 mg bolus i.v. opgelost in 50 cc NaCl 0,9% in 15 min inlopen, gevolgd door hydrocortisoninfuus 10 mg/uur i.o.m. internist. Daarnaast i.v.-vulling NaCl 0,9% 500 cc in 10 min, herhalen o.g.v. bloeddruk. Zie § 14.1.

Referenties

- Advanced life support group. Acute medical emergencies; the practical approach. Textbook 2001.
- Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med. 2008;34:17.

4. Acute pijn op de borst

Primary assessment

- Stabiliseer de patiënt volgens ABCDE-schema (zie hoofdstuk 2), en zoek daarbij gericht naar de acuut levenbedreigende oorzaken: myocardinfarct, longembolie, spanningspneumothorax, dissectie van de (thoracale) aorta.
- Airway: controleer vrije ademweg en geef zuurstof 15 l/min via non-rebreathing-masker.
- Breathing: zoek naar en behandel spanningspneumothorax, bronchospasmen en longoedeem.
- Circulation: beoordeel circulatie en zorg voor i.v.-toegang. Sluit patiënt aan op monitor met bewaking van hartritme. Maak ECG.
- Meet bloeddruk (en pulsaties) aan beide armen (en voeten) om een dissectie te onderkennen.
- Verricht X-thorax en arterieel bloedgasanalyse.
- Start evt. behandeling gericht op de levensbedreigende oorzaak.

Reassessment

- Opnieuw het ABCDE-schema doorlopen indien patiënt niet stabiel is.
- Verricht i.o.m. radioloog een CT-angio bij verdenking longembolie/dissectie als patiënt stabiel is.
- Pijnbestrijding conform hoofdstuk 2. (nitroglycerine start 1 mg/uur ophogen 0,5 mg/uur o.g.v. kliniek/pijn en fentanyl 0,5-1,0 µg/kg i.v., zo nodig herhalen).

Secondary assessment

- Anamnese:
 - cardiale ischemie: typische angina pectoris, cardiovasculaire risicoprofiel?;
 - longembolie: dyspneu, hemoptoë, risicofactoren DVT, Wells-score?;
 - dissectie: scheurende pijn tussen schouderbladen, risicofactoren arterieel vaatlijden;
 - overige: maagklachten, trauma etc.
- Volledig lichamenlijk onderzoek. Let in het bijzonder op CVD, s.c. emfyseem hals, harttonen en souffles, ademgeruis, pleura- en pericardwrijven, lokale opwekbare drukpijn, perifere pulsaties (symmetrie en kracht) en bloeddruk (armen en benen).

- Maak een differentiaaldiagnose (zie verder). *Cave*: tot 50% zal cardiovasculair van origine zijn!
- Gericht aanvullend labonderzoek (bloedbeeld, elektrolyten, nierfunctie, transaminasen, amylase, CK, LDH, troponine, stolling, D-dimeer).
- Maak ECG, verricht een X-thorax, arteriële bloedgasanalyse en evt. CT-angio (indien niet al eerder gebeurd).

Definitieve zorg

Behandel de werkdiagnose (zie overige hoofdstukken).

Differentiaaldiagnose (meest voorkomend)

- Cardiovasculair:
 - ischemie;
 - pericarditis;
 - aorta dissectie.
- Pulmonaal:
 - longembolie;
 - pleuritis;
 - pneumonie;
 - pneumothorax.
- Gastro-intestinaal/abdominaal:
 - reflux oesofagitis en/of spasmen;
 - oesphagusruptuur/boerhaavesyndroom;
 - ulcus maag of duodenum;
 - galsteenkoliëk/cholecystitis;
 - pancreatitis.
- Thoraxwand:
 - costochondraal, myogeen;
 - herpes zoster.
- Psychogeen/overig:
 - hyperventilatiesyndroom/paniekstoornis;
 - depressie.

Referenties

- Advanced life support group. Acute medical emergencies; the practical approach. Textbook 2001.
- Cayley W. Diagnosing the cause of chest pain. Am Fam Physician. 2005;72:2012.
- Erhardt L, et al. Task force on the management of chest pain. Eur heart J. 2002;23:1153.

5. Acute dyspneu

Primary assessment

- Stabiliseer de patiënt volgens ABCDE-schema (hoofdstuk 2) en zoek daarbij gericht naar de acuut levensbedreigende oorzaken: luchtwegobstructie, ademhalingsproblemen (acuut ernstig astma, COPD-exacerbatie, longoedeem, spanningspneumothorax), circulatieproblemen (hypovolemie, longembolie, linkerventrikelfalen, harttamponade, aritmie).
- Airway: controleer vrije ademweg, *cave*: obstructie/corpus alienum, evt. heimlichmanoeuvre, en geef zuurstof 15 l/min via non-rebreathing-masker. Ook bij astma/COPD 'hypoxie is dodelijk, hypercapnie niet'. Later titreren o.g.v. bloedgasanalyse en perifere saturatiemeting.
- Breathing: zoek naar en behandel spanningspneumothorax, bronchospasmen en longoedeem.
- Circulation: beoordeel circulatie en zorg voor i.v.-toegang. Sluit patiënt aan op monitor met bewaking van hartritme. Maak ECG.
- Verricht een X-thorax en arteriële bloedgasanalyse.
- Start behandeling: denk aan nitraten, bronchodilatoren, diuretica, drainage van spanningspneumothorax, LMWH.

Reassessment

- Controleer stabiliteit, opnieuw het ABCDE-schema doorlopen indien patiënt niet stabiel is.
- Titreer zuurstoftoediening o.g.v. perifere saturatie (> 90%) en bloedgasen (i.v.m. risico op hypercapnie).

Secondary assessment

- Anamnese:
 - astma/COPD: allergie, atopie, frequentie, roken, sputum, infectie, medicatie;
 - longembolie: dyspneu, hemoptoë, risicofactoren DVT, Wells-score?;
 - cardiaal: infarct, orthopneu, nycturie, palpitations, pijn op de borst.
- Volledig lichamelijk onderzoek. Let in het bijzonder op ademfrequentie, cyanose, CVD, harttonen en souffles, ademgeruis, pleura- en pericardwrijven, perifere pulsaties en zo nodig bloeddruk.
- Maak een differentiaaldiagnose (zie volgende pagina).

- Gericht aanvullend labonderzoek (bloedbeeld, elektrolyten, nierfunctie, troponine, INR, D-dimeer, NT-pro-BNP).
- Maak ECG, verricht een X-thorax en arteriële bloedgasanalyse (indien niet al eerder gebeurd).
- Evt. drainage van pneumothorax of van pleuravocht met aanvullend onderzoek van pleuravocht (cytologie, kweek, grampreparaat, LDH, pH, totaaleiwit, glucose, differentiatie).

Definitieve zorg

Behandel de werkdiagnose (zie overige hoofdstukken).

Differentiaaldiagnose (meest voorkomend)

- Pulmonaal:
 - pneumonie;
 - ARDS;
 - pleuravocht;
 - corpus alienum;
 - luchtweg: laryngeaal, anafylaxie.
- Cardiovasculair:
 - angina pectoris;
 - tachyarritmie.
- Metabool:
 - Kussmaul-ademhaling bij metabole acidose;
 - anemie.
- Psychogeen:
 - primaire hyperventilatie.
- Cerebraal:
 - hersenstambloeding.

Referenties

- Advanced life support group. Acute medical emergencies; the practical approach. Textbook 2001.
- Januzzi JL, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms. *Am J Cardiol.* 2008;101(3):S29-38.

6. Bewustzijnsdaling en coma

Primary assessment

- Stabiliseer de patiënt volgens ABCDE-schema (zie hoofdstuk 2).
- Airway: controleer vrije ademweg en geef 15 liter O₂ via non-rebreathing-masker. *Cave:* evt. nekletsel, zeker indien comateus gevonden op rare plek (onder aan trap etc.). Bij EMV-score < 8 en/of afwezige braakreflex is luchtweg potentieel bedreigd, overweeg dan intubatie.
- Breathing: zoek naar en behandel bronchospasmen, longoedeem, spanningspneumothorax. Bij coma vaak lage ademprequentie (< 10 bpm). Overweeg (i.o.m. intensivist/anesthesist) naloxon (2 mg i.v.) bij ernstige bradypneu (< 8/min) met verdenking opioidoverdosering (bekend gebruik, miosis) en noodzaak tot intubatie.
- Circulation: controleer circulatie en zorg voor i.v.-toegang. Neem bloed af inclusief arteriële bloedgas, glucose en toxicologieonderzoek. Bij shock en coma start snelle i.v.-vulling en overweeg intubatie.
- Disability: beoordeel EMV-score/glasgow-comaschaal (zie tabel 6.1). Zoek en behandel acuut levensbedreigende aandoeningen: hypoglykemie, status epilepticus, CVA/subarachnoïdale bloeding, intoxicaties (opioiden), infectie (meningitis/encefalitis). Glucose bij hypoglykemie, antidota zoals naloxon (0,4 mg i.v. zo nodig elke 3 min herhalen tot 2 mg) bij opioiden, antibiotica (bv. ceftriaxon 2000 mg i.v. met evt. amoxicilline 2000 mg i.v.) volgens SWAB-richtlijn of lokaal protocol inclusief steroïden (dexamethason 4 dd 10 mg i.v.) bij meningitis, anti-epileptica bij status epilepticus (zie hoofdstuk 2 onder disability of hoofdstuk 22.8). *Cave:* pupillen, neurologische uitval, insulten/trekkingen, nekstijfheid (m.u.v. trauma).
- Controleer bij familie en verpleging of patiënt een behandelingsbeperking heeft.

Reassessment

- Controleer of patiënt stabiel blijft volgens ABCDE-schema.
- Beoordeel effect van reeds ingezette therapie.

TABEL 6.1 EMV-SCORE

E = Eye opening

- 4 opent ogen spontaan
- 3 opent ogen op aanspreken
- 2 opent ogen op pijnprikkel
- 1 opent ogen niet

M = best Motor response

- 6 voert eenvoudige opdracht uit
- 5 lokaliseert een pijnprikkel
- 4 normale flexie op pijnprikkel
- 3 abnormaal buigen op pijnprikkel
- 2 extensie op pijnprikkel
- 1 geen reactie op pijnprikkel

V = best Verbal response

- 5 georiënteerd in tijd, plaats en persoon
- 4 conversatie mogelijk, doch verward
- 3 spreekt, maar geen conversatie mogelijk
- 2 kreunt alleen
- 1 geen verbale uitingen
- t geïntubeerde patiënt

Secondary assessment

- Uitgebreide hetero-anamnese en informatie verkrijgen.
- Lichamelijk onderzoek met schatten niveau van bewustzijnsdaling (EMV-score, indien < 8 elke 15 min herhalen) i.v.m. evt. intubatie-indicatie, beoordelen hersenstamfuncties (pupilresponsen, oogbewegingen, cornea reflex, ademhalingspatroon), focale neurologische uitval (spontane motorische repons en op pijn, reflexen, tonus), fundi.

- Zet behandeling in voor evt. werkdiagnose: glucose (50% 50 ml i.v.) bij hypoglykemie; antagonist bij intoxicaties (naloxon 0,4 mg i.v. bij opiaten, evt. flumazenil 0,5 mg i.v. bij benzodiazepinen (*cave*: risico op insulsten); thiamine 500 mg i.v. waarna glucose 40% 1 ml/kg i.v. bij alcoholverslaving.
- Verricht verdere analyse gericht op onderstaande differentiaaldiagnose; elektrolyten incl. Ca, creatinine, leverenzymen, stolling, evt. TSH, cortisol, ammoniak.
- Indien na secondary assessment geen duidelijke diagnose; consulteer neuroloog voor CT hersenen en LP.

Differentiaaldiagnose (meest voorkomend)

- Primair cerebraal:
 - trauma;
 - status epilepticus/post-ictaal;
 - intracranieële bloeding (subarachnoïdaal, epi-/subduraal, intracerebraal);
 - ischemisch;
 - hypertensieve encefalopathie;
 - massa-effect: tumor, abces, hydrocefalus.
- Metabool:
 - medicatie overdosis: benzodiazepinen, opiaten, neuroleptica, anticonvulsiva etc.;
 - drugs: alcohol, opiaten, GHB, methanol, cocaïne;
 - exposure: CO;
 - hypoxie, hypercapnie;
 - hypothermie;
 - afwijkingen in elektrolyten: Na, Ca;
 - lever- of nierfalen;
 - wernicke-encefalopathie;
 - endocrien: hypoglykemie, hypothyreoïdie, addisoncrisis.
- Psychiatrisch

Referenties

- Advanced life support group. Acute medical emergencies; the practical approach. Textbook 2001.
- CBO. Concept multidisciplinaire richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol. 2007.
- Stevens R, et al. Approach to the comatose patient. Crit Care Med. 2006;34:31-41.

7. Acute buikpijn

Primary assessment

- Stabiliseer de patiënt volgens ABCDE-schema (zie hoofdstuk 2). Let specifiek op levensbedreigende oorzaken: hypovolemische shock (gastro-intestinale bloeding, lekkend aneurysma aorta abdominalis, ectopische zwangerschap, miltruptuur), dunnedarminfarct (mesenteriaal trombose), acute pancreatitis, abdominale sepsis (bv. darmperforatie), acuut myocardinfarct, diabetische ketoacidose.
- Airway: controleer vrije ademweg en geef 15 l/min O₂ via non-rebreathing-masker.
- Breathing: zoek naar en behandel bronchospasmen, longoedeem en spanningspneumothorax.
- Circulation: beoordeel de circulatie en zorg voor i.v.-toegang. Let vooral op tekenen van shock, dan dubbele i.v.-toegang creëren.
- Afwijkingen in airway en breathing kunnen ontstaan door metabole acidose, druk vanuit de buik op het diafragma, pneumonie/myocardinfarct met pijn in bovenbuik en beperking thoraxwandbewegingen, of beginnende shock. Verricht ECG.
- Wees beducht op shock, zowel septisch als hypovolemisch. Neem bloed af inclusief kruisserum en bloedgas. Geef i.v.-vulling. Vraag bij acute buikpijn en shock snel de chirurg in consult en laat een spoedecho maken ter uitsluiting van geruptureerd AAA. Bestel ongekruidt bloed bij lekkend aneurysma of gastro-intestinale bloeding met shock. Bij vitale indicatie stolling couderen en antistolling couperen. Zie § 10.4.

Reassessment

- Controleer of patiënt stabiel blijft volgens ABCDE-schema.
- Beoordeel effect van reeds ingezette therapie.

Secondary assessment

- Anamnese: o.a. plaats, duur, ontstaan, karakter, beïnvloedende factoren (houding, voedsel, defecatie, vervoerspijn) van pijn, cardiovasculair risicoprofiel, intoxicaties, medicatie, zwangerschap, trauma, infectierisico, alle tracti screenen, en voorgeschiedenis gericht op levensbedreigende oorzaken: hypovolemische shock (gastro-intestinale bloeding, lekkend

aneurysma aorta abdominalis, ectopische zwangerschap, miltruptuur), dunnedarminfarct (mesenteriaal trombose), acute pancreatitis, abdominale sepsis (bv. darmperforatie), acuut myocardinfarct, diabetische ketoacidose.

- Lichamelijk onderzoek; mate van onrust/ziek zijn, bewegingsdrang, tekenen van anemie, huidlaesies, koorts, Kussmaul-ademhaling, buikonderzoek inclusief liezen/breukpoorten, genitalia en recto(vaginaal) toucher, loslaatpijn, psoaspijn.
- Registreer ernst van de pijn, gebruik evt. een VAS-score en spreek pijnstilling af. Zie hoofdstuk 2. *Cave:* er is geen belemmering voor het geven van adequate pijnstilling: dit heeft geen invloed op de uiteindelijke behandeling en prognose van patiënten met acute buikpijn.
- Zet aanvullende diagnostiek en behandeling in, gericht op de meest waarschijnlijke diagnose.
- Denk bij laboratoriumdiagnostiek aan arteriële bloedgasanalyse, amylase, troponine, leverenzymen, zwangerschapstest, urineonderzoek, ECG.
- Routinematig verrichten van buikoverzichtsfoto en thoraxfoto heeft een beperkte diagnostische waarde, tenzij klinische verdenking op perforatie of extra-abdominale oorzaak.
- Echografie is vooral zinvol bij verdenking op galsteenlijden en ectopische zwangerschap. In overige gevallen vaak weinig conclusieve uitslag. CT-scan van het abdomen heeft in de meeste gevallen de voorkeur indien aanvullende diagnostiek gewenst is.
- Vraag bij verdenking op peritoneale prikkeling consult aan bij chirurg.
- Breng bij heftig braken een maagsonde in.

Differentiaaldiagnose (meest voorkomend)

- Gastro-intestinaal:
 - gastro-enteritis, inflammatoir darmlijden;
 - intestinale ischemie;
 - diverticulitis;
 - appendicitis;
 - ulcus pepticum;
 - darmobstructie en/of perforatie.
- Pancreas, lever, galwegen, milt:
 - pancreatitis;
 - cholecystitis, cholangitis;
 - hepatitis, leverabces;

- spontane bacteriële peritonitis;
- miltbloeding/-infarct.
- Urinewegen:
 - nier- of uretersteen;
 - pyelonefritis.
- Gynaecologisch:
 - salpingitis;
 - torsie/cyste van ovarium;
 - ectopische zwangerschap.
- Buikwand:
 - m. rectushematoom.
- Retroperitoneaal:
 - aneurysma aorta;
 - retroperitoneale bloeding.
- Supradiafragmatisch:
 - myocardinfarct, pericarditis;
 - pneumonie, pneumothorax.
- Endocrien:
 - diabetische ketoacidose;
 - addisoncrisis.
- Overige:
 - beklemd lie- of femoraalbreuk;
 - herpes zoster;
 - sikkelcelcrisis.

Referenties

- Advanced life support group. Acute medical emergencies; the practical approach. Textbook 2001.
- Mahler CW, et al. Aanvullende diagnostiek bij volwassenen met acute buikpijn. Ned Tijdschr Geneesk. 2004;148(50):2474-80.
- Manterola C, et al. Analgesia in patients with acute abdominal pain. Cochrane database syst rev. 2007 Jul (18);3:CD005660.

8. Cardiologie

8.1 Acuut coronairsyndroom

Algemeen

De diagnose ACS wordt gesteld aan de hand van klinische, ECG- en biochemische kenmerken. Op basis van het ECG wordt ACS in (non)-STEMI en instabiele angina pectoris ingedeeld. Bij transmurale ischemie bestaat veelal ST-elevatie en bij non-STEMI is de ischemie meestal niet transmuraal (subendocardiale ischemie of infarctering). Bij beide is het troponine verhoogd.

Het vaststellen van de diagnose (bv. volgens ECG-criteria; zo mogelijk automatisch middels een algoritme) vindt steeds meer plaats voordat de patiënt in het ziekenhuis wordt opgenomen (ambulance). Al dan niet in overleg, nadat bv. een ECG is gefaxt, kan met medicamenteuze (voor)behandeling worden gestart.

Oorzaken

Arteriosclerose met plaqueruptuur of coronaire dissectie → trombusvorming en/of spasme.

- Aneurysma dissecans aorta thoracalis ascendens.
- Andere oorzaken:
 - embolie (trombus, klepkalk, vegetatie, tumor);
 - coronair spasme;
 - coronaire dissectie (spontaan, iatrogeen);
 - coronair trauma (scherp of stomp thoraxtrauma).

Diagnose

- Anamnese: pijn of drukkend gevoel op de borst in rust met karakteristieke lokalisatie, karakter en uitstraling, langer dan 15 min durend, evt. met vegetatieve verschijnselen. *Cave:* atypische presentatie bij diabetes mellitus, ouderen, vrouwen.
- Lichamelijk onderzoek: vegetatieve verschijnselen, bloeddruk, pols, CVD, harttonen, soufflé (papilairstpier-, ventrikelseptum-, vrijewandruptuur).
- ECG (ten tijde van pijn): repolarisatiestoornissen, veranderd ('dynamisch') ECG ten opzichte van eerder ECG (polikliniek, ambulance), lokalisatie van het infarct (anterior/inferior/posterior/lateraal) of het bestaan van een bundeltakblok.

- Bij verdenking lokalisatie inferior/posterior/lateraal: rechts-ECG (V₃R-V₆R) maken.
- Bij verdenking lokalisatie posterior: posterior-ECG (V₇-V₉) maken.
- Laboratoriumonderzoek:
 - CK, CK-MB, troponine, myoglobine, ASAT, LDH;
 - aanvullend/differentiërend: Hb (anemie), creatinine (nierfunctiestoornissen), D-dimeer (longembolie), CRP (inflammatie), leverproeven (hypo-perfusie) en (NT-pro-)BNP (hartfalen).
- Echocardiografie:
 - regionale wandbewegingsstoornissen;
 - aanvullend/differentiërend: pericardvocht, ruptuur, klepdisfunctie, rechts-belasting.
- Bij twijfel stresstest (ergometrie, loopband).
- Coronaire angiografie.
- Indien aanwezig EBCT (Agatstonscore) of CT-angiografie.

8.1.1 *ST-elevation myocardinfarct*

Beleid/reperfusetherapie

- Reperfusetherapie is geïndiceerd bij alle patiënten met klachten van pijn/ onaangenaam gevoel op de borst en geassocieerd met ST-segment elevatie of (nieuw) LBTB op het ECG.
- Bij het vaststellen van STEMI dient eerst een besluit over de indicatie voor reperfusetherapie te worden genomen.
- Streven naar korte duur tussen klachten en behandeling.

Primaire percutane coronaire interventie

- Voorkeursbehandeling:
 - indien < 90 min na het eerste medische contact door een ervaren team uitgevoerd;
 - bij patiënten met ernstige pompfunctiestoornis, zoals astma cardiale of cardiogene shock;
 - i.g.v. contra-indicatie trombolyse of niet geslaagde trombolyse 1 uur na infusie trombolyticum.
- Altijd de voorkeur bij klachten < 12 uur, bij (aanhoudende) ischemie (ST-T-segmentafwijkingen), en te overwegen bij klachten ≥ 12 uur.

Trombolysse

- Indien primaire PCI niet < 90 min van eerste medisch contact door een ervaren team kan worden uitgevoerd (in Nederland is dit onwaarschijnlijk).
- In de afwezigheid van contra-indicaties (recente bloeding, chirurgische ingreep, hemorragische CVA, ischemisch CVA < 6 maanden, aortadissectie etc.).
- Pre-ziekenhuisinitiatie van trombolysse, indien de faciliteiten voor PCI niet aanwezig zijn.

Beleid/behandeling

- Opname op CCU, ritmebewaking aansluiten.
- Bedrust.
- O₂ (15 l/min, non-rebreathing-masker) bij kortademigheid of hartfalen, effect controleren (arterieel bloedgasanalyse of perifere saturatiemeter bij goede perifere perfusie).
- Pijnstilling: zie pijnstilling hoofdstuk 2.
- Salicylaat: aspirine 150-325 mg (Aspegic-ampullen à 500 mg).
- Clopidogrel: oplaaddosis 600 mg bij opname, daarna 75 mg/dag.
- LMWH s.c. op geleide gewicht of ongefractioneerde heparine bolus 60 IU/kg i.v. met een max. van 5000 IU - i.v.-infusie.
- Vaatverwijders: nitraten (bv. nitroglycerine 1 mg/uur op geleide kliniek ophogen, stappen van 0,5-5 mg/uur op geleide van bloeddruk en pijn. Bij sinustachycardie meer dan 100 bpm en/of bloeddruk minder dan 90 mmHg dosering niet verder verhogen. Bij hoofdpijn als bijwerking kan 500-1000 mg paracetamol worden gegeven.
- β -blokkers: metoprolol 3 dd 12,5-25 mg p.o.; bij hypertensie en/of sinustachycardie metoprolol i.v. 2,5-5 mg (*cave*: decompensatio cordis); β -blokkers in principe bij iedere patiënt met een ACS toedienen tenzij contra-indicatie; te geven vanaf moment van opname.
- ACE-remmer: orale toediening op de eerste dag - aan alle patiënten bij wie dit niet gecontra-indiceerd is. Meest effectief bij patiënten met verlaagde LVEF: ramipril 1-2 dd 2,5 mg, perindopril 1 dd 2 mg.
- Statine: aan alle patiënten met een myocardinfarct tenzij contra-indicatie: simvastatine 1 dd 40 mg, atorvastatine 1 dd 10 mg, rosuvastatine 1 dd 10 mg.

Beleid/behandeling

- Salicylaat: aspirine 150-325 mg (Aspegic-ampullen à 500 mg).
- Clopidogrel: bolus 600 mg p.o., gevolgd door 75 mg per dag.
- LMW of ongefractioneerde heparine s.c. 2 dd gedurende 5-7 dagen.
- Vaatverwijders: nitraten (bv. nitroglycerine 1 mg/uur op geleide kliniek ophogen, stappen van 0,5-5 mg/uur op geleide van bloeddruk en pijn. Bij sinustachycardie meer dan 100 bpm en/of bloeddruk minder dan 90 mmHg dosering niet verder verhogen. Bij hoofdpijn als bijwerking kan 500-1000 mg paracetamol worden gegeven.
- β -blokkers: metoprolol 3 dd 12,5-25 mg p.o.; bij hypertensie en/of sinustachycardie metoprolol i.v. 2,5-5 mg (*cave*: decompensatio cordis); β -blokkers in principe bij iedere patiënt met een acuut myocardinfarct toedienen tenzij contra-indicatie; te geven vanaf moment van opname.
- ACE-remmer en statine zijn geïndiceerd, zie STEMI.

Bij hoogrisicopatiënten met non-STEMI (recidiverende ischemie, recidiverende pijn op de borst, dynamische ST-veranderingen, vroege postinfarct instabiele angina, diabetes mellitus, hemodynamische instabiliteit en aritmieën (VF, VT)):

- Toediening van GPIIb/IIIa-antagonisten (tirofiban, abciximab) aanbevolen, veelal gecontinueerd voor 12 (abciximab) of 24 uur (tirofiban) na de procedure indien PCI wordt verricht.
- Coronaire angiografie moet zo spoedig mogelijk worden gepland, maar zonder overmatige urgentie, afhankelijk van de kliniek binnen 1-48 uur.

Bij laagrisicopatiënten heeft initieel conservatief cq. medicamenteus beleid de voorkeur.

Referenties

- Acuut myocardinfarct met ST-segmentelevatie en acuut myocardinfarct zonder persistente ST-segmentelevatie. <http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>.
- Hof AW van 't, et al.; On-TIME study group. Feasibility and benefit of prehospital diagnosis, triage, and therapy by paramedics only in patients who are candidates for primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2006;151:1255.e1-5.
- Huber K, et al.; Task Force on Pre-hospital Reperfusion Therapy of the Working Group on Thrombosis of the ESC. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2005;26:2063-74.
- Thygesen K, et al, on behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:2525-38.

8.2 Cardiogene shock

Differentiaaldiagnose

- Ischemie/infarctering (non-STEMI/STEMI)
- Papillairespier-/ventrikelseptum-/vrijewandruptuur
- Obstructie (myxoom)
- Disfunctie kunstklep
- Ritme- en/of geleidingsstoornis
- Cardiomyopathie
- Pericarditis/tamponade
- Longembolie

Lichamelijk onderzoek

Zie shock algemeen, let bij auscultatie op een soufflé passend bij ruptuur (papillairespier, ventrikelseptum, vrije wand), verder o.a. CVD, pulsus paradoxus.

Aanvullend onderzoek

- ECG: ritme, frequentie, blocks, ischemie (ST-deviatie), microvoltage.
- X-thorax: corgroote, corfiguur, redistributie.
- Echocardiografie: LV/RV-functie, RV-druk, diameters, (kunst)klepinsufficiënties, pericardvocht, instroombelemmering, collaberen vena cava inferior, massa.

Beleid/behandeling

- Regel i.o.m. de cardioloog opname CCU (of IC bij respiratoire insufficiëntie).
- Indien geen belangrijke longstuwung → geef volumebelasting, bv. 250 cc plas-mavervangmiddel. *Cave:* decompensatio cordis, erg slechte LV-functie.
- O₂ (15 l/min; non-rebreathing-masker) effect controleren arterieel bloedgas-analyse of perifere saturatiemeter bij goede perifere perfusie.
- Positief-inotrope middelen (op CCU):
 - start dopamine 3-5 µg/kg/min, verhoog in 15-30 min tot 20 µg/kg/min, onder ritmebewaking;
 - daarna toevoegen dobutamine 2 µg/kg/min of enoximone (Perfan®) 2 µg/kg/min, verhoog op geleide kliniek, te weten effect op m.n. bloeddruk (SBP > 90 mmHg) en diurese (min. > 10 cc/uur);
 - als de bloeddruk laag (< 90 mmHg) blijft ondanks dopamine/enoximone kan norepinephrine 0,2-1,0 µg/kg/min i.v. worden toegevoegd.
- Overweeg intra-aortale ballonpomp (op CCU/IC) of LVAD (Impella LP 2.5).
- Geen nitraten of andere vaatverwijders.

- Bij ischemie/infarctering overweeg onmiddellijke PCI en indien niet mogelijk trombolysie (zie hierboven).
- Bij ruptuur, obstructie of tamponade: overweeg onmiddellijke (chirurgische) interventie.

Referenties

- Hochman JS, et al.; SHOCK Investigators. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 2006;295:2511-5.
- Mann HJ, et al. Update on the management of cardiogenic shock. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:431-6.
- Sakr Y, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Crit Care Med*. 2006;34:589-97.

8.3 Acut hartfalen

Differentiaaldiagnose

Acute dyspneu zie hoofdstuk 3.

Oorzaken

O.a. pre-existent systolische en diastolische disfunctie, myocardiale ischemie (infarct), ritmestoornissen (bradycardieën, tachycardieën), (acut) kleplijden (endocarditis, ernstige aortastenose), (maligne) hypertensie, overvulling dialysepatiënt, hoge output (B_1 -deficiëntie, hyperthyreoïdie, AV-fistel) syndromen etc.

Lichamelijk onderzoek

Bleke, transpirerende, orthopnoïsche/tachypnoïsche patiënt. Bloeddruk kan hoog, normaal of laag zijn. Verhoogde CVD. Pols: regelmatig/irregulier/deficit. Cor: regelmatig/irregulier, luidheid tonen, 3^e toon, souffles (nieuw). Pulmones: zacht ademgeruis, verlengd expirium, crepitaties. *Cave:* bij zeer acute linksdecompensatie soms geen pulmonale afwijkingen. Ascites, perifeer oedeem, aanwijzingen hypoperfusie (soporeus, koude acra).

Laboratoriumonderzoek

In ieder geval arteriële bloedgasanalyse inclusief lactaat, glucose, Hb, CRP, CK, CK-MB, troponine-T of I, (NT-pro-)BNP, Na, K, ureum, creatinine, transaminases, evt. urineonderzoek, INR indien OAC.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax (indien mogelijk staand (2 richtingen), zo nodig bedfoto): cor grootte, configuratie, redistributie, pleuravocht.
- ECG: ritme, frequentie, blocks, ischemie (ST-deviatie).
- Echocardiografie: LV/RV-functie, RV-druk, diameters, (kunst)klep insufficiënties, pericardvocht, collaberen vena cava inferior.
- Pulse oximetrie: O₂-saturatie, *cave*: betrouwbaarheid in cardiogene shock.

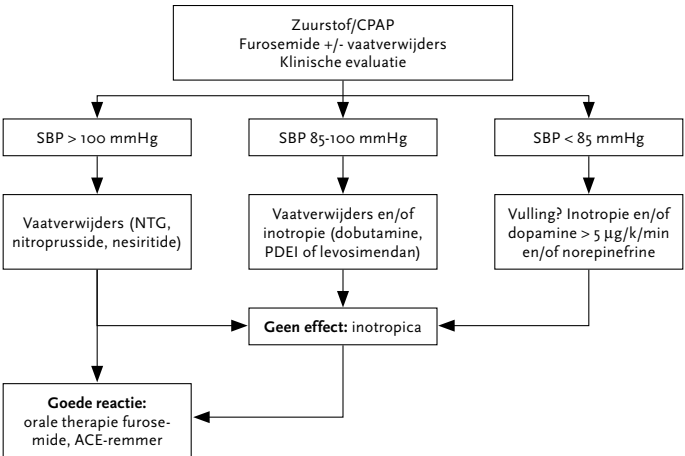
Beleid

Behandeling van acuut hartfalen met systolische disfunctie hangt m.n. af van de SBP (zie figuur 8.3).

Beleid/behandeling

- O₂ (15 l/min). Effect controleren (arterieel bloedgasanalyse/pulse oximetrie):
 - neusbril of non-rebreathing-masker;
 - CPAP, bv. volgens Boussignac of NIPPV.

FIGUUR 8.3 BEHANDELINGSSCHEMA HARTFALEN



- Rechtop in bed, ook als patiënt lage bloeddruk heeft.
- Diuretica: furosemide 80-120 mg i.v., zo nodig herhalen (urineproductie controleren met verblijfskatheter). Bij geen effect hogere dosis geven (met name te verwachten bij patiënten met gestoorde nierfunctie). Furosemidedoses > 120 mg moeten langzaam worden gegeven, bv. 250 mg in 15 min, evt. kan furosemide via een pomp worden toegediend 250 mg per 6 à 12 uur.
- Vaatverwijders, ophogen op geleide van kliniek:
 - gestart kan worden met nitraat sublinguaal elke 5 min in afwachting van i.v.-behandeling. Dit kan in principe bij SBP > 100 mmHg, en is te overwegen bij SBP > 85 mmHg;
 - isosorbidedinitraat 1-10 mg/uur i.v.;
 - nitroprusside 0,3-5 µg/kg/min i.v.;
 - evt. wanneer bovenstaande interventies geen effect hebben nesiritide (bolus 2 µg/kg en 0,015-0,03 µg/kg/min).
- Positief-inotrope middelen (op CCU) als diuretica en vaatverwijders onvoldoende resultaat geven c.q. de SBP te laag is (< 85-90 mmHg) (zie ook hoofdstuk 2):
 - dopamine 3 µg/kg/min i.v. ophogen op geleide kliniek, te weten effect op m.n. bloeddruk (SBP > 90 mmHg) en diurese (min. > 10 cc/uur);
 - dobutamine 2-20 µg/kg/min i.v. ophogen op geleide kliniek, te weten effect op m.n. bloeddruk (SBP > 90 mmHg) en diurese (min. > 10 cc/uur);
 - milrinone (phosphodiësterase-III-remmer) bolus 25-75 µg/kg in 10-20 min en 0,375-0,75 µg/kg/min i.v. (evt. gecombineerd met dobutamine, additief effect);
 - evt. wanneer bovenstaande interventies geen effect hebben levosimendan bolus 12-24 µg/kg in 10-20 min + 0,05-0,2 µg/kg/min;
 - norepinephrine 0,2-1,0 µg/kg/min i.v. (bij shock);
 - bij combinatie van hartfalen en boezemfibrilleren: digoxine opladen (zie § 7.5), amiodaron (Cordarone®) 150-300 mg in 10-30 min i.v. bij voorkeur via centrale lijn.
- Behandeling gericht op oorzaak: ritmestoornissen, primaire PCI bij infarct, 250 mg thiamine bij verdenking B₁-deficiëntie, overleg met nefroloog bij overvulde dialysepatiënt etc.
- Bij onvoldoende effect van bovenstaande maatregelen, kan ook nog morfine 2-5 mg i.v. worden gegeven.
- Bij ernstig gestoorde gaswisseling en onvoldoende effect eerste behandeling:
 - (Boussignac) CPAP of NIPPV-beademing starten/continueren op CCU;
 - BiPAP-beademing/intubatie op IC.

Referenties

- Emerman CL, et al., for the ADHERE Scientific Advisory Committee. Impact of intravenous diuretics on the outcomes of patients hospitalized with acute decompensated heart failure: insights from the ADHERE Registry. *J Card Fail.* 2004;10:S116.
- Felker GM, et al., for the OPTIME-CHF Investigators. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:997-1003.
- <http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>.
- Nieminen MS, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the ESC. *Eur Heart J.* 2005;26:384-416.
- Publication Committee for the VMAC Investigators. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;287:1531-40.

8.4 Hartritmestoornissen

Algemeen

Documenteren van een ritmestoornis is een zeer belangrijke stap voor diagnostiek en behandeling, dus indien mogelijk als eerste daad een 12-kanaals ECG-registratie (meerdere A₄'s achter elkaar) maken van de ritmestoornis (tenzij hemodynamisch ernstig instabiel). Proberen eerst een diagnose te stellen, dat maakt (gericht) behandelen makkelijker. Het eerste onderscheid is tussen het bestaan van een tachycardie en een bradycardie. Tot tachycardieën worden gerekend frequenties ≥ 100 bpm en tot de bradycardieën frequenties ≤ 50 bpm (afhankelijk van leeftijd, medicatie, mate van training etc.). Tachycardieën worden vervolgens onderverdeeld in regulaire en irregulaire tachycardieën, en smal complex (QRS < 120 ms) dan wel breed complex (QRS ≥ 120 ms) tachycardieën. Indien de beoordeling van het ECG geen zekere diagnose oplevert: overleg met arts-assistent cardiologie of cardioloog.

Denk aan bijwerkingen van medicamenten (digoxine, flecaïnide, amiodaron, β -blokkers, calciumantagonisten), elektrolytstoornissen en schildklierdisfunctie (bepaal TSH). Zorg altijd voor ritmebewaking en goedlopend infuus.

Onmiddellijke (elektrische) cardioversie onder anesthesie is de voorkeursbehandeling voor iedere tachycardie gepaard gaande met hemodynamische instabiliteit. Behalve bij VF altijd synchroon met het QRS-complex cardioverteren, bifasisch 50-200 joules.

Elektrische cardioversie heeft de grootste kans van slagen indien:

- Voldoende druk op paddels.
- Paddels juist gepositioneerd:
 - anterolateraal (ventrikel apex en rechts infraclaviculair);
 - anterior-posterior.

Enkele uitspraken die in nood houvast kunnen bieden (maar niet altijd waar hoeven te zijn):

- Een regulaire smal complex tachycardie van 150 bpm is een boezemflutter tot het tegendeel is bewezen.
- Een regulaire breed complex tachycardie bij een man > 50 jaar en zeker indien bekend met coronairlijden is een ventrikeltachycardie tot het tegendeel is bewezen.
- Een irregulaire breed complex tachycardie met hoge kamerfrequentie bij een persoon < 40 jaar is boezemfibrilleren met pre-excitatie (Wolff-Parkinson-White) en moet *niet* met AV-knoop vertragende medicatie worden behandeld.

8.4.1 Tachycardie

8.4.1.1 Smal complex tachycardie

Algemeen

De eerste stap is het differentiëren naar diverse typen smal complex tachycardieën (zie figuur 8.4.1.1).

Sinustachycardie

Is geen op zichzelf staande ritmestoornis, maar altijd secundair.

Beleid/behandeling

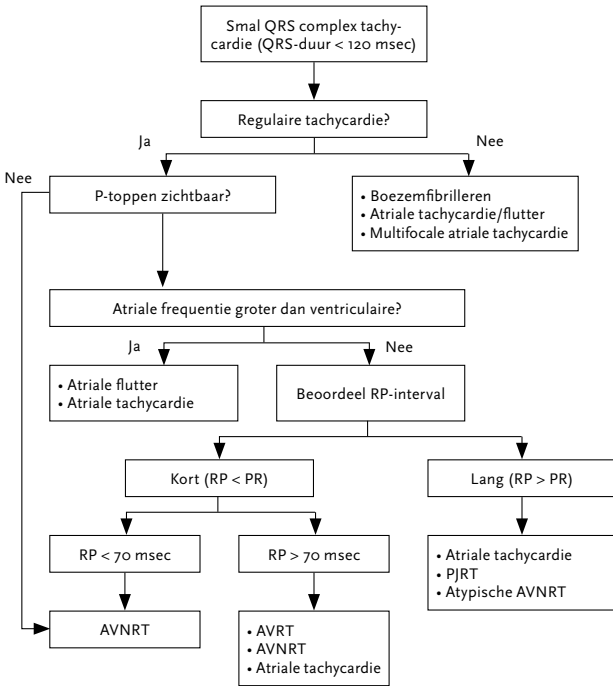
Gericht op oorzaak (bv. koorts, pijn, pompfalen, ondervulling etc.). Uitsluiten oorzaken als hyperthyreoïdie, pheochromocytoma, fysieke deconditionering. Behoeft niet altijd (directe) behandeling, zo nodig paracetamol i.v.m. koorts of transfusie bij ernstige anemie.

Boezem- of atriale tachycardie

Beleid/behandeling

- Tijdens ECG-registratie: vagale manoeuvres: sinus-carotismassage (zowel rechts als links maar niet als souffle over carotiden hoorbaar is), persen,

FIGUUR 8.4.1.1 DIAGNOSTISCH SCHEMA SMAL QRS-COMPLEX TACHYCARDIE



hoesten (ook evt. diagnostisch). Een AT zal hierdoor vrijwel nooit worden beëindigd, maar soms zal voorbijgaande AV-blokkade optreden, waarmee de diagnose wordt ondersteund.

- Aan ECG-apparaat calciumentagonist: verapamil 2,5-5 mg i.v. in 2,5-5 min (indien bloeddruk niet te laag), β -blokker: metoprololol 2,5-10 mg i.v. in 5 min, adenosine als snelle bolus i.v. 6-24 mg (ook als diagnosticum). Voor toedienen van deze medicatie patiënt informeren over mogelijke bijwerkingen, algemeen: bv. gerelateerd aan hypotensie of specifiek: bv. kortdurende warmtesensatie en benauwdheid bij adenosine. Een atriale tachycardie

zal hierdoor vrijwel nooit worden beëindigd, maar soms zal voorbijgaande AV-blokkade optreden, waarmee de diagnose wordt ondersteund.

- Indien hypotensie, links decompensatie, onvoldoende effect of onduidelijkheid over diagnose/ECG-interpretatie eerst overleg/consult cardioloog. Zo nodig elektrische cardioversie op CCU. Bij direct recidief amiodaron (Cordarone®) 150-300 mg in 10-30 min i.v., bij voorkeur via centrale lijn.

Atriumfibrilleren

Algemeen

Frequentiecontrole (rate control) is naast ritmecontrole een bewezen behandelstrategie bij patiënten ≥ 65 jaar, maar bij patiënten < 65 jaar niet als eerste behandelstrategie inzetten.

Beleid/behandeling

- Vaak ontstaat AF t.g.v. een onderliggende aandoening (hypertensie, hartkleplijden, coronairlijden, hartfalen, hyperthyroïdie). Bij behandeling van de onderliggende oorzaak kan AF verdwijnen (hoe ouder de patiënt, hoe groter de kans dat AF secundair is).
- Alleen direct behandelen bij symptomen, bekende duur, volgfrequentie > 100 bpm of aanwijzingen decompensatio cordis (dan β -blokker); anders eerst diagnostiek inzetten en frequentiecontrole.
- AF < 24 uur (24-48 uur is grijs gebied) converteren (i.o.m. cardioloog op CCU):
 - Chemisch met klasse-IC-antiarritmicum is eerste keuze (bv. flecaïnide 2 mg/kg i.v., max. 150 mg in 10 min). NB: voordat een klasse-IC-antiarritmicum wordt toegediend, moet men overtuigd zijn van een goede linkerkamerfunctie van patiënt. Bij voorkeur eerst een echocardiogram maken; evt. een recent (≤ 3 maanden) echocardiogram gebruiken.
 - Elektrisch, bij contraïndicatie klasse-IC-antiarritmicum. In eerste aanleg kan ook voor frequentiecontrole worden gekozen (bv. bij onderliggende oorzaak resp. bij AF $> (24-)$ 48 uur bestaand). Frequentieregulatie met β -blokker (bv. metoprolol 2,5-10 mg i.v.), calciumantagonist (bv. verapamil 5-15 mg i.v.), of digitalis m.n. bij hypotensie dan wel decompensatie. Start coumarinederivaten bv. acenocoumarol (Sintrommitis®) en/of LMWH.
- Indien hemodynamisch minder stabiel of bekende verminderde LVEF ($< 40\%$) kan amiodaron (Cordarone®) 150-300 mg i.v. in 10 min worden overwogen. NB: amiodaron i.v. als onderhoudsdosering altijd via een cen-

traalveneus infuus toedienen wegens ontstaan flebitis bij perifere toediening. Bolus i.v.-toediening evt. via een grote arm vene bv. de vena cubiti.

- Voor cardioversie van AF > 48 uur:
 - Patiënt eerst 4 weken antistollen met coumarinederivaten of LMWH.
 - Soms is elektrische cardioversie zeer wenselijk, echter heeft patiënt een te lage INR of bestaat een contra-indicatie voor coumarinegebruik. Slokdarm-echocardiografie ter beoordeling van de aanwezigheid of afwezigheid van een stolsel in de atria kan dan worden verricht. Bij afwezigheid van een stolsel kan elektrische cardioversie worden verricht. Tevoren s.c. LMWH geven en daarmee doorgaan tot INR $\geq 2,5$ bij coumarinederivaatgebruik.

Cave:

- Bij AF tijdens gebruik van β -blokker bij voorkeur geen calciumantagonist geven i.v.m. risico van hartfalen en asystolie (totaal AV-blok).
- Bij AF met volgfrequentie > 200 bpm en verbrede QRS-complexen bestaat waarschijnlijk een accessoire bundel, Wolff-Parkinson-White. In dat geval zijn AV-knoop geleidingsvertragende medicamenten (digoxine, verapamil en β -blokkers) gecontra-indiceerd. Indien goede hemodynamiek flecainide (Tambacor®) i.v. 2 mg/kg i.v. in 10 min. Indien matige/slechte hemodynamische toestand elektrische cardioversie. Behandeling i.o.m. cardioloog.

Atriumflutter

Beleid/behandeling

- Direct behandelen bij symptomen, bekende duur, volgfrequentie > 100 bpm of aanwijzingen decompensatio cordis (*cave*: β -blokker).
- Indien geringe symptomatologie diagnostiek inzetten en rate control met bv. β -blokker.
- Afl < 48 uur converteren:
 - Chemisch: klasse-3-antiaritmicum, ibutilide (Corvert®) 1 mg i.v. in 10 min indien ≥ 60 kg en 0,01 mg/kg in 10 min indien < 60 kg, sotalol (Sotacor®) 1,5 mg/kg i.v. in 15 min, amiodaron (Cordarone®) 150-300 mg in 10-30 min i.v.
 - Elektrisch: in eerste aanleg kan ook voor frequentiecontrole worden gekozen (bv. bij onderliggende oorzaak resp. bij AF > (24-)48 uur bestaand). Frequentieregulatie met β -blokker (bv. metoprolol 2.5-10 mg i.v.), calciumantagonist (bv. verapamil 5-15 mg i.v.). Start coumarinederivaten bv. acenocoumarol (Sintrommitis®) en/of LMWH.
- Indien hemodynamisch minder stabiel of bekende verminderde LVEF (< 40%) kan amiodaron (Cordarone®) 150-300 mg i.v. in 10 min worden overwogen.

Cave: amiodaron i.v. als onderhoudsdosering altijd via een centraalveneus infuus toedienen wegens ontstaan flebitis bij perifere toediening. Bolus i.v.-toediening evt. via een grote arm vene bv. de vena cubiti.

- Voor cardioversie van Afl > 48 uur dat goed wordt verdragen:
 - Patiënt eerst 4 weken antistollen met coumarinederivaten of LMWH.
 - Soms is elektrische cardioversie zeer wenselijk, echter heeft patiënt een te lage INR of bestaat een contra-indicatie voor coumarinegebruik. Slokdarm-echocardiografie ter beoordeling van de aanwezigheid of afwezigheid van een stolsel in de atria kan dan worden verricht. Bij afwezigheid van een stolsel kan elektrische cardioversie worden verricht. Tevoren s.c. LMWH geven en daarmee doorgaan tot INR $\geq 2,5$ bij coumarinederivaatgebruik.

Atrioventriculaire nodale re-entrytachycardie

Beleid/behandeling

- Tijdens ECG-registratie vagale manoeuvres (zie boven).
- Adenosine i.v. 6, 12, 18, 24 mg telkens als snelle bolus (wacht telkens ca. 1 min) ook evt. als diagnosticum. Instrueer patiënt omtrent de vrijwel altijd optredende bijwerkingen (dyspneu/benauwd gevoel, thoracale druk, flushing).
- Indien niet werkzaam:
 - calciumantagonist: verapamil 2,5-10 mg i.v. in 2,5-5 min (bolusjes van 2,5 mg i.v.);
 - β -blokker: metoprolol 2,5-10 mg i.v. in 5 min;
 - evt. elektrische cardioversie.

Atrioventriculaire re-entrytachycardie

Algemeen

Bij AVRT vindt geleiding plaats over een extra AV-verbinding, een zogenoemde accessoirebundel en de AV-knoop. In > 80% van de gevallen is sprake van antegrade geleiding over de AV-knoop en retrograde geleiding over de accessoirebundel. Omdat de AV-knoop onderdeel van het re-entrycircuit is, kan zowel AV-knoop geleidings vertragende medicatie als klasse-1- of klasse-3-antiaritmica worden gebruikt.

Beleid/behandeling

- Zie behandeling bij AVNRT.
- Klasse-1C- (flecainide 2 mg/kg i.v. in 10 min) of -3-antiaritmicum.

8.4.1.2 Breed complex tachycardie

Algemeen

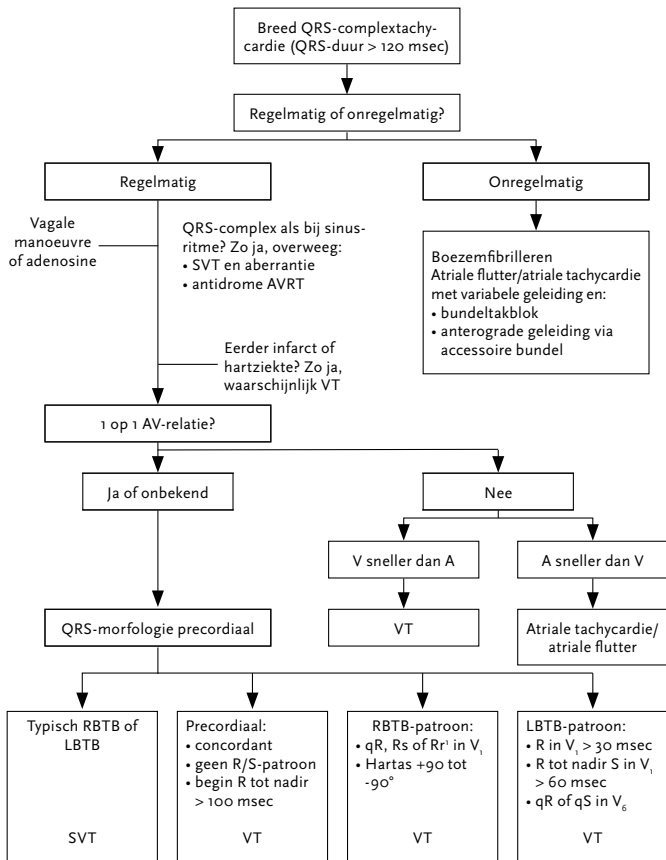
Een breed complex tachycardie kan de volgende oorzaken hebben:

- supraventriculaire tachycardie met bundeltakblok (of aberrantie);
- supraventriculaire tachycardie (antidrome cirkeltachycardie, maar ook AT, AF, Afl) met AV-geleiding over een accessoirebundel;
- VT.

Om te kunnen differentiëren kan van de volgende kenmerken van VT en van figuur 8.4.1.2 gebruik worden gemaakt.

- Indien structurele hartziekte in de voorgeschiedenis aanwezig is dan is de positief voorspellende waarde voor VT 95%, bij een doorgemaakt myocardinfarct zelfs 98%. Bij afwezigheid van structurele hartziekte is de positief voorspellende waarde 30%.
- Kenmerken bij lichamelijk onderzoek die voor VT pleiten:
 - veelal regelmatige pols;
 - cannon-A-waves in vena jugularis bij AV-dissociatie;
 - wisselende SBP indien AV-dissociatie;
 - wisselende luidheid eerste toon bij AV-dissociatie.
- ECG-kenmerken die voor VT pleiten (*cave*: bij het beoordelen van een ECG op het bestaan van VT is een oud ECG zeer wenselijk):
 - AV-dissociatie, ventriculaire frequentie hoger dan boezemactiviteit.
 - Fusion beats (fusie van een normaal voortgeleid complex met een VT-complex) of capture beats (een volledig door het normale geleidingssysteem voortgeleid complex).
 - QRS > 140 ms en > 160 ms bij LBTB (zonder antiaritmische medicatie), *cave*: anterograde geleiding over bypasstract.
 - Naar links gedraaide elektrische hartas in frontale vlak (> -30 tot -180°).
 - Afwezigheid van RS-patroon in alle precordiale afleidingen.
 - Begin R tot diepste punt S ≥ 100 ms in één van precordiale afleidingen (zonder antiaritmische medicatie).
 - I.g.v. RBTB-configuratie: r of qr in V_1 (met R groter dan tijdens sinusritme) of Q in V_6 .
 - I.g.v. LBTB-configuratie: RS-patroon in V_1 (met R groter dan tijdens sinusritme), q of Q in V_6 .
 - Negatieve of positieve concordantie, volledig negatieve of positieve complexen in V_1 tot V_6 .

FIGUUR 8.4.1.2 DIAGNOSTISCH SCHEMA BREED QRS-COMPLEX TACHYCARDIE



Ventriculaire tachycardie

Beleid/behandeling

- Bij verdenking snel overleg/consult cardioloog.
- Bij onzekerheid over diagnose bij breed complex tachycardie behandelen als VT.
- Bij hemodynamische instabiliteit elektrische cardioversie. *Cave:* eerst 12-kanaals ECG.
- Procainamide (Pronestyl®) 10 mg/kg i.v., max. 1000 mg i.v. in 10 min (bij sterke toename QRS-duur tijdens infusie toediening staken).
- Amiodaron (Cordaron®) bolus 300 mg i.v. in 20 min, gevolgd door onderhoudsdosering van 1200-2000 mg/24 uur i.v. Altijd overleg met cardioloog over verdere behandeling.
- Ter preventie recidief: bedrust, zo nodig sedatie.

Ventrikelflutter/ventrikelfibrilleren

Beleid/behandeling

- Reanimatie (zie hoofdstuk 1).
- Bij VF asynchrone defibrillatie met eerste keer 200 joules, bij VF1 bij voorkeur synchrone (asynchroon kan leiden tot VF) defibrillatie met 100 joules (na zo nodig i.v.-sedatie).

8.4.2 Bradycardie

Sinusbradycardie (< 50 bpm)

Algemeen

- Het is belangrijk medicamenteuze oorzaken uit te sluiten, m.n. negatief chronotrope medicatie (*cave:* oogdruppels), deze dienen te worden gestaakt.
- Verder kan het een uiting zijn van onderliggend lijden: vagusstimulatie, onderwandinfarct, sick-sinussyndroom, erfelijk bepaalde hartritmestoornissen, hypothermie, hypothyreoïdie, bepaalde infecties (kapseldragende bacterien zoals *Salmonella Typhi*), ernstige verbloeding (gebarsten aneurysma).

Beleid/behandeling

- Alleen bij hemodynamische problemen: atropine 1-2 mg i.v. (tijdens ECG-registratie).
- Indien onvoldoende effect overleg met cardioloog behandeling met bv. isoprenaline, dopamine of (tijdelijke) pacemaker.

Totaal atrioventriculair blok

Beleid/behandeling

- Atropine, zie sinusbradycardie.
- Overleg met cardioloog verdere behandeling (isoprenaline i.v. 0,01-0,03 µg/kg/min i.v. op geleide van de ventrikelfrequentie en evt. pacemaker).

Referenties

- Blomström-Lundquist C, et al. Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias. *Circulation*. 2003;108:1871-1909.
- Brugada P, et al. Wide QRS tachycardia. *Circulation*. 1991;83:1649-59.
- Fuster V, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;104:2118-50.
- Ganz L, et al. Supraventricular tachycardia. *N Engl J Med*. 1995;332:162-73.
- Kalbfleisch SJ, et al. Differentiation of paroxysmal narrow QRS complex tachycardias using the 12-lead electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:85-9.
- Mangrum JM, et al. The evaluation and management of bradycardia. *N Engl J Med*. 2000;342:703-9.
- Manning WJ, et al. Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med*. 1993;328:750-755.
- Verecke A, et al. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Eur Heart J*. 2007;28:589-600.
- Wellens HJ, et al. The ECG in emergency decision making. 2nd Ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006.
- Zipes DP, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:e247-346.

8.5 Digitalisschema (snel)

Oplaaddosis (voor alle patiënten hetzelfde)

- 0,5 mg digoxine in 5 min i.v. inspuiten, gevolgd door iedere 4 uur 0,25 mg i.v. tot 1,5 mg oplaaddosis is bereikt of 0,5 mg digoxine i.v. gevolgd door 0,25 mg p.o. iedere 6 uur tot 1,5 mg oplaaddosis is bereikt.
- Bij lichaamsgewicht < 60 kg oplaaddosisvermindering tot 1-1,25 mg overwegen.

Onderhoudsdosering

0,25 mg per dag; dosering aanpassen bij lichaamsgewicht < 70 kg (minus 0,625 mg), leeftijd > 70 jaar (minus 0,625), gestoorde nierfunctie (klaring berekenen, de dosering bij (pre)terminale nierinsufficiëntie is 0,0625 mg per dag).

Cave:

- Factoren die gevoeligheid voor of spiegels van digoxine kunnen verhogen: nierfunctiestoornis, ernstige leverfunctiestoornis, hypothyreoïdie, acute hypoxemie, elektrolytafwijkingen (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie), bepaalde medicamenten als kinidine, β -blokkers, verapamil, amiodaron.
- Geneesmiddelen die de digoxinespiegel verlagen: colestyramine, neomycine, sulfasalazine, fenytoïne, antacida.
- Digoxine is gecontra-indiceerd bij: 2^o-graads AV- of trifasiculair blok, kamertachycardieën, wolff-parkinson-whitesyndroom, ongecorrigeerde hypokaliëmie.
- Bij vermoeden digoxine-intoxicatie (bv. door afwijkend ECG en/of ritmestoornis):
 - direct stoppen van digoxine;
 - corrigeer elektrolyten indien afwijkend (K, Mg);
 - voorkom prikkels (bedrust).

Referenties

- Digoxin: new answers, new questions. Lancet. 1989;334:79.
- Gibbs CR, et al. ABC of heart failure. Management: digoxin and other inotropes. BMJ. 2000;320:495-8.

9. Vasculaire geneeskunde

9.1 Hypertensieve crisis

Algemeen

Hypertensieve crisis

Ernstige verhoging van de bloeddruk, meestal SBP \geq 220 mmHg en/of DBP 120 à 130 mmHg (stijging ten opzichte van uitgangswaarde soms belangrijker dan absolute waarde), die wordt gecompliceerd door acute en/of progressieve tekenen van hypertensieve orgaanschade (hersenen, hart, nieren, grote bloedvaten of ogen). Doorslaggevend voor de snelheid van handelen die nodig is bij een hypertensieve crisis, is niet het bloeddrukniveau zelf maar het al of niet aanwezig zijn van acute en/of progressieve tekenen van orgaanschade.

De hypertensieve crisis wordt onderverdeeld in hypertensief spoedgeval (emergency) (bv. aortadissectie, hypertensieve encefalopathie, eclampsie, acute links decompensatio cordis) waarbij bloeddrukdaling binnen enkele minuten tot max. een uur noodzakelijk is met i.v.-middelen, en in hypertensieve urgentie (urgency) (alle overige condities van orgaanschade als microangiopathie, renale crisis bij sclerodermie, graad-III/IV-fundus) waarbij de bloeddruk over meerdere (1-3) uren met orale middelen dient te worden verlaagd. Voor beide gevallen geldt dat een te snelle daling van de bloeddruk ($>$ 25% per dag) in meeste gevallen dient te worden vermeden.

Hypertensieve encefalopathie

Ernstige hypertensie gepaard gaande met sufheid, convulsies, delier zonder andere oorzaak (CVA, subarachnoïdale bloeding, TTP-HUS).

Maligne hypertensie

Ernstige verhoging van de bloeddruk (meestal $>$ 120 mmHg diastolisch) met bilateraal bloedingen en/of exsudaten (graad III) met of zonder papiloedeem (graad IV).

Microangiopathische hemolyse

Coombs-negatieve hemolyse in het kader van maligne hypertensie gepaard gaande met fragmentocyten en een verhoogd LDH (dd TTP-HUS: meestal veel fragmentocyten, in principe geen retinale afwijkingen).

Anamnese

Gericht op symptomen passend bij de hypertensie zelf (hoofdpijn, visusstoornissen, misselijkheid, braken), cardiovasculaire complicaties (dyspneu, pijn op de borst, pijn tussen de schouderbladen), cerebrale complicaties (convulsies, veranderde gemoedstoestand, sufheid, uitvalsverschijnselen) en onderliggende oorzaak (therapieontrouw, nierziekten, dropgebruik, cocaïne/amfetaminen, orale anticonceptiva, NSAID's en overige medicatie).

Lichamelijk onderzoek

Bloeddruk links en rechts, souffles en pulsaties, crepiteren en oedeem, neurologische verschijnselen.

Laboratoriumonderzoek

Hb, trombocyten, fragmentocyten, creatinine, Na, K, LDH, haptoglobine, evt. CK en CK-MB.

Aanvullend onderzoek

- Urine: sediment, eiwit (ook kwantitatief), evt. toxicologisch onderzoek.
- ECG: ischemie, infarct, LVH.
- X-thorax: corgrootte, vullingstatus.
- Consult oogarts voor funduscopie; neuroloog bij verdenking hypertensieve encefalopathie of CVA of subarachnoidale bloeding; cardioloog bij verdenking cardiale ischemie/infarct. Fundoscopie is van belang voor het onderscheid tussen ernstige hypertensie en hypertensieve urgentie, omdat bij een hypertensieve urgentie opname en specifieke behandeling noodzakelijk is. Tevens kan funduscopie differentiëren tussen hypertensieve crisis/encefalopathie en aandoeningen die eveneens een posterieure leukencefalopathie kunnen veroorzaken (TTP-HUS, SLE, bepaalde medicatie) en waarbij een andere behandeling primair is geïndiceerd. In alle andere gevallen van hypertensieve crisis is de behandeling niet afhankelijk van de oogheelkundige bevindingen.

Aanvullend onderzoek naar tekenen van acute orgaanschade indien sprake van:

- zeer sterk verhoogde bloeddruk ($> 220/120$ mmHg, tenzij patiënt dit in het verleden reeds had);
- bloeddruk $< 220/120$ mmHg, maar gedocumenteerde recente sterke bloeddrukstijging;
- iedere hypertensie $> 140/90$ met klachten of bevindingen bij lichamelijk onderzoek passend bij hypertensive crisis.

Behandeling

- Parenterale bloeddrukverlaging met 30% van MAP, tenzij anders aangegeven, op een bewaakte unit (MC, CCU of IC). Zie tabel 9.1A en 9.1B voor keuze van medicatie en doseringen.
- Indien streefwaarde bereikt insluipen van orale medicatie bij voorkeur beginnen met calciumantagonist (uitzondering renale crisis bij sclerodermie): is goed te combineren en verstoort verdere diagnostiek het minst.
- Verder onderzoek naar secundaire oorzaken bij onbegrepen hypertensieve crisis wordt aangeraden, omdat vaker een oorzaak (o.a. nierarteriestenose) wordt gevonden.
- Ernstige hypertensie zonder orgaanschade: orale (thuis)medicatie. Behandeling conform CBO-richtlijn 'Cardiovasculair risicomangement 2006'/'European Society of Hypertension–European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension 2003'. Identificeer mogelijk uitlokkende factoren (bv. pijn, retentieblaas).
- In geen geval nifedipine sublinguaal wegens risico op ongecontroleerde bloeddrukdaling en CVA.
- Hypertensieve urgentie: captopril 12,5 mg indien na 1 uur geen effect → captopril 25 mg, indien na 2 uur geen effect → labetalol 200 mg, indien na 2 uur geen effect → 400 mg labetalol, indien na 2 uur geen effect → nifedipine OROS 30 mg indien geen effect → minoxidil 20 mg, zo nodig na 4-6 uur herhalen. Indien geen effect overweeg i.v.-medicatie.

Referenties

- CBO-richtlijn Diagnostiek, behandeling en zorg voor patiënten met een beroerte. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Neurologie, 2008.
- Davies BA, et al. Prevalence of renovascular hypertension in patients with grade III or IV hypertensive retinopathy. *N Engl J Med.* 1979;301:1273-8.
- Elliott WJ. Hypertensive emergencies. *Crit Care Clin.* 2001;17:435.
- Joint National Committee. The seventh report on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JNC 7,* 2003.
- NIV-richtlijn Hypertensieve crisis. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications B.V., 2003.
- Svetkey LP, et al. Similar prevalence of renovascular hypertension in selected blacks and whites. *Hypertension.* 1991;17:678-83.
- Varon J, et al. The diagnosis and management of hypertensive crises. *Chest.* 2000;118:214-27.
- Vaughan CJ, et al. Hypertensive emergencies. *Lancet.* 2000;356:411-7.

TABEL 9.1A KEUZE VAN MEDICATIE BIJ HYPERTENSIEVE CRISIS

Indicatie	Termijn daling	Eerste keuze	Alternatief
Aortadissectie	Onmiddellijk; streef SBP < 120	Nitroprusside en esmolol	Labetolol
Hypertensieve crisis bij coronaire ischemie/astma cardiale (zie aldaar)	Onmiddellijk	Nitroglycerine	Nitroprusside, enalapriilaat
Hypertensieve encefalopathie	Onmiddellijk	Labetalol	Nitroprusside, nicardipine, urapidil
Hypertensieve crisis bij adrenerge overstimulatie (pheochromocytoom, cocaïne, XTC, clonidine-onttrekking)	Onmiddellijk	Fentolamine	Labetalol, nitroprusside, vermijd monotherapie β-blokker
Hypertensieve crisis in de zwangerschap/ eclampsie	Onmiddellijk	Ketanserine i.o.m. gynaecoloog	Nicardipine of labetalol
Hypertensieve crisis bij sclerodermie	Onmiddellijk	Labetalol in combinatie met ACE-remmer (bv. captopril)	Nitroprusside in combinatie met ACE-remmer
Ernstige hypertensie (SBP > 220 of DBP 120) bij intracerebrale bloeding of infarct	1 uur, langzaam met ~15% laten dalen	Labetalol	Nitroprusside
Trombolytische therapie bij hersen- infarct en hypertensie	1 uur; streef bloeddruk < 185/110 mmHg*	Labetalol	Nitroprusside
Maligne hypertensie (met of zonder microangiopathische hemolyse)	Enkele uren	Nitroprusside	Labetalol

*Geadviseerde behandeling volgt de consensus van CBO (www.CBO.nl, richtlijn 'Diagnostiek, behandeling en zorg voor patiënten met een beroerte', 2008).

TABEL 9.1B KEUZE VAN DOSERINGEN BIJ HYPERTENSIEVE CRISIS

Medicatie	Dosis	Begin	Duur	Bijwerkingen	Contra-indicaties
Nitroprusside NO-donor, directe vasodilatatie	0,3-10 µg/kg/min, met 0,5 µg/kg/min verhogen per 5 min (max. 10 µg/kg/min)	Direct	1-2 min	Cyanide intoxicatie*	Lever- en nier-insufficiëntie (relatief)
Labeltalol (Trandate®) gecombineerde α- en β-blokker	Bolus: 0,25-0,5 mg/kg elke min tot streefwaarde (max. 200 mg als bolus); alternatief voor bolus: 2-4 mg/min, tot gewenste effect, vervolgens continu 5-20 mg/uur	5-10 min	3-6 uur	Bradycardie (ook foetaal)	COPD, 2°-graads AV-blok, sick sinus, linkerventrikelfalen
Nitroglycerine NO-donor directe vasodilatatie	5-200 µg/min, 5 µg/min verhogen per 5 min	1-5 min	3-5 min		
Esmolol (Brevibloc®) β-blokker	Bolus: 0,5-1 mg/kg tot streefwaarde, vervolgens 50-300 µg/kg/min	1-2 min	10-20 min	Bradycardie	Zie labeltalol
Fentolamine (Regitine®) α1-blokker	0,5-1,0 mg/uur na bolus van 2-5 mg i.v. zo nodig herhalen na 10-15 min	1-2 min	3-5 min	Tachycardie	Hartfalen, myocard-ischemie
Ketanserin (Ketasin®) gecombineerde 5-HT- en α1-blokker	<ul style="list-style-type: none"> Bolus: 5-10 mg, herhalen iedere 10-20 min tot gewenste effect, max. 80 mg; startdoserings 4 mg/uur en na iedere bolus verhogen met 2 mg/uur, max. 10 mg/uur** Bolus 5 mg, herhalen na 5 min, max. 30 mg, alternatief voor bolus: 3 mg/min tot gewenste effect; 5-10 mg/uur bij overige situaties 	1-2 min		Tachycardie	2°-graads AV-blok, bradycardie < 50 bpm, lang QT-syndroom

*Cyanide-intoxicatie bij nitroprusside is afhankelijk van de duur en hoogte van nitroprussidetoeiening en van de klaring door lever en nieren. Bij hoge dosis en/of langdurige toediening (> 2 dagen) overweeg toevoegen van thiosulfaat in een verhouding van 10:1 (500 mg thiosulfaat voor 50 mg nitroprusside) onder controle thiocyaanatspiegels.

**Bij (pre-)eclampsie of HELPP-syndroom: behandeling dient vooraf te worden gegaan door plasmavolume-expansie met 500 ml colloïdale-oplossing.

9.2 Venueze trombo-embolie: trombosebeen

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Aspecifiek en niet sensitief, dus bij verdenking is aanvullend onderzoek noodzakelijk. Bij een klinische verdenking op DVT dient bij voorkeur de klinische beslisseregels volgens Wells te worden gebruikt (zie tabel 9.2A en figuur 9.2). Met deze beslisseregels kan een schatting worden gemaakt van de kans op DVT. Het is veilig om bij laagrisicopatiënten (< 2 punten op Wells-score) en een normale D-dimeer de diagnose DVT te verwerpen en een echografie van het been achterwege te laten.

TABEL 9.2A WELLS-SCORE BIJ DIEPVENUEZE TROMBOSE

Aanwezigheid maligniteit	1 punt
Zwelling kuit > 3 cm t.o.v. asymptomatisch been, gemeten 10 cm onder tuberositas tibiae	1 punt
Collaterale oppervlakkige venen (geen varices)	1 punt
Pitting oedeem van symptomatisch been	1 punt
Zwelling van het gehele been	1 punt
Lokale pijn in het gebied van het diepveneuzesysteem	1 punt
Immobilisatie (paralyse, parese of recent gipsverband aan het been)	1 punt
Bedrust > 3 dagen of grote operatie < 4 weken	1 punt
Alternatieve diagnose	-2 punten
<i>Beoordeling: < 2 punten DVT onwaarschijnlijk; ≥ 2 punten DVT waarschijnlijk</i>	<i>... punten totaal</i>

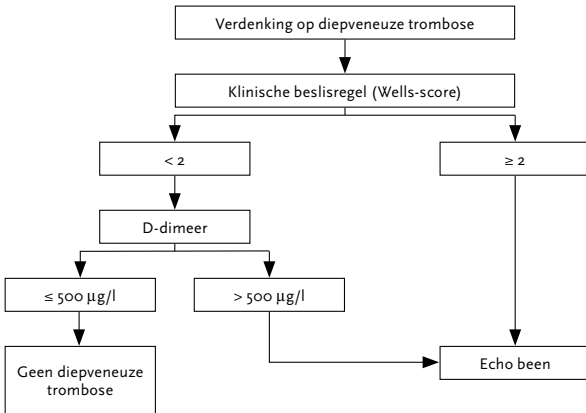
Laboratoriumonderzoek

Hb, trombocyten, APTT, PT, lever- en nierfunctie, bloedgroep (indien onbekend) en D-dimeer. Trombofiliescreening is niet geïndiceerd omdat dit geen consequenties voor de behandeling (sduur) heeft. Bij een onuitgelokte trombose is het bepalen van het lupus anticoagulans en anticardiolipine antistoffen (IgG en IGM) geïndiceerd.

Radiodiagnostisch onderzoek

- Compressie-echografie. *Cave:* bij symptomatische kuitvene trombose en asymptomatische proximale DVT is de sensitiviteit beperkt (60-70%). Echter,

FIGUUR 9.2 KLINISCHE BESLISREGEL BIJ DIEPVENEUZE TROMBOSE



Cave: bij patiënten met hoge D-dimeer en/of een hoge Wells-score en een normale echo is het geïndiceerd om de echo binnen 1 week te herhalen.

bij een normale D-dimeertest en lage Wells-score kan de herhaalecho achterwege worden gelaten.

- Flebografie bij oninterpreteerbare uitslag en/of verdenking geïsoleerde bekkenvene DVT.
- Bij recidief DVT: indien in eerdere fase de compressie-echografie is genormaliseerd, kan bovenvermelde strategie met herhaalde echografie worden gevolgd. Indien niet genormaliseerd: een toename van de omvang van de tevoren aangedane vene van ten minste 4 mm t.o.v. de meest recente echografie wijst op een recidief DVT. Indien onbekend: flebografie. Bij aanwijzingen voor longembolie: zie § 9.3.

Behandeling

- Geen dwingend voorschrift bedrust, mobiliseren op geleide van klachten.
- Thuisbehandeling is mogelijk mits patiënt hiertoe in staat is, therapietrouw en alert bij complicaties zal zijn en INR-controle (om de dag) met doseeradvies OAC is gewaarborgd. Medicatie: ongefractioneerde heparine of LMWH

en OAC. De heparine/LMWH moet min. 5 dagen worden gegeven en mag pas worden gestopt als de INR min. 2 dagen in de therapeutische range is (INR 2,0-3,0).

- LMWH is eerste keuze, vooral bij thuisbehandeling of (kans op) snel ontslag. I.g.v. hoog bloedingsrisico en creatinineklaring < 30 ml/min verdient heparine i.v. de voorkeur (makkelijk couperen en korte t_{1/2}).
- LMWH (in ziekenhuis of thuis): bv. Fraxiparine® of Fraxodi® s.c.; dosering afhankelijk van gewicht van patiënt:
 - < 50 kg: 2 dd 3800 EH Fraxiparine® of 1 dd 7600 EH Fraxodi®;
 - 50-70 kg: 2 dd 5700 EH Fraxiparine® of 1 dd 11.400 EH Fraxodi®;
 - > 70 kg: 2 dd 7600 EH Fraxiparine® of 1 dd 15.200 EH Fraxodi®;
 - geen APTT-controle, wel eenmaal per week trombocytencntrole (heparine-geïnduceerde trombocytopenie) (alleen bij voortgezette LWMH-behandeling).
- Ongefractioneerde heparine (in ziekenhuis): heparine i.v.; start bolus 5000 EH (= 1 ml), gevolgd door pomp op 1250 IU/uur). Eerste APTT-controle 6 uur na start van pomp en heparinedosis aanpassen, zoals in tabel 9.2B; eenmaal per week trombocytencntrole (heparinegeïnduceerde trombocytopenie).
- Vitamine-K-antagonisten:
 - Acenocoumarol: 1 dd acenocoumarol oraal. Starten: dag 1: 6 mg, dag 2: 4 mg, dag 3: 2 mg, daarna op geleide van INR. Streef-INR: 2-3.
 - Fenprocoumon: 1 dd fenprocoumon oraal. Starten: dag 1: 4 tabletten á 3 mg, dag 2: 2 tabletten á 3 mg, dag 3 en erna: controle en dosering op geleide van INR.
 - Bij ouderen of patiënten met een verhoogd bloedingsrisico dient de startdosis van vitamine-K-antagonisten te worden verminderd.

TABEL 9.2B DOSERINGSSCHEMA ONGEFRACTIONEERDE HEPARINE

APTT-ratio*	Aanpassing heparinedosis in IU/uur	Extra	Nieuwe APTT
< 1,3	+ 150 IU/uur	Bolus 5000 IU	Na 6 uur
1,3-1,5	+ 100 IU/uur	-	Na 6 uur
1,5-2,0	-	-	Volgende dag
2,0-2,5	- 50 IU/uur	-	Volgende dag
2,5-3,0	- 100 IU/uur	Pomp 30 min stilzetten	Na 6 uur
> 3,0	- 150 IU/uur	Pomp 60 min stilzetten	Na 6 uur

*Gemeten APTT gedeeld door uitgangsapTT of normaalwaarde-APTT.

- Start heparine/LMWH en acenocoumarol/fenprocoumon gezamenlijk, tenzij er een hoog bloedingsrisico is.
- Schrijf na circa 2 weken elastische steunkousen voor (drukklasse III) ter preventie posttrombotische veneuze insufficiëntie.

Referentie

- Hirsh J, et al. Heparin and low molecular weight heparin. Chest. 1998;114:S489.

9.3 Veneuze trombo-embolie: longembolie

Algemeen

Longembolie en DVT zijn verschillende klinische uitingen van dezelfde ziekte.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Zijn niet sensitief en aspecifiek. Dus bij een verdenking is aanvullend onderzoek noodzakelijk. Ook hier geldt dat de klinische beslisregel van Wells gebruikt dient te worden om de waarschijnlijkheid van longembolie vast te stellen.

Laboratoriumonderzoek

Zie DVT, met zo nodig bloedgasanalyse, D-dimeer (volgens CBO-richtlijn 2009).

Aanvullend onderzoek

- Algemeen: X-thorax (aspecifiek: meestal normaal, soms infiltraten, atelectase, diafragma-elevatie, pleuravocht) en ECG (meestal normaal of aspecifiek, soms P-pulmonale, RBTB of rechterasdraai, S in I, Q in III, neg. T in III).
- Specifiek:
 - D-dimeer normaal in combinatie met lage klinische waarschijnlijkheid (Wells-score ≤ 4 punten (zie tabel 9.3 en figuur 9.3)): longembolie uitgesloten: geen antistolling.
 - D-dimeer verhoogd en/of klinische waarschijnlijkheid moderate of high (Wells-score > 4 punten): spiraal CT (lieftst multirow detector CT).
 - Alternatieve strategie: perfusie en evt. ventilatielongscan (ventilatiescan alleen zinvol bij een ten minste segmentaal perfusiedefect). Bij high probability V/Q-scan, of een non-high probability longscan met afwijkende echografie van de beenvenen is diagnose longembolie gesteld; bij non-high probability scan met normale echografie van de beenvenen: pulmonalis

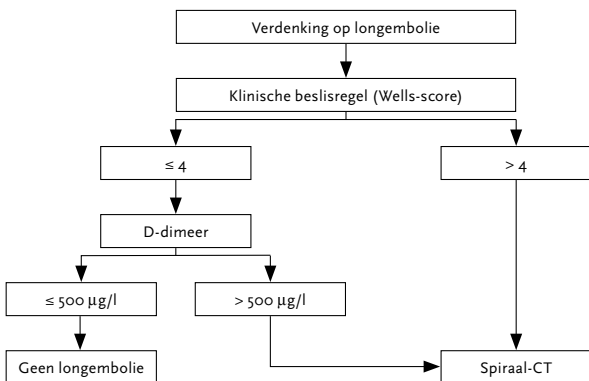
angiografie of CT-scan, tenzij contra-indicaties: nierinsufficiëntie, allergie voor contrastmedium.

- Ter overweging: echocardiogram bij aangetoonde longembolie (rechterventrikeldisfunctie, tricupidalisklepinsufficiëntie, a. pulmonalis druk) en/of hemodynamische instabiliteit.

TABEL 9.3 WELLS-SCORE BIJ LONGEMBOLIE

Klinische tekenen van trombosebeen (min. zwelling en pijn bij palpatie)	3 punten
Longembolie waarschijnlijker dan alternatieve diagnose	3 punten
Hartfrequentie groter dan 100 bpm	1,5 punt
Immobilisatie of operatie in 4 voorafgaande weken	1,5 punt
DVT of longembolie in voorgeschiedenis	1,5 punt
Hemoptoë	1 punt
Maligniteit (tot 6 maanden na laatste behandeling, of tijdens palliatie)	1 punt
<i>Beoordeling: ≤ 4 punten longembolie onwaarschijnlijk, > 4 punten longembolie waarschijnlijk</i>	<i>... punten totaal</i>

FIGUUR 9.3 KLINISCHE BESLISREGEL BIJ LONGEMBOLIE



Beleid/behandeling

- Behandeld moeten worden patiënten met:
 - segmentale en/of subsegmentale longembolie op spiraal CT;
 - high-probability longscan;
 - non-high scan en DVT op echografie van de beenvenen;
 - a. pulmonalis angiogram passend bij longembolie.
- Geen dwingend voorschrift bedrust, mobiliseren op geleide van klachten.
- Zuurstof en pijnstilling op indicatie.
- Heparine of LMWH met vitamine-K-antagonisten (zie § 9.2). Heparine of LMWH kan worden gestart bij hoge verdenking op longembolie (klinische beslisregel > 4 punten of abnormale D-dimeertest); vitamine-K-antagonisten pas starten nadat diagnose longembolie is bevestigd.
- Fibrinolytica overwegen bij hemodynamische instabiliteit en/of ernstige respiratoire insufficiëntie.
- tPA 100 mg: 10 mg als i.v.-bolus in 1-2 min, gevolgd door i.v.-infuus van 90 mg in 2 uur. Bij lichaamsgewicht < 65 kg: totale dosis max. 1,5 mg/kg. Alternatieven (doseringen fibrinolytica zoals vermeld in het Farmacotherapeutisch Kompas):
 - urokinase 4000 U/kg in 15 min, dan 4000 U/kg per uur gedurende 12-24 uur;
 - streptokinase 250.000 EH i.v. in 30 min oplaaddosis, daarna 100.000 EH/ uur i.v. gedurende 24 uur.

Referenties

- CBO- richtlijn 2009 Diagnostiek, preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie en secundaire preventie van arteriële trombose. Alphen aan den Rijn: van Zuiden Communications B.V., 2009.
- Christopher Study investigators. Diagnostic management of clinically suspected pulmonary embolism with clinical decision rule, D-dimer test and helical CT. Christopher Study investigators. JAMA. 2006; 295: 192-197.
- Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. N Engl J Med. 1998;339:93.
- Kruit M, et al. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. Ann Int Med. 2003; 138:941.
- Wells PS, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of deep vein thrombosis. N Engl J Med. 2003;349:1227.

9.4 Gebarsten aneurysma aorta abdominalis

Anamnese

Pijn in de buik (epigastrio) en (laag) in de rug, de liezen of zelfs de testes, recent of peracut ontstaan, lijkt soms op niersteenkoliëk. Initiële presentatie soms ook syncope of onverklaarde hypotensie. Algemene anamnese: cardiaal en/of pulmonaal gecompromiteerd (van belang voor een evt. operatie)? Loze aandrang (bij retroperitoneale bloeding).

Lichamelijk onderzoek

Klamme, angstige indruk. Hypotensie, tachycardie (*cave*: bij retroperitoneale bloedingen kan ook een (paradoxale) bradycardie bestaan). Pulserende zwelling in buik? Perifere pulsaties afwezig?

Laboratoriumonderzoek

Kruisbloed, Hb, leukocyten, trombocyten, Na, K, creatinine, APTT, PTT.

Aanvullend onderzoek

- Spoedechografie van de buik of evt. spoed-CT-scan (indien hemodynamisch stabiel): diameter aorta, aanwijzingen voor ruptuur en retroperitoneale bloeding, andere afwijkingen die de klachten verklaren (bv. nierstenen of -infarct).
- Spoedconsult chirurg/anesthesist.
- ECG en X-thorax.

Beleid/behandeling

- Behandeling als verbloedingsschok (zie § 10.1).
- Acute operatie-indicatie.

Referenties

- Blankensteijn JD. Behandeling van abdominale aneurysmata Ned Tijdschr Geneeskd. 2003;147(14):639-44.
- Ernst CB. Abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med. 1993;328:1167.
- Vliet JA van de, et al. Abdominal aortic aneurysms. Lancet. 1997;349:863.

10. Bloedingen

10.1 Verbloedingsshock

Indeling (naar gedrag hartfrequentie en bloeddruk)

Stadium I	± 15% afname bloedvolume	Hartfrequentie (pols) (↑), bloeddruk = (↓)
Stadium II	± 30% afname bloedvolume	Hartfrequentie (pols) ↓, bloeddruk ↓
Stadium III	Irreversibele shock	Hartfrequentie (pols) ↑↑, bloeddruk ↓↓

Anamnese

Bloedingsplaats (bij inwendig bloedverlies dikwijls niet duidelijk, bv. gastro-intestinaal, retroperitoneaal, kleine bekken)? Stollingsdefect? Medicijnen: coumarine, LMWH, salicylaten, pentasaccharide, trombocyt-GPIIb/IIIa-receptorenbinder. Antihypertensieve/anti-angineuze medicatie (beïnvloedt compensatiemechanismen bij shock nadelig)?

Lichamelijk onderzoek

Bloed uit orificia of wonden. *Cave*: hematomen en petechiën. Meestal koude, bleke, klamme huid, soms tachypnoe, onrust en/of verwardheid. Arteriële hypotensie: SBP < 90 mmHg of fors verlaagd ten opzichte van het voor de patiënt normale bloeddrukniveau.

Cave:

- Ontbreken van een snelle hartfrequentie bij een patiënt met arteriële hypotensie en een bloeding pleit voor een ernstige shock!
- Circulatorie conditie niet alleen beoordelen naar absolute bloeddruk, maar vooral naar kenmerken van bloedsomloop (bewustzijn, huid, diurese via blaaskatheter).

Laboratoriumonderzoek

Bloedgroep en kruisbloed, Hb (matige weergave van actuele situatie), stolling (trombocyt, APTT/PTT), ureum, creatinine, bloedgasanalyse, lactaat.

Aanvullend onderzoek

Gericht op lokalisatie van de bloeding. Bij onduidelijke primaire bloedingsbron echo buik/bekken inclusief retroperitoneum, endoscopisch onderzoek tractus digestivus (wanneer bij bloedverlies per anum en hemodynamische instabiliteit de plaats van bloeding onduidelijk is eerst oesofago-/gastro-/duodenoscopie, indien negatief gevolgd door coloscopie).

Beleid/behandeling

- Twee goede grote perifere infusen.
- Volume-expansie gericht op het z.s.m. bereiken van een aanvaardbare bloeddruk (infusie katheter met grootst mogelijke diameter resp. meerdere katheters; bij ernstige shock dikke centrale lijn): plasma-expander (bv. Gelifusine®) in afwachting van gekruist bloed tot MAP > 65 mmHg.
- Bij dreigende verbloeding ongekruist O Rh-negatief erythrocytenconcentraat.
- Stollingsafwijkingen corrigeren (zie § 10.2 en 10.4).
- Indien mogelijk lokale behandeling bloeding.
- Niets p.o.

Cave:

- Bij massale transfusies (> 4 liter in < 1 uur) letten op ontstaan van trombopenie, stoornis plasmatische stolling (verlies van stollingsfactoren, activatie stolling), hypocalciëmie (door als anticoagulans aan packed cells toegevoegde citraat), iatrogene hypothermie (bloedproducten komen uit koelcel!).
- Wanneer de behandeling start in de shockroom, geldt aldaar de protocollaire ALS-benadering:
 - eerst 2 liter 0,9% NaCl/glucose 5%, gevolgd door:
 - 1 liter plasmavervangmiddel, en daarna:
 - eerst 5 packed cells, daarna 2 ESDEP/5 packed cells, en ten slotte 1 ESDEP/1 packed cell; na 10 packed cells 6 EH trombocytensuspensie.
- Plasmavervangmiddel: Gelifusine® of Haes-Steril® 6% (HES 200/0,50); een zak van 500 ml bevat 154 mmol/l Na en Cl; géén Ca, en Elohaes® 6% (HES 200/0,62). Geen grote hoeveelheden gelo bij nierinsufficiëntie en bij grote hoeveelheden HES verslechtert de stolling.
- Bij ernstig bloedverlies neemt het bufferend vermogen van Hb af → samen met arteriële ondervulling grotere kans op lactatacidose.

Referenties

- Baskett PJ. Management of hypovolaemic shock. *BMJ*. 1990;300:1453.
- Lieshout JJ van. Hypotensie. In: Gans ROB, et al (eds). *Consultatieve Inwendige Geneeskunde*. 1 ed. Houten: Bohn, Stafleu & Van Loghum, 2004:202-18.
- Vatner SF, et al. Cardiovascular control mechanisms in the conscious state. *N Engl J Med*. 1975;293:970.

10.2 Hemorragische diathese e.c.i.

Anamnese

- Bloeding triviaal of ernstig (bloeding cerebraal, abdominaal, in halsgebied of voortgeschreden gewrichts- of spierbloeding)?
- Bloeding door generaliseerde aandoening (meer plaatsen) of door lokaal (vasculair) probleem (één plaats)?
- Bloedingen na eerdere ingrepen (tandheelkunde, KNO etc.)?
- Primaire hemostasestoornis (direct) of secundaire (plasmatische/fibrinolytische (stollingsstoornis (na interval 1-10 dagen)?
- Aandoening erfelijk (familiaal voorkomen, levenslang bestaand) of verworven (geassocieerd met ziekte, vitamine-K-deficiëntie, medicatie (aspirine!), alcohol, trauma etc.)?

Lichamelijk onderzoek

Vitale parameters. Ecchymosen, oppervlakkige hematomen; petechiën (primaire hemostase)? Haemarthros, spierzwelling, diepe hematomen (secundaire hemostase)? Verder teleangiëctasieën, atrofie, wondjes, aspect littekens. Algemeen lichamelijk onderzoek naar mogelijk onderliggende pathologie.

Laboratoriumonderzoek

- Screenend onderzoek: Hb, trombocyten, uitstrijkje, lever- en nierfunctie, APTT, PTT, zo nodig bloedingstijd (in overleg).
- Specifiek stollingsonderzoek geïndiceerd indien:
 - alleen APTT verlengd (o.a. bij hemofilie-A en -B). *Cave:* heparinecontaminatie. Indien eerder normale APTT: mengproef uitvoeren (1:1 mengen van plasma van patiënt en normaalplasma: de APTT normaliseert bij factordeficiëntie en blijft verlengd bij aanwezigheid remmende antistof, zoals bij verworven hemofilie);
 - alleen PTT verlengd (o.a. bij vitamine-K-deficiëntie);
 - APTT en PTT verlengd (o.a. bij leverfalen, gebruik coumarines);

- bloedingstijd > 6 min bij normaal aantal trombocyten en Ht (o.a. bij trombopathie, M. von Willebrand). *Cave*: vaatafwijkingen of oedeem onderarm;
- screenend onderzoek normaal en sterke aanwijzingen voor verhoogde bloedingsneiging, dan M. von Willebrand-diagnostiek (evt. met factor XIII en α_2 -antiplasminebepaling).

Aanvullend onderzoek

Op indicatie (evt. echo bij diepe hematomen, CT-cerebrum).

Beleid/behandeling

- Bij lokaal vasculair probleem lokale behandeling (overhechten, scleroseren, Spongostan® etc.).
- Bij gegeneraliseerd probleem afhankelijk van ernst en oorzaak van de bloeding:
 - (ernstige) trombopathie: desmopressine = DDAVP (= Minrin® of Octostim® 0,3 µg/kg, in 50 ml NaCl 0,9% in 30 min i.v.), niet bij acuut coronairsyndroom of pre-terminale nierinsufficiëntie. *Cave*: hypotensie, bloeddruk vervolgen. DDAVP kan na 12 uur éénmaal worden herhaald (daarna geen effect meer). Evt. bij ernstige bloedingen trombocytentransfusie;
 - ernstige trombopenie: trombocytentransfusie;
 - factordeficiëntie: bij niet-ernstige bloedingen en deficiëntie van vitamine-K-afhankelijke factor (II, VII, IX, X) vitamine-K geven, evt. DDAVP/desmopressine; veroorzaakt release van factor VIII en vWF uit vasculair endotheel; bij ernstige bloedingen suppletie afhankelijk van oorzaak (ESDEP, factor VIII, factor IX, Hemate-P, PPSB).
- Bij slijmvliesbloedingen tranexaminezuur (Cyklokapron®; 4 dd 500-1000 mg). Contra-indicatie: DIC of (macroscopische) hematurie.
- Bij antistof tegen factor VIII of factor IX: altijd overleg stollingsconsulent/internist-hematoloog.
- Medicatie die van invloed is, couperen en/of aanpassen.
- Onderliggende ziekte behandelen.
- Zo nodig bloedtransfusie.

Referentie

- Mannucci PM, et al. Hemostatic drugs. N Engl J Med. 2007;356:2301-11.

10.3 Diffuse intravasale stolling

Algemeen

- Systemische stollingsactivatie met als gevolg trombotische obstructie van middelgrote en kleine vaatjes (→ orgaanfalen) en t.g.v. consumptie trombopenie en lage concentraties stollingsfactoren (→ bloeding).
- DIC is geen ziekte die op zichzelf staat, maar een syndroom dat altijd secundair aan een onderliggende ziekte is.

Diagnose

De diagnose DIC moeten worden overwogen bij patiënten met een onderliggende ziekte waarvan bekend is dat deze kan leiden tot DIC (tabel 10.3A) in combinatie met afwijkende stollingstesten en trombocytopenie of dalend trombocytenaantal (> 50%). Tevens kan sprake zijn van verhoogde fibrineafbraakproducten en lage plasmaconcentraties van antitrombine (en proteïne-C). Voor de diagnose DIC kan het algoritme in tabel 10.3B worden gebruikt.

TABEL 10.3A ONDERLIGGENDE OORZAKEN VAN DIC

.....
Sepsis/ernstige infecties (bacteriën, virussen en andere micro-organismen)

.....
Trauma (bv. polytrauma, neurotrauma, vetembolie)

.....
Orgaandestructie (bv. ernstige pancreatitis)

.....
Maligniteiten:

- solide tumoren
- myelo-/lymphoproliferatieve maligniteiten

.....
Obstetrische calamiteiten:

- amnionvochtembolie
- abruptio placentae

.....
Vasculaire afwijkingen:

- Kasabach-Merrittsyndroom (grote hemangiomen)
- aneurysmata

.....
Ernstig leverfalen

.....
Ernstige toxische of immunologische reacties:

- slangenbeet
 - partydrugs (bv. amfetamine)
 - transfusiereacties
 - transplantataafstoting
-

-
1. Risk assessment: Does the patient have a underlying disorder known to be associated with overt DIC? If yes: proceed. If no: do not use this algorithm;

 2. Order global coagulation tests (platelet count, prothrombin time, fibrinogen, soluble fibrin monomers or fibrin degradation products)

 3. Score global coagulation test results:
 - platelet count ($> 100 = 0$; $< 100 = 1$; $< 50 = 2$)
 - elevated fibrin-related marker (e.g. soluble fibrin monomers/fibrin degradation products) (no increase: 0; moderate increase: 2; strong increase: 3)
 - prolonged prothrombin time ($< 3 \text{ sec} = 0$; $> 3 \text{ sec}$ but $< 6 \text{ sec} = 1$; $> 6 \text{ sec} = 2$)
 - fibrinogen level ($> 1.0 \text{ g/l} = 0$; $< 1.0 \text{ g/l} = 1$)

 4. Calculate score

 5. If ≥ 5 : compatible with overt DIC; repeat scoring daily If < 5 : suggestive (not affirmative) for non-overt DIC; repeat next 1-2 days

Cave: voor fibrinegerelateerde marker: lees D-dimeerwaarde ($> 5 \times$ bovenste referentiewaarde is sterk verhoogd; tussen bovenste referentiewaarde en $5 \times$ normaalwaarde is matig verhoogd).

Behandeling

- Behandeling van het onderliggende lijden.
- Ondersteunende behandeling kiezen i.o.m. internist/hematoloog of stollingsarts, en kan bestaan uit:
 - plasma- en trombocytensubstitutie bij patiënten met ernstig bloedverlies of met een verhoogd risico op bloedingscomplicaties; hierbij kan naar een trombocytenaantal $> 30 \times 10^9/l$, en een APTT/PT $< 1,5 \times$ de normaalwaarde worden gestreefd;
 - recombinanthumaan geactiveerd proteïne-C (Drotrecogin alfa, Xigris®) bij DIC en ernstige sepsis (APACHE > 25), dosis $24 \mu\text{g/kg/uur}$ (duur behandeling 96 uur). Contra-indicaties zijn gelijktijdige antistolling en ernstige trombocytopenie ($< 30 \times 10^9/l$).

Cave:

- Geen tranexaminezuur (bij een AML M3 kan dit wel en is bij bloedingen ook zinnig) of PPSB (bevordert stollingsactivatie).

- Een gunstig effect van heparine bij patiënten met DIC is in gecontroleerde klinische onderzoeken nooit aangetoond. Therapeutische dosering van heparine is alleen geïndiceerd bij patiënten met aangetoonde trombo-embolieën of uitgebreide fibrinedepositie, zoals purpura fulminans of ischemie van de extremiteiten.

Referenties

- Levi M, et al. Disseminated intravascular coagulation. *N Engl J Med.* 1999;341:586.
- Levi M. Current understanding of disseminated intravascular coagulation. *Br J Haematol.* 2004;124(5):567-76.
- Taylor FBJ, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001;86:1327-30.

10.4 Bloeding bij antistolling

Anamnese

- Overdosering: doseringsfout, intercurrente ziekte, interactie met ander geneesmiddel (o.a. analgetica/antiflogistica, anticonvulsiva, antibiotica).
- Comorbiditeit: DIC, ITP etc.
- Locus minoris resistentiae (trauma, ulcuslijden, vaatnomalieën etc.).

Lichamelijk onderzoek

Vitale parameters.

Laboratoriumonderzoek

APTT, PTT of (bij gebruik orale antistolling) INR, Hb en trombocyten (op indicatie stollingsfactoren en bloedingstijd). *Cave:* andere stollingsstoornissen dan t.g.v. antistolling.

Aanvullend onderzoek

Op indicatie (evt. echo bij diepe hematomen, CT-cerebrum).

Beleid/behandeling

Acetylsalicylzuur

- Acetylsalicylzuur leidt tot irreversibele remming van cyclo-oxygenase. Dit leidt tot blokkering van tromboxaansynthese en daarmee remming van de plaatjesaggregatie. Volledige remming vindt al plaats bij een dosering van 30 mg daags.

- Couperen in niet-acute situaties: 7-10 dagen voor de ingreep stoppen met medicatie.
- Subacute situaties: bij een niet-electieve operatie, waarbij lokale hemostase mogelijk is, verdient het de voorkeur 3 dagen met de ingreep te wachten.
- Acute situaties: wanneer wachten niet mogelijk is, kan bij de inleiding desmopressine (DDAVP) 0,3-0,4 µg/kg worden toegediend. Afhankelijk van het beloop van de operatie kan na 12 en 24 uur na de operatie nogmaals DDAVP worden gegeven. De meeste operaties kunnen echter onder aspirine worden uitgevoerd. DDAVP verbetert de adhesie van bloedplaatjes aan het endotheel en verkort daarmee de bloedingstijd. Neurochirurgische ingrepen, operaties in het hoofd-halsgebied en lever- of nierbiopten waarbij geen hemostase à vue kan worden verkregen, vormen een uitzondering. Indien de ingreep niet kan worden uitgesteld, dient perioperatief trombocytentransfusie te worden gegeven.

Vitamine-K-antagonisten (coumarinederivaten)

- Acenocoumarol heeft een $t_{1/2}$ van 8-12 uur en heeft na staken een werking van 2 dagen. Fencoproumon heeft een $t_{1/2}$ van 160 uur en is na staken gedurende 1-2 weken werkzaam. De benodigde dosis vitamine-K hangt af van de INR-waarde, van de indicatie om te couperen en van de streefwaarde van de INR. Een hoge INR buiten de streefwaarde zonder aanwezigheid van bloeding kan met 1-3 mg vitamine-K worden behandeld. Bij actieve bloeding dient de INR in ieder geval < 1,7 te zijn.
- Niet-levensbedreigende situaties: 5 mg vitamine-K oraal of i.v. Vitamine-K na orale toediening is pas max. effectief na 24 uur, waarbij het 24-48 uur werkzaam is. Bij fenprocoumon dient vitamine-K-toediening te worden herhaald, gezien de lange $t_{1/2}$. Om deze redenen is het noodzakelijk de INR of PT bij acenocoumarol gedurende 4 dagen en bij fencoproumon gedurende 2 weken te controleren. I.v.-toediening van vitamine-K vervroegt het max. effect met 2 uur. Bij opnamestoornis (bv. galwegobstructie) is orale vitamine-K minder werkzaam.
- In ernstige situaties dient vitamine-K te worden gegeven in combinatie met geactiveerd protrombinecomplexcontraat (vierstollingsfactorencontraat of PPSB) gedoseerd naar gelang de verlenging van de INR en het gewicht van de patiënt. Het effect is onmiddellijk en kan door herhaling van de INR of PT worden gecontroleerd.
- PPSB is relatief gecontra-indiceerd bij patiënten met een verhoogd risico op trombose of diffuse intravasale stolling. In ernstige situaties zal dit risico

moeten worden afgewogen tegen het te verwachten voordeel. Als prima alternatief kan vers bevroren plasma worden toegediend. Dit coupeert ook direct het stollingsstoornis.

- De werking van coumarinederivaat kan langer aanhouden dan het effect veroorzaakt door de interventie met vitamine-K ter coupering. Daarom dient toediening van vitamine-K, zeker bij gebruik van fenprocoumon, zeer langdurig te worden gecontinueerd. Bij een absolute indicatie voor antistolling kan perioperatief heparine i.v. in therapeutische dosering worden gegeven en 2-3 uur preoperatief worden gestaakt. Als alternatief kan therapeutisch LMWH worden gegeven; dit dient 24 uur preoperatief te worden gestopt. Starten van antistollingstherapie na de operatie, bij voorkeur > 12 uur postoperatief. i.o.m. de chirurg. Er bestaan absolute en relatieve indicaties voor overbruggingstherapie met antistolling. Verder wordt het bloedingsrisico van de operatie en van de patiënt meegewogen in de beslissing over het antistollingsbeleid. Eenduidige literatuur over dit onderwerp ontbreekt veelal.

Ongefractioneerde heparine

- De $t_{1/2}$ van ongefractioneerde heparine is circa 1½-2 uur en neemt toe met de dosis.
- Niet- of sub-acute situaties: heparine staken.
- Acute situaties (levensbedreigende of intracranieële bloeding): heparine snel couperen met protaminesulfaat. Iedere 10 mg protaminesulfaat (10 mg/ml) coupeert 1000 E heparine. In de regel wordt het aantal E heparine, gegeven in de laatste 2 uur, gecoupeerd. De max. dosering protaminesulfaat is 50 mg. Met APTT kan het effect worden gecontroleerd.

Laagmoleculairgewichtheparine

- De $t_{1/2}$ van LMWH ligt rond de 3-4 uur, behalve tinzaparine (1-2 uur).
- Als antidotum kan protaminesulfaat worden gegeven. Echter, dit is alleen partieel werkzaam omdat zelfs bij hoge doses protaminesulfaat de anti-Xa-activiteit van LMWH max. voor 50% wordt geneutraliseerd. Doseringadvies, afhankelijk van het laatste tijdstip van toediening van LMWH: 25-50 mg protamine.

Zo nodig dient men bloedtransfusies toe en geeft, indien mogelijk, lokale behandeling met bv. fibrinelijm.

Referenties

- Hirsh J, et al. Heparin and low molecular weight heparin. Chest. 1998;114:S489.
- Levine MN, et al. Hemorrhagic complications if anticoagulant treatment. Chest. 1998;114:S511.
- Levi M. Emergency reversal of antithrombotic treatment. Inter Emerg Medicine. 2009;4(2):137-45.
- Crowther MA, et al. Low-dose oral vitamin K reliably reverses over-anticoagulation due to warfarin. Thromb Haemost. 1998;28:57-61.

10.5 Epistaxis (neusbloeding)

Anamnese

Aanleiding? Beloop? Vaker? Hemorragische diathese? Medicijngebruik?

Lichamelijk onderzoek

Lokale inspectie en controle circulatie. Bloeddruk.

Laboratoriumonderzoek

Zo nodig stolling (zie § 10.2).

Beleid/behandeling

- Lokale pressie (zo nodig tampon).
- Geef bij een onderliggende hemostase-afwijking specifieke behandeling.
- Lokale xylomethazoline-applicatie.
- Consult KNO bij persisterend bloeden.

10.6 Blaasbloeding

Algemeen

Een bloeding in de blaas heeft, als alle urologische bloedingen, het nadeel dat de 'wond' zich in een nat milieu bevindt, waardoor hemostase wordt vertraagd. Daarnaast kan obstructie met pyelum/ureterstuwung en/of blaasretentie ontstaan door stolsels.

Anamnese

Tijdstip laatste mictie? Aspect (helder rood nog actieve bloeding)? Stolsels (kunnen obstructie en retentieblaas geven)? Predisponerende factoren (radiothe-

rapie, urineweginfecties, blaastumoren, stollingsstoornissen, anticoagulantia, cyclofosfamide)? Pijn in de blaasstreek? Pijn bij plassen (pijn past bij steen, corpus alienum, ontsteking)? Urologische ingrepen/behandelingen? Pancreastransplantatie met blaasanastomose (hemorragische cystitis)?

Lichamelijk onderzoek

Blaasdemping? Pijnlijke nierloges? Pijnlijke prostaat?

Aanvullend onderzoek

Echografie van nieren en blaas: dilatatie pyela/ureters, stolsels in blaas, urine-retentie?

Beleid/behandeling

- Ruim infuus/veel drinken.
- Geen tranexaminezuur toedienen i.v.m. kans op stolselvorming.
- Consult uroloog voor verder beleid.

Referenties

- Paola AS. Hematuria: essentials of diagnosis. *Hosp Pract.* 1990;15:147.
- Sutton JM. Evaluation of hematuria in adults. *JAMA.* 1990;263:2475.

11. Longgeneeskunde

Algemeen

Dyspneu: klacht die de patiënt aangeeft (subjectief). Aspecten: inappropriate, unexpected, threatening.

Distress: één of meer van onderstaande verschijnselen/symptomen die de arts waarneemt (objectief):

- Tachypnoe
- Hyperpnoe
- Neusvleugelen
- Cyanose
- Transpireren
- Onrust
- Tachycardie
- Bewustzijnsdaling
- Angst
- Intrekkingen
- Paradoxe ademhaling

Compartimenten: bij stoornissen in oxygenatie en/of ventilatie is een stoornis in één of meer van onderstaande compartimenten van het respiratoire systeem aanwezig:

- Ademcentrum (bv. overdosis opiaten).
- Innervatie (bv. hoge dwarslaesie, syndroom van Guillain-Barré).
- 'Kooi': thoraxskelet en diafragma (bv. fladderthorax, spierverslappers, myopathie).
- Luchtwegen (bv. astma, COPD).
- Interstitium (bv. beginnend longoedeem, longfibrose).
- Vaatcompartiment: a. pulmonalis, capillairen, longvenen (bv. pulmonale hypertensie, capillairitis, pulmonary veno-occlusive disease).

11.1 Respiratoire insufficiëntie

Type 1

Geïsoleerde hypoxemie (= partiële respiratoire insufficiëntie) (PaO_2 verlaagd). Oorzaken:

- diffusiestoornis;
- shunt;
- ventilatie-perfusie wanverhouding (meest voorkomende oorzaak);
- $\text{FiO}_2 < 0,2$.

Cave:

- Van hypoxemie in de zin van een verlaagd O_2 -content is sprake bij een ernstige anemie en als Hb zich niet kan binden aan O_2 zoals bij CO-intoxicatie (PaO_2 kan dan volledig normaal zijn!).
- Ernst blijkt uit progressieve hypoxemie (ondanks toename 'ademdrive' (ademfrequentie/teugvolume) dat in eerste instantie aanleiding geeft tot daling $PaCO_2$); in tweede instantie oplopend $PaCO_2$ en toename van distress als tekenen van uitputting.

Behandeling

- FiO_2 verhogen ($> 0,209$) door extra O_2 toedienen:
 - O_2 -neusbril 2-4 l/min. op geleide van O_2 -saturatie ($> 90\%$) en kliniek/distress;
 - evt. ventimask (FiO_2 : 0,4 of 0,6) met 40 resp. 60% O_2 .
- Bij uitputting/toename distress intuberen en beademen met $FiO_2 > 0,6$.
- Oorzaak (bv. pneumonie, sepsis, ARDS) z.s.m. behandelen.

Type II

Hypercapnie en hypoxemie (= totale respiratoire insufficiëntie) ($PaCO_2$ verhoogd en PaO_2 verlaagd).

Algemeen

- Oorzaak $PaCO_2$ -stijging is alveolaire hypoventilatie. Dit geeft per definitie aanleiding tot alveolaire hypoxie en dientengevolge, óók bij normale diffusie en normale V/P-verhouding (= normale A-a-gradiënt), tot verlaagd PaO_2 .
- Meestal is type II het gevolg van een zeer uitgesproken ventilatieperfusiewanverhouding zoals gezien bij ernstig COPD, vaak in de vorm van subacute verslechtering van reeds bestaande chronische respiratoire insufficiëntie ('acute on chronic').

Anamnese

Voorgeschiedenis (COPD, allergieën), hoesten, sputum, roken, slaapapnoe (slaapstoornissen, snurken, overdag somnolent), sedativa, alcohol, neuromusculaire ziekten, hemoptoë?

Lichamelijk onderzoek

Angst, verwardheid, sufheid, coma, neurologisch onderzoek, ademexcursie (thoraxwand, diafragma), hulpademhalingsspieren, trommelstokvingers, nicotinevlekken, obesitas.

Behandeling

- Extra O₂ op geleide van zuurstofsaturatie (> 90%) en arteriële bloedgasanalyse. Cave: geef uit angst voor ademdepressie (en PaCO₂-stijging) niet te weinig O₂!
- Bij (matige) respiratoire acidose en nog helder bewustzijn: overweeg NIPPV. Overleg met longarts en/of intensivist. Cave: deze behandeling kan op spoedopvang en op zaal worden toegepast.
- Bij ernstige respiratoire acidose en ernstige distress (m.n. bewustzijnsdaling): overweeg intubatie en beademing. Denk hierbij aan een evt. bestaande behandelingsbeperking die bij patiënt, familie of behandelaar bekend is. Overleg zo nodig met longarts en/of intensivist. Bij onduidelijkheid en imminent overlijden: intuberen!
- Bij diffuse expiratoire bronchusobstructie: geef maximale bronchusverwijdende therapie (zie § 11.3). Geef diuretica (zie § 8.3) bij verdenking bijkomende acute linksdecompensatie.
- Bij zuivere hypoventilatie (zie compartimenten; vaak neuromusculair): overweeg IC-opname ter bewaking/evt. intubatie.

Referenties

- Abou-Shala N, et al. Emergency management of acute asthma. Med Clin North Am. 1996;80:677.
- ATS statement. Standards for diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease COPD. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152:S77-120.
- Siafakas MM, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statement of the European Respiratory Society. Eur Resp J. 1995;8:1398.

11.2 Adult respiratory distress syndrome

Algemeen

Een syndroom met:

- distress;
- hypoxemie niet reagerend op extra O₂-toediening;
- progressieve diffuse alveolaire verdichtingen op X-thorax t.g.v. verhoogde capillaire doorlaatbaarheid.

(Hetero)anamnese

12-72 uur tevoren uitlokkende noxe (bv. trauma, sepsis, pneumonie, aspiratie, inhalatiegassen, massale bloedtransfusie, eclampsie, pancreatitis, post hart-long-machine).

Lichamelijk onderzoek

- Distress (zie hoofdstuk 11).
- Rozig sputum.
- Bij auscultatie soms weinig bevindingen of diffuse crepitaties.

Aanvullend onderzoek

- Arteriële bloedgasanalyse.
- Kweken: bloed 3 x, sputum, urine.
- X-thorax.
- ECG.

Behandeling

- O₂ op geleide saturatie (zie § 11.1).
- Opname op IC.
- Bij uitputting en/of progressieve distress reeds op spoedopvang intuberen en beademen met PEEP en hoge FiO₂.
- Behandelen van uitlokkende noxe o.m. antibiotica bij verdenking infectie (extra)pulmonaal.

Referenties

- Ware LB, et al. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342:1334.
- Wyncoll DL, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet.* 1999;354:497.

11.3 Exacerbatie chronic obstructive pulmonary disease

Algemeen

- Toename dyspneu bij (meestal) bekende COPD.
- Uitlokkend, meestal (virale) luchtweginfectie met toename hoest en/of sputumproductie.
- Meestal nog wel reactie op frequent gebruikte β -mimetica.
- Vaak gestoorde nachtrust.

Lichamelijk onderzoek

- Matige tot sterke distress.
- Thorax in hyperinflatie, zacht ademgeruis, expirium sterk verlengd (soms nauwelijks hoorbaar), verspreid rhonchi en piepen.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax.
- Arteriële bloedgasanalyse.
- CRP, Hb, leukocyten, en differentiatie, electrolyten, nierfunctie.
- ECG.
- Sputumkweek.

Behandeling

- Bronchusverwijding: vernevelen salbutamol (5 mg = 1 ml) en ipratropiumbromide (500 µg = 2 ml) met ultrasonische vernevelaar m.b.v. perslucht (6-8 l/min). Zo nodig na 15-30 min herhalen. Alternatief: salbutamol 200 µg dosisaërosol m.b.v. voorzetkamer en ipratropiumbromide 40 µg dosisaërosol m.b.v. voorzetkamer.
- O₂ op geleide saturatie, zie § 11.1.
- Indien na 1 uur verbeterd, overweeg i.o.m. longarts patiënt retour naar huis met orale steroiden (prednisolon 7 dagen 30 mg p.o.), verdubbelen inhalatiesteroiden, evt. antibiotica, zo mogelijk uitbreiden/verhogen bronchusverwijders, poliklinische controle bij longarts binnen 1-2 weken. *Cave*: instrueer patiënt en familie nauwkeurig, controle op adequate inhalatietechniek.
- Indien niet verbeterd:
 - opname;
 - O₂;
 - bronchusverwijding;
 - i.v.-steroiden (50 mg prednisolon/24 uur); inhalatiesteroiden tijdelijk stop, wel snel hervatten. *Cave*: prednisolon werkt pas na 6 uur;
 - antibiotica: niet standaard.

11.4 Astma-exacerbatie

Algemeen

- Mild-matig: behandelen als COPD-exacerbatie (zie § 11.3). Overweeg piekstroommeting ter beoordeling van verbetering.
- Status astmaticus:
 - soms zeer snel ontstane extreme bronchusobstructie, al dan niet na prodromen (bv. toenemende β-mimeticabehoefte, nachtelijke dyspneu; soms bij aspirine/NSAID-intolerantie, zeer sterke inhalatie-allergeenexpositie of in kader van anafylactische reactie);

- zeer sterke distress;
- reageert niet meer op eigen β -mimetica.

Anamnese

Vaker identieke aanval waarvoor IC-opname c.q. beademing?

Lichamelijk onderzoek

- Distress zeer uitgesproken.
- Zeer zacht tot soms vrijwel opgeheven ademgeruis (silent chest).
- Expirium vaak niet te beoordelen.

Behandeling

- O₂, zie § II.I.
- Frequent vernevelen salbutamol. *Cave*: tachycardie is geen contra-indicatie; bij gunstig effect zal hartfrequentie vaak afnemen, controleer serumkalium.
- Prednisolon 50 mg i.v. (effect na 6 uur).
- Indien geen verbetering en/of toename distress dan intuberen (zo nodig reeds op spoedopvang) en opname op IC.

Referenties

- Abou-Shala N, et al. Emergency management of acute asthma. *Med Clin North Am.* 1996;80:677.
- Lipworth BJ. Treatment of acute asthma. *Lancet.* 1997;350:18.

11.5 Hemoptoë

Algemeen

- Ophoesten van helderrood bloed uit luchtwegen. Grootste primaire gevaar is totale respiratoire insufficiëntie.
- *Cave*: bloed uit KNO-gebied of proximale tractus digestivus (kan lastig zijn: bv. aspiratie van bloed en vervolgens ophoesten hiervan!).

Oorzaken

- Pneumonie
- Bronchustumor
- Luchtwegontsteking (bv. ectasieën)
- Longembolie
- Decompactio cordis/mitraalstenose
- Trauma
- Stollingsstoornis; primair, verworven, coumarines
- Corpus alienum
- Longabces
- Vasculitis (bv. M. Wegener)
- Vaatafwijking (bv. M. Rendu-Osler)

Anamnese/onderzoek

Gericht op de differentiaaldiagnose. Zo mogelijk vaststellen van welke zijde bloed komt (anamnestisch; auscultatoir); X-thorax is van belang → patiënt op aangedane zijde leggen en bloed laten uithoesten (inschatting volume bloedverlies; inslikken bloed geeft misselijkheid en braken en daardoor suggestie van tractusdigestivusbloeding!).

Laboratoriumonderzoek

Arteriële bloedgasanalyse, Hb, trombocyten, APTT, PTT en kruisbloed.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax.
- Arteriële bloedgasanalyse.
- Hb, trombocyten APTT, PT, INR, leverproeven, nierfunctie, kruisbloed.
- ECG.

Behandeling

- Nuchter houden.
- Patiënt op zieke zijde leggen.
- O₂, zie § II.1.
- Infuus.
- Luchtweg vrij door uitzuigen (evt. bronchoscopisch).
- Stollingscorrectie.
- Evt. vernevelen xylomethazoline (1 cc 0,1% en 9 cc NaCl 0,9%) via ultrasone vernevelaar.
- Bij progressieve distress en imminent overlijden → intubatie (zo nodig reeds op spoedopvang); denk aan evt. bekende behandlingsbeperking. *Cave*: zonodig tube doorschuiven tot voorbij hoofdcarina en alleen goede long beademen.

- Ieder geval van hemoptoë is een indicatie voor overleg met longarts en bronchoscopie op zo kort mogelijke termijn. Hoe bedreigender hoe korter de termijn, evt. reeds op spoedopvang.

Referenties

- Colice GL. Hemoptysis: Three questions that can direct management. *Postgrad Med.* 1996;100:227.
- Jean-Baptiste E. Critical assessment and management of massive hemoptysis. *Crit Care Med.* 2000;28:1642.

11.6 Spontane pneumothorax

Anamnese

Meestal lange, slanke mannen van 20-30 jaar; vaak rokers (geen duidelijke oorzaak: 'spontaan').

Lichamelijk onderzoek

- Distress wisselt sterk; kan ontbreken.
- Aangedane thoraxhelft staat 'uit', ter plaatse hypersonore percussie en verminderd tot opgeheven ademgeruis.
- Huidafwijkingen (BHD-syndroom).

Aanvullend onderzoek

- X-thorax.
- Evt. arteriële bloedgasanalyse afhankelijk van distress.

Behandeling

- Evt. O₂.
- Aanbrengen drain i.o.m. longarts.
- Bij spanningspneumothorax: sterke distress met hemodynamische instabiliteit door belemmerde veneuze terugvoer naar het hart: spoeddrainage met dikke (infuus)naald over de 3^e rib in de 2^e IC-ruimte medioclaviculair.

Referenties

- Bense L. Spontaneous pneumothorax. *Chest.* 1992;101:891.
- Sahn SA, et al. Spontaneous pneumothorax. *N Engl J Med.* 2000;342:868.

11.7 Stridor

Algemeen

- Hoge luchtwegobstructie met m.n. inspiratoire adembelemmering.
- Vaak snelle progressie (minuten tot uren).

Oorzaken

- Corpus alienum.
- Anafylaxie/allergisch angio-oedeem.
- Epiglottitis.
- Stembandoedeem/tumor.
- Schildklierzwellling (bv. bloeding in cyste).
- Bloeding in hals/bovenste thoraxapertus.
- Angioedeem door C1-esterasedeficiëntie (zeldzaam).

Aanvullend onderzoek

- X-thorax.
- X-trachea.
- Scopie: KNO-/longarts.

Behandeling (i.o.m. long- en/of KNO-arts)

- Snelle analyse naar oorzaak staat voorop.
- Bij sterke en snel progressieve distress zo mogelijk intuberen met dunne tube door anesthesist, indien onmogelijk noodtracheotomie door KNO-arts.

Referenties

- Ross DA, et al. Acute laryngeal obstruction. Lancet. 1994;344:1743.
- Watson D. Management of the upper airway. BMJ. 1990;400:1388.

12. Maag-darm-leverziekten

12.1 Gastro-intestinale bloeding

Algemeen

Een bloeding hoog uit de tractus digestivus kan zich uiten door hematemese en/of melaena, maar bij een forse bloeding ook door rood bloed per anum. Melaena betekent dat de bloeding afkomstig is uit neus, slokdarm, maag, dunne darm of rechterhemicolon.

Anamnese

Ulcuslijden in verleden, alcohol, NSAID's, buikchirurgie, aortaprothese, leverlijden, antistollinggebruik.

Lichamelijk onderzoek

Tachycardie, shock. Stigmata van chronisch leverlijden, ascites, inspectie KNO-gebied. Rectaal toucher: melaena, helder bloed.

Laboratoriumonderzoek

Hb (kan bij opname nog normaal zijn), trombocyten, PT (evt. INR), APTT, leverenzymen, ureum, creatinine, Na, K. Bloedgroep, rhesusfactor, kruisbloed.

Aanvullend onderzoek

- Gastroscopie (na stabilisatie patiënt):
 - zo spoedig mogelijk bij: shock, leverlijden, hematemese, collaps voor opname;
 - in alle andere gevallen binnen 24 uur.
- Bij fors rectaal bloedverlies (shock, collaps) ook altijd eerst gastroscopie. (Bij 10% van de patiënten met rectaal bloedverlies is sprake van een hoge tractus digestivusbloeding.) Indien geen focus gevonden, dan coloscopie (na adequate voorbereiding).
- Bij bloeding en aortaprothese: aortaduodenale fistel, overweeg CT-abdomen.
- Bij persisterende bloedingen: angiografie.
- Coloscopie bij voorkeur na goede darmvoorbereiding.
- Videocapsule-endoscopie, evt. gevolgd door dubbelballon-endoscopie bij bloedingsfocus in de dunne darm.

Beleid/behandeling

- Goed lopend infuus, evt. bloed bestellen en zo nodig start transfusie, stolling optimaliseren (zie hoofdstuk 2 en § 11.4).
- Niets p.o.
- Hoge gastro-intestinale bloeding: direct starten met protonpompremmer (omeprazol/pantoprazol 80 mg i.v.-oplaaddosis gevolgd door perfusor 8 mg/uur).
- Bij hypotensie (zie § 11.1).
- Verder beleid afhankelijk van bevindingen bij gastroscopie of coloscopie (zie tabel 12.1A).

TABEL 12.1A FORREST-CLASSIFICATIE VOOR ULCERA

Forrest-type	Type ulcus	Kans op recidief bloeding zonder endoscopische therapie
I-a	Arteriële spuiters	80-90%
I-b	Sijpelende bloeding	10-30%
II-a	Zichtbaar bloedvat	50-60%
II-b	Adherent stolsel	25-35%
II-c	Hematinebeslag op de bodem	0-8%
III	Schone ulcusbodem	0-12%

Ulcus duodeni

- Endoscopische therapie indien mogelijk bij actieve bloeding of visible vessel.
- Controle pols en tensie, bij patiënten met comorbiditeit dient bewaking op de IC overwogen te worden.
- Protonpompremmer i.v. 72 uur handhaven bij patiënten met hoog risico op recidief bloeding (Forrest I en II-a), anders over op 1 dd 40 mg p.o.
- Bij hoog risico op recidief bloeding (Forrest I en II-a) chirurg op de hoogte brengen.
- Herstel orale voeding nadat patiënt 24 uur hemodynamisch stabiel is gebleven.
- *Helicobacter pylori*-diagnostiek inzetten, indien positief ook eradiceren.
- Overweeg 'second-look'-endoscopie bij hoogrisicobloedingen (Forrest I-a) of bij twijfel of de bloeding is gestopt.
- Indien bloeding niet stopt: angiografie of operatie.

Ulcus ventriculi

- Beleid als bij ulcus duodeni.
- Controle gastroscopie met bipten uit ulcus na enkele dagen (uitsluiten maligniteit).

Mallory-Weiss-Laesie

- Endoscopische behandeling.
- Niets p.o., na 24 uur start normale voeding.
- Geen PPI geïndiceerd.

Oesofagusvarices

- Bij massale bloeding, overweeg intubatie vooraf aan endoscopie i.v.m. gevaar op aspiratie.
- Direct starten (ook bij vermoeden) met octreotide (Sandostatine®, 50 µg bolus i.v., daarna 50 µg/uur gedurende 5 dagen) of somatostatine (bolus 250 µg i.v., daarna 6 mg/24 uur gedurende 5 dagen).
- Endoscopische therapie door rubberbandligatie of door aethoxysclerol- of histoacryl-injecties.
- Sengstaken Blakemore-ballon of Linton-ballon alleen wanneer op andere wijzen geen bloedingscontrole wordt bereikt. Ballon niet langer dan 24 uur laten zitten. Na 24 uur endoscopische controle.
- Bij falen endoscopische therapie TIPS overwegen (i.o.m. centrum).
- Altijd profylactisch antibiotica starten (bv. norfloxacin 2 dd 400 mg p.o.) gedurende 7 dagen.
- Na endoscopische therapie 24 uur niets p.o.: indien bloeding gestopt, start helder vloeibaar dieet, na 48 uur normaal dieet.
- Lactulose 6 dd 15 ml in eerste dagen.
- Start secundaire profylaxe met propranolol 2 dd 40 mg tot 2 dd 80 mg (of 1 dd 80 mg retard).
- Bij hoog risico op recidiefbloeding (child-pugh B/C (tabel 12.1B) of red-wale markings op de varices): in sessies om de 3-4 weken electief rubberbandligatie tot varices zijn geëradiceerd.

Maagvarices

- Histoacrylinjectie.
- Verder beleid als bij oesofagusvarices.

TABEL 12.1B CHILD-PUGHCLASSIFICATIE VOOR ERNST LEVERZIEKTE

Punten	1	2	3
Bilirubine ($\mu\text{mol/l}$)	< 35	35-51	> 51
Albumine (g/l)	> 35	28-35	< 28
INR	< 1,7	1,7-2,3	> 2,3
Encefalopathie	-	Mild	Ernstig/comateus
Ascites	-	Mild	Ernstig

5-6 punten = graad A, een-tweejaarsoverleving 100-65%; 7-9 punten = graad B, een-tweejaars-overleving 80-60%; 10+ punten = graad C, een-tweejaarsoverleving 45-35%.

Lage traumatische laesie (thermometer)

Coagulatie of injectietherapie.

Hemorroiden

Bij grote bloeding rubberbandligatie via proctoscopie.

Angiodysplasieën

Argonplasmacoagulatie.

Colonpoliep

Snaarpoliepectomie.

Colontumor

Bij acute bloeding indicatie voor spoedoperatie.

Divertikelbloeding

- Afwachtend beleid (stopt meestal spontaan, lage recidiefkans).
- Bij persisteren bloeding: angiografie of operatie.

Referenties

- James Y, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2007;356(16):1631-40.
- Richtlijn NGMDL. Bloedingen tractus digestivus. 2005.

12.2 Perforatie

Oesofagusperforatie

Anamnese

Therapeutische endoscopie gehad (oesofagusdilatatie, endoprothese oesofagus)?
Hevig braken (boerhaavesyndroom)? Symptomen mediastinitis: hevige pijn op de borst, dyspneu, koorts.

Lichamelijk onderzoek

Koorts, hypotensie, tachycardie, evt. tachypnoe, s.c. emfyseem in de hals, pleuravocht.

Laboratoriumonderzoek

Leukocytose, Hb.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax: verbreding mediastinum, lucht in mediastinum, s.c. en in de prevertebrale ruimte. Evt. pleuravocht. Een normale thoraxfoto sluit een perforatie niet uit.
- X-oesofagus met waterig contrast.
- CT van mediastinum bij verdenking mediastinaal abces (late manifestatie).

Beleid/behandeling

- Bij vroege herkenning van iatrogene perforatie vaak conservatieve behandeling mogelijk:
 - niets p.o.;
 - infuus;
 - antibiotica volgens vigerend beleid;
 - continue suctie aan een katheter met zijopeningen ter hoogte van de perforatie gepositioneerd.
- Endoscopische behandeling van perforatie met clips of endoprothese.
- Bij sterk gecontamineerd mediastinum (spontane perforatie, late herkenning) en bij perforatie naar de pleuraholte of het peritoneum: acute thoracotomie.

Maag- of darmperforatie

Anamnese

Acute hevige pijn in de buik. Therapeutische scopie gehad (ulcuslijden, poliepectomie)?

Lichamelijk onderzoek

Tachycardie, evt. hypotensie. Stille buik. Diffuse peritoneale prikkeling. Koorts.

Laboratoriumonderzoek

Leukocyten, Hb, lipase (differentiaaldiagnose: acute pancreatitis).

Aanvullend onderzoek

- X-thorax staand (of X-buikoverzicht in linkerzijligging met horizontale stralenrichting): vrij lucht onder diafragmaoepels?
- CT-abdomen indien X-thorax/-buikoverzicht niets oplevert (sensitiever bij gedekte perforaties).
- Consult chirurg.
- *Cave:* bij verdenking perforatie nooit barium gebruiken en nooit endoscopie!

Beleid/behandeling

Acute laparotomie.

Referenties

- Gottumtkkala SR, et al. Emerging endoscopic options in the management of esophageal leaks. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(2):278-86.
- Kiev J, et al. A management algorithm for esophageal perforation. *Am J Surg.* 2007;194(1):103-6.
- Wu JT, et al. Esophageal perforations: New perspectives and treatment. *J Trauma.* 2007;63(5):1173-84.

12.3 (Sub)acuut leverfalen

Algemeen

Ontstaan van hepatische encefalopathie binnen 7 dagen (hyperacuut leverfalen), 8-28 dagen (acuut leverfalen) of 5-12 weken (subacuut leverfalen) na het begin van de icterus, bij een patiënt met een tevoren normale leverfunctie.

Oorzaken

- Virale hepatitis.
- Toxisch/medicamenteus (paracetamol!, en verder o.a. INH, halothaan, NSAID's, diverse antibiotica, anti-epileptica, paddenstoelen (m.n. *Amanita phalloides*)).

- Ernstige alcoholische hepatitis.
- Shock (ischemische hepatitis), veno-occlusieve ziekte, budd-chiarisyndroom, trauma, HELLP/acute fatty liver of pregnancy.
- Auto-immuun hepatitis.
- M. Wilson, hemochromatose.
- Ziekte van Weil (leptospirose).
- Onbekende oorzaak.

(Hetero)anamnese

Voorgeschiedenis, duur en beloop van de ziekte (icterus/encefalopathie), leefgewoonten (relaties, beroep, reizen, watercontacten), gebruik van genees- en genotmiddelen (uitdraai apotheek), psychosociale situatie, familieanamnese.

Lichamelijk onderzoek

Bij lichamelijk onderzoek letten op icterus, encefalopathie, stigmata van chronische leverziekte (spider naevi, erythema palmare, collaterale vaattekening; deze moeten bij acuut leverfalen afwezig zijn), tekenen van hemorragische diathese, kayser-fleischerringen.

Laboratoriumonderzoek

- Hb, leukocyten, trombocyten, Na, K, Ca, Mg, Cl, ureum, creatinine, glucose, fosfaat, albumine, lactaat, bilirubine, ASAT, ALAT, LDH, γ -GT, AF, CPK, ammoniak, bicarbonaat, amylase, lipase. Eiwitspectrum, TSH. Arteriële bloedgasanalyse, lactaat bij binnenkomst en na 12 uur. Stolling: APTT, PTT/INR, FV, VII, ATIII en fibrinogeen. Kruisbloed (bloedgroep, resus, irregulaire antistoffen).
- Virusserologie (IgM antihepatitis-A-virus, HBsAg, IgM anti-HBc, anti-HCV, antihepatitis-E-virus, hiv-status). Bloedkweken. Auto-immuunserologie (ANA, smooth muscle antibody, immuunglobulinespiegels), paracetamolspiegel, ceruloplasmine, ferritine, toxicologiescreening. Zwangerschapstest.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax, ECG.
- Echo-doppler bovenbuik. (Veneuze en portale vaten open? Flowrichting v. porta? Tekenen van cirrose? Grootte van lever en milt? Ascites? Collateralen?)
- Echo-cor op indicatie.
- CT-abdomen met contrast.
- Consult neuroloog, consult oogarts bij patiënt < 40 jaar (kayser-fleischer-ring?).

Beleid/behandeling

- Overleg in een *vroeg stadium* met een levertransplantatiecentrum: LUMC, Erasmus MC, UMCG.
- Opname op afdeling met nauwgezette klinische en neurologische monitoring, zeker vanaf graad-2-encefalopathie (zie tabel 12.3A) op ICU. Frequentie controle glucose en elektrolyten.
- Opname ICU bij progressieve encefalopathie of coma, intubatie bij encefalopathie graad 3 (m.b.t. invasieve ICP-monitoring). *Cave*: complicaties, alleen in gespecialiseerd centrum.
- Streef MAP > 60 mmHg, ICP < 20 mmHg; CPP > 50 mmHg.
- Correctie van elektrolyten (inclusief Ca, Mg) en zo nodig correctie glucose i.g.v. hypoglykemie.
- Bij nierfalen of hersenoedeem: CVVH (cave: preventie: vermijd nefrotoxische medicatie), evt. MARS.
- Een bolus mannitol 20% (0,5-1 g/kg) in 30 min is geïndiceerd als de ICP langer dan 5 min > 20 mmHg blijft. De toediening kan worden herhaald zolang de serumosmolaliteit < 320 mOsm/kg blijft.
- Zuurremming (pantoprazol/omeprazol 2 dd 40 mg).
- Bij voorkeur geen lactulose p.o., evt. lactuloseclysma (oraal lactulose geeft gasvorming, is probleem bij transplantatie).
- Correctie stolling: alléén i.g.v. actieve bloeding of invasieve procedure (parameter voor beloop!); wel vitamine-K 1 dd 10 mg.
- Behandeling van epileptische insulten i.g.v. intracranieële hypertensie: diphantoïne 15 mg/kg als bolus, daarna 300 mg/24 uur i.v.
- Overweeg steroïden bij alcoholische en auto-immuunhepatitis of bijnierinsufficiëntie.
- N-Acetylcysteïne (ook bij slechts verdenking paracetamolintoxicatie, voor dosering zie § 18.3.2).
- Antibiotica: start na afname kweken met cefotaxim (derdegeneratie cefalosporine) 4 dd 1 g i.v., gecombineerd met ofwel flucloxacilline 3 dd 500 mg ofwel vancomycine 4 dd 500 mg o.g.v. nierfunctie.
- Tijdig overplaatsen, voordat aan onderstaande criteria voor (evt. auxiliair) levertransplantatie wordt voldaan (zie tabel 12.3B).
- Bij overplaatsing: overweeg intubatie en 20-40% glucose-infuus.
- *Cave*: zie ook NGMDL richtlijn 'Acuut leverfalen', 2005.

TABEL 12.3A STADIËRING HEPATISCHE ENCEFALOPATHIE

Graad	Verschijnselen
1	Geringe verwardheid, euforie of depressie, concentratiestoornissen, prikkelbaarheid, gestoord dag-en-nachtritme
2	Sufheid, lethargie, inadequaar gedrag, persoonlijkheidsveranderingen, wisselend gedesorienteerd zijn
3	Veelal slapend maar wekbaar zijn, onbekwaamheid in het uitvoeren van opdrachten, gedesorienteerd zijn in tijd en plaats, amnesie, spraakstoornis
4	Coma

TABEL 12.3B CRITERIA VOOR LEVERTRANSPLANTATIE BIJ ACUUT LEVERFALEN

King's College-criteria

Paracetamolintoxicatie	Overige oorzaken
Arteriële pH < 7,30	Protrombinetijd > 100 sec (INR > 6,5)
<i>Of (in afwezigheid van bovenstaande) alle 3 de volgende criteria:</i>	<i>Of 3 van de volgende parameters:</i>
Protrombinetijd > 100 sec (INR > 6,5)	Icterus > 7 dagen voor ontstaan encefalopathie
Creatinine > 300 µmol/l	Leeftijd < 10 of > 40 jaar
Encefalopathie graad 3-4	Bilirubine > 300 µmol/l
	Etiologie: non-A-, non-B-hepatitis, halothaan, geneesmiddel geïnduceerd

Clichy-criteria

Hepatische encefalopathie graad 3 of 4 en

Factor V < 20% bij patiënten < 30 jaar of factor V < 30% bij patiënten > 30 jaar

De behandeling van acuut leverfalen dient zoveel mogelijk in een centrum met expertise plaats te vinden.

Overleg *tijdig* met een transplantatiecentra (dienstdoend hepatoloog/MDL-arts): LUMC, Erasmus MC, UMCG.

Referenties

- NGMDL Richtlijn acuut leverfalen, 2005.
- Polson J, et al. AASLD Position paper: The management of acute liver failure. *Hepatology*. 2005;41(5):1179-97.
- Vaquero J, et al. Mild hypothermia for the treatment of acute liver failure – what are we waiting for? *Nature Clin Prac Gastroenterol Hepatol*. 2007;4(10):528-9.

12.4 Galsteenkoliëk

Anamnese

Aanvallen van hevige pijn, meestal rechts in de bovenbuik, evt. uitstralend naar rug of schouder, gepaard met bewegingsdrang, misselijkheid en braken. Aanwijzingen voor cholestase (donkere urine, ontkleurde ontlasting)? Koorts kan duiden op cholangitis, cholecystitis of galblaasempyeem.

Lichamelijk onderzoek

Temperatuur, bloeddruk, icterus? Palpabele galblaas kan duiden op een obstructie in het distale deel van de ductus choledochus, een pijnlijke weerstand op een infiltraat door cholecystitis.

Laboratoriumonderzoek

Leukocyten, CRP, AF, γ -GT, ASAT, ALAT, bilirubine; trombocyten, stollingsparameters.

Aanvullend onderzoek

- Echografie van de bovenbuik: galstenen, uitgezette galwegen, cholecystitis?
Cave: echo kan tot 20% van de gevallen van cholelithiasis missen.
- ERCP: bij cholestase/koorts. Voor diagnostiek alleen is MRCP eerste keuze.

Beleid/behandeling

- Indien er galstenen zijn aangetoond en er geen aanwijzingen zijn voor cholestase: diclofenac-zetpil en te zijner tijd (laparoscopische) cholecystectomie.
- Bij galstenen met cholestase: diclofenac-zetpil en electieve ERCP met papillotomie en steenverwijdering.
- Bij cholestase en koorts: antibiotica volgens vigerend beleid, spoed-ERCP met papillotomie (binnen 24 uur, eerder afhankelijk van klinisch beeld), steenverwijdering of indien er een galwegstenose is of incomplete steenverwijdering uit de galwegen een endoprothese.

Referenties

- Johnston DE, et al. Pathogenesis and treatment of gall stones. N Engl J Med. 1993;328:412.
- Marschall HU, Einarsson C et al. Gallstone disease., J Intern Med. 2007;261(6):529-42.
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde. Richtlijn Onderzoek en behandeling van galstenen. 2007. Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- Ransohoff DF, et al. Treatment of gall stones. Ann Int Med. 1993;119:606.
- Tait N, et al. The treatment of gall stones. BMJ. 1995;311:99.

12.5 Acute pancreatitis

Oorzaken

Galstenen, alcohol, medicamenten, postoperatief, post-ERCP (zie § 12.6.3), stomp buiktrauma, hypertriglyceridemie, hypercalciëmie, ischemie, hypotensie.

Anamnese

Acuut hevige bovenbuikspijn, evt. met misselijkheid en braken.

Lichamelijk onderzoek

- Tachycardie, koorts, soms shock/coma.
- Oppervlakkige ademhaling (opgezette pijnlijke buik), icterus (stenen/gezwollen pancreas), stille buik (paralytische ileus), ascites, ecchymose flank (Grey-Turner sign) of periumbilicaal (Cullen sign).

Laboratoriumonderzoek

- Diagnose: serumamylase of lipase.
- Ernst/etiologie: Hb, leukocyten, trombocyten, Na, K, Ca, CRP, glucose, albumine, ASAT/ALAT, γ -GT, AF, bilirubine, LDH, triglyceriden, lactaat, arteriële bloedgas, stollingsparameters.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax: pleuravocht, vrij lucht onder diafragmaoepels?
- X-buikoverzicht: uitgezette darmlissen (sentinel loop)? Calcificaties pancreas-regio?
- Echo-abdomen: cholelithiasis? Gedilateerde galwegen?
- CT-abdomen (en contrast): bij elke patiënt met ernstige pancreatitis bij voorkeur pas na 3 dagen, teneinde necrose niet te onderschatten, of bij klinische achteruitgang.

Inschatten van ernst

- Kliniek: koorts, koude rillingen, hemodynamische instabiliteit?
- Ransonscore (bij opname en na 48 uur): zie tabel 12.5A/B.
- Glasgowscore: zie tabel 12.5C.
- CRP > 150 mg/l.
- BMI > 30 kg/m² en leeftijd > 70 jaar.
- *Cave:* kliniek prefereert boven Ranson en/of glasgowscores.

TABEL 12.5A RANSONSCORE VOOR ERNST PANCREATITIS ZONDER GALSTENEN (BIJ 3 CRITERIA)

Bij opname		Na 48 uur	
Leeftijd	> 55 jaar	Daling hematocriet	> 10%
Leukocyten	> 18 x 10 ⁹ /l	Serumcalcium	< 2 mmol/l
Glucose	> 10 mmol/l	Base excess	> 4 mmol/l
LDH	> 350 U/l	Toename ureum	> 1,5 mmol/l
ASAT	> 250 U/l	Vochtbalans	> 6 liter positief
		Arteriële PO ₂	< 8 kPa (60 mmHg)

TABEL 12.5B RANSONSCORE VOOR ERNST PANCREATITIS MET GALSTENEN (BIJ 3 CRITERIA)

Bij opname		Na 48 uur	
Leeftijd	> 70 jaar	Daling hematocriet	> 10%
Leukocyten	> 18 x 10 ⁹ /l	Serumcalcium	< 2 mmol/l
Glucose	> 12 mmol/l	Base excess	> 4 mmol/l
LDH	> 400 U/l	Toename ureum	> 0,5 mmol/l
ASAT	> 250 U/l	Vochtbalans	> 4 liter positief
		Arteriële PO ₂	< 8 kPa (60 mmHg)
		Albumine	< 32 g/l

Beleid/behandeling

- Niets p.o. (i.v.m. mogelijke ERCP); evt. maagsonde bij braken en/of ileus.
- Ruime vochtsuppletie, correctie van elektrolytstoornissen.
- Start protonpompremmer (voorkomen stressulcera).

TABEL 12.5C GLASGOWSCORE VOOR ERNST PANCREATITIS (BIJ AANWEZIGHEID VAN 3 CRITERIA)

Leeftijd	> 55 jaar
Leukocyten	> 15 x 10 ⁹ /l
Glucose	> 10 mmol/l
LDH	> 600 U/l
ASAT	> 200 U/l
Serumcalcium	< 2 mmol/l
Albumine	< 32 g/l
Ureum	> 16 mmol/l
PaO ₂	< 8 kPa (60 mmHg)

- Pijnbestrijding met morfinepreparaten.
- ERCP:
 - < 24 uur bij (verwachte) ernstige biliare pancreatitis én galwegobstructie of cholangitis;
 - < 72 uur bij ernstige biliare pancreatitis zonder galwegobstructie of cholangitis.
- Monitoring hemodynamiek/vochtbalans à 2 uur.
- Situatie herbeoordelen na 24 uur.
- Mild beloop: continueren bovenstaande maatregelen.
- Ernstig beloop:
 - voeding bij voorkeur enteraal (bij ernstige pancreatitis voedingsondersteuning in vroege fase) evt. via duodenum/jejunumsonde;
 - er is momenteel geen indicatie voor profylactisch antibioticagebruik;
 - bij verdenking geïnfecteerde vochtcollecties/necrose: radiologische of chirurgische interventie en antibiotica starten op geleide kweken.

Referenties

- AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007;132(5):2019-21.
- AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007;132(5):2022-44.
- Bai Y, et al. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: Evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(1):104-10.
- NIV. Richtlijn Acute pancreatitis 2005.

12.6 Complicaties na endoscopische interventies

Algemeen

Complicaties zijn onlosmakelijk verbonden met medisch handelen en komen vaker voor naar mate het medisch handelen invasiever wordt. Met antibioticaprofylaxe en correctie van verlengde stollingstijden bij hoogrisicoingrepen wordt gestreefd naar een beperking van het risico. Het risico op bloeding, perforatie, pancreatitis en infectie of sepsis dient voor de ingreep door de behandelend arts met de patiënt te zijn besproken en hiervan dient verslag te worden gedaan in het medisch dossier. Voor alle complicaties geldt dat deze moeten worden gemeld en gedocumenteerd.

12.6.1 *Bloeding*

Algemeen

Verhoogde kans op bloeding bij endoscopische interventie met trauma van de tractus digestivus, m.n. bij:

- Poliepectomie.
- Endoscopische mucosale resectie/endoscopische submucosale dissectie.
- Pancreaspseudocystedrainage.
- ERCP.
- Dilatatie van stenosen.
- Stentplaatsing.
- PEG-plaatsing.
- Behandeling slokdarm-/maagvarices.

Anamnese

- Wanneer vond de interventie plaats? Bloeding meestal binnen 2 weken na scopie; grootste risico binnen 48-72 uur.
- Welke interventie vond plaats?
- Overige anamnese als bij niet-iatrogene bloedingen in de tractus digestivus.

Lichamelijk onderzoek

Tachycardie, hypotensie, melaena of rood rectaal bloedverlies bij rectaal toucher.

Laboratoriumonderzoek

Hb, trombocyten, PTT of INR, APTT, creatinine, ureum, bloedgroep/kruisbloed.

Beleid

Goed lopend infuus, evt. bloed bestellen, stolling corrigeren, niets p.o., direct overleg met MDL-arts voor aanvullend onderzoek. Bij hypotensie: zie hoofdstuk 3 en § 10.1.

Aanvullend onderzoek

- Overleg en rapportage naar behandeld MDL-arts of afdeling MDL-ziekten.
- Afhankelijk van de situatie: gastroscopie, coloscopie of angiografie.

12.6.2 Perforatie

Algemeen

Verhoogde kans op perforatie bij endoscopische interventie met trauma van de tractus digestivus, m.n. bij:

- Endoscopie met poliepectomie of punctie.
- Endoscopische mucosale resectie/endoscopische submucosale dissectie.
- Pancreaspseudocystedrainage.
- ERCP met papillotomie.
- Dilatatie van stenosen.
- Stentplaatsing.
- PEG-plaatsing.

Anamnese

- Pijn, misselijkheid, braken, koorts in tijd gerelateerd aan interventie.
- Oesofagusperforatie: symptomen passend bij mediastinitis.

Lichamelijk onderzoek

- Koorts, tachycardie, hypotensie, stille buik, peritoneale prikkeling.
- Oesofagusperforatie: s.c. emfyseem, pleuravocht.

Aanvullend onderzoek

- Staande X-thorax/liggende X-buikoverzicht: vrij lucht? Indien geen vrij lucht maar wel klinische verdenking op perforatie: CT-scan.
- Perforatie na ERCP: retroperitoneaal lucht op X-buikoverzicht/CT-scan.
- Zie § 12.2.

Beleid

- Zie § 12.2.
- Overleg met en rapportage naar behandelend MDL-arts of afdeling MDL-ziekten.

12.6.3 *Post-ERCP-pancreatitis*

Algemeen

Incidentie van klinische post-ERCP-pancreatitis is 5%. Klinisch beeld varieert van buikpijn met amylasestijging tot acute necrotiserende pancreatitis met IC-behoefte.

Anamnese

Acute buikpijn, evt. met misselijkheid en braken, uitstraling naar rug, voorkeurshouding.

Lichamelijk onderzoek

Koorts, tachycardie, hypotensie, abdominale drukpijn tot peritoneale prikkeling, stille buik. Bij ernstige pancreatitis: Grey-Turner- of Cullen-sign: hemorrhagische verkleuring flanken resp. rond de navel.

Laboratoriumonderzoek

BSE, Hb, leukocyten, trombocyten, Na, K, Ca, P, Cl, glucose, albumine, amylase of lipase.

Aanvullend onderzoek

- Leverenzymen, amylase, lipase, lactaat, arteriële bloedgas (op indicatie). *Cave:* amylaseverhoging alleen al door canulatie bij ERCP, hoeft niet altijd te duiden op pancreatitis.
- X-thorax: ter uitsluiting van perforatie (op indicatie). *Cave:* lucht zit retroperitoneaal.
- Bij acute pancreatitis in aansluiting op een ERCP is, bij het ontbreken van andere differentiaaldiagnostische opties, de eerste paar dagen geen verdere beeldvorming nodig.

Beleid

- Zie § 12.4.
- Overleg met en rapportage naar behandelend MDL-arts of afdeling MDL-ziekten.

12.6.4 *Infectie/sepsis na ingreep in tractus digestivus*

Algemeen

Infectieuze complicaties veroorzaakt door endoscopische procedures komen in de regel voor bij:

- Leverabcessen of infectie van niet-adequaat gedraineerde galwegen na ERCP.
- Infectie van lever- en pancreas(pseudo)cysten bij ERCP of puncties.
- Infectie van ascites na behandeling van varices in de tractus digestivus.
- Infectie van vasculaire prothesen en corvita bij therapeutische endoscopische behandeling.
- Infectie van peritoneaaldialysaat van PD-patiënten bij therapeutische colonscopische behandeling.
- Wondinfectie na plaatsing van PEG-sonde.
- Aspiratie maaginhoud tijdens gastroduodenoscopie (aspiratiepneumonie).

Anamnese

Koorts, koude rillingen en lokaliserende klachten in tijd gerelateerd aan procedure.

Lichamelijk onderzoek

Tachycardie, koorts, hypotensie.

Laboratoriumonderzoek

BSE, Hb, leukocyten, trombocyten.

Aanvullend onderzoek

- Bloedkweek, gerichte kweek bij ascites: punctie voor kweek (aan het bed in bloedkweekflesjes doen) en bepaal in ascites aantal granulocyten ($> 0,25 \times 10^9/l$ is diagnostisch voor spontane bacteriële peritonitis).
- X-thorax: bij verdenking aspiratie, perforatie.
- Echo of CT-scan: abcessen, geïnfecteerde cysten.

Beleid

- Drainage van geïnfecteerde cysten en abcessen.
- Antibiotica volgens de richtlijnen: ter voorkoming van deze complicaties worden patiënten behandeld volgens de consensus antibiotica profylaxe bij endoscopische ingrepen (zie lokale antibioticarichtlijnen). Bij patiënten die daarvoor in aanmerking komen, dient bij ingrepen in de tractus digestivus endocarditisprofylaxe te worden gegeven.
- Overleg met en rapportage naar behandeld MDL-arts of afdeling MDL-ziekten.

12.6.5 Sedatiegerelateerde complicaties

Algemeen

Het risico op oversedatie is het grootst bij gebruik van een combinatie van een benzodiazepine en een opiaat. Aangezien de werkingsduur van antidota korter is dan de werkingsduur van het slaapmiddel/pijnstiller, dient men na afloop van de scopie beducht te zijn op een reboundeffect. *Cave*: ademdepressie, verhoogd risico op aspiratie.

Beleid

- Primary assessment via ABCDE-schema (zie hoofdstuk 2).
- Monitoring van zuurstofsaturatie, plethysmogram, evt. bloeddruk, tijdens en na afloop van een scopie onder sedatie (met pijnstilling).
- Bij ademdepressie: patiënt aanspreken, stimuleren goed door te ademen, evt. door patiënt wakker te schudden. Bij geen effect: toediening i.v. flumazenil om benzodiazepine te antagoneren (0,2 mg in 15 sec, zo nodig herhalen totdat gewenst bewustzijnsniveau is bereikt, max. dosis 1 mg). Zo nodig ook opiaten antagoneren d.m.v. naloxon (0,4 mg i.v.), indien opiaat gebruikt tijdens scopie. Altijd éérst benzodiazepine antagoneren, daarna evt. opiaat antagoneren.

Referentie

- Complications of Gastrointestinal Endoscopy; Guideline British Society of Gastroenterology 2006.

12.7 Ileus

Anamnese

- Krampende buikpijn en opzetten van de buik, misselijkheid, braken.
- Abdominale operaties in voorgeschiedenis (adhesies)? Diarree en buikpijn kunnen duiden op een stenose door ontsteking (chronisch inflammatoir darmlijden, diverticulitis).
- Gebruik van analgetica (o.a. codeïne, pethidine)? Overig medicatiegebruik (ernstige elektrolytstoornissen?). Drugsgebruik? Chronische obstipatie?

Lichamelijk onderzoek

Temperatuur, bloeddruk en pols. Opgezette buik? Luide en hoogfrequente peristaltiek duidt op obstructie. Stille buik duidt op paralytische ileus bij ontsteking/pancreatitis. Peritoneale prikkeling (loslaatpijn) duidt op peritonitis, bv. perforatie.

Laboratoriumonderzoek

Leukocyten, Hb, trombo's, CRP, Na, K, Ca, Mg, creatinine, stolling.

Aanvullend onderzoek

- X-buikoverzicht liggend: uitgezette lissen (dunne darm > 3 cm, colon > 8 cm)? Niveau van obstructie: dunne darm en/of colon?
- X-thorax staand: vrij lucht onder diafragmaoepels (perforatie)?
- Consult chirurg.
- CT-abdomen of evt. X-colon met gastrografine: niveau en aard obstructie?
- Coloscopie bij colonobstructie: aard obstructie? Mogelijk direct behandeling.

Beleid/behandeling

- Stoppen van medicatie met een negatieve invloed op de peristaltiek.
- Hoge ileus: niets p.o., afhingende of afzuigende maagsonde, infuus. Indien na 24 uur geen verbetering: operatie.
- Lage ileus: niets p.o., zuigen aan maagsonde, infuus. Hoogopgaande klysmas, evt. met gastrografine. Indien geen verbetering na 24 uur: operatie. Bij pseudo-obstructie eerst neostigmine proberen (2 mg i.v. onder ritmebewaking).
- Gedilateerd colon tot aan anus: denk aan pseudo-obstructie: endoscopische desoufflatie. Evt. neostigmine (zie boven).
- Aanwijzingen op de foto voor sigmoidvolvulus: endoscopische desoufflatie.
- Bij ileus met peritoneale prikkeling of vrij lucht in de buik: direct opereren.
- Bij post-operatieve paralytische ileus door opiaten/PCA-pomp: medicatie stoppen (i.o.m. anesthesioloog, evt. non-opioïden starten), verder ondersteuning als boven. Geen evidence voor gebruik naloxon.

Referentie

- Saunders MD, et al. Systematic review: acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(10):917-25.

12.8 Darmischemie

12.8.1 Acute dunnedarmischemie

Oorzaken

Arteriële occlusie door trombose of embolie, vasculitis, NOMI door vasoconstrictie of low flow-situaties, of mechanische obstructie (volvulus, intussusceptie, hernia, streng).

Anamnese

Acute hevige buikpijn, vaak disproportioneel in relatie tot het nauwelijks/niet afwijkend lichamelijk onderzoek, aanvankelijk soms koliekachtig en rond de navel gelokaliseerd, later meer continue pijn door de hele buik. Kan echter ook pijnloos verlopen. Soms bloedverlies per anum.

Lichamelijk onderzoek

Temperatuur, bloeddruk, pols (irregulair?). Aanvankelijk geen afwijkingen, soms geringe pijn bij palpatie. Na 6-8 uur progressie: opzetten van de buik, koorts, tachycardie, hypotensie. Na 12-24 uur: ileus en peritonitis. Hernia inguinalis/abdominalis?

Laboratoriumonderzoek

Leukocyten, CRP, amylase (geringe verhoging bij normaal lipase), creatinine, arteriële bloedgasanalyse (metabole acidose), lactaat. *Cave*: een normaal lactaat sluit darmischemie niet uit.

Aanvullend onderzoek

- ECG: AF?
- X-buikoverzicht: kan in het begin normaal zijn, later uitgezette dunnedarm-lissen, evt. met 'thumb-printing'. Soms gas in de darmwand of in de vena porta. Uitsluiten perforatie.
- CT-abdomen (CT-angio: sens. 100%; spec. 73%): darmwandverdikking, submucosaal oedeem/bloeding, pneumatosis of gas in de vena porta.
- Door angiografie ('gouden standaard') kan in de vroege fase een onderscheid tussen een vaatafsluiting of NOMI worden gemaakt.
- Consult chirurg.

Beleid/behandeling

- Elke 1-2 uur herbeoordelen kliniek/buik.
- Bij NOMI: angiografie met intra-arteriële papaverine toediening.
- In een vroeg stadium kan de darmschade nog reversibel zijn bij revascularisatie (embolectomie, trombolyse, bypass of graft). Bij transmurale infarctering is een uitgebreide resectie vaak onvermijdelijk.
- Laparotomie in ieder geval bij peritoneale prikkeling.

12.8.2 Acute ischemische colitis

Anamnese

Meestal oudere patiënt. Symptomen: acute krampende buikpijn met bloederige diarree, soms transmurale necrose met perforatie. Predisponerende factoren: vaatlijden, vaatonderzoek- of chirurgie, low flow-situaties, vasculitiden, hypercoagulatie of hyperviscositeitsyndromen.

Lichamelijk onderzoek

Meestal weinig afwijkingen. Bloeddruk, pols (irregulair), normale peristaltiek, geringe pijn bij palpatie van de buik.

Laboratoriumonderzoek

Meestal duidelijke leukocytose. Later ook verhoging van CRP, BSE en daling van het Hb. Lactaat.

Aanvullend onderzoek

- X-buikoverzicht: evt. uitgezet colon met ‘thumb-printing’. Soms gas in de wand (pneumatisis).
- Colonoscopie: soms nodig voor differentiaaldiagnose (rectum normaal?).

Beleid/behandeling

- Gezien gelijkheid presentatie initiële beleid conform tractusdigestivusbloeding (zie § 12.1) totdat dit onwaarschijnlijk is gemaakt.
- Niets p.o., vochtsuppletie per infuus.
- Evt. pijnstilling.
- Beeld verbetert meestal in enkele dagen. Acute colectomie bij peritoneale prikkeling, massale bloeding of klinische verslechtering onder conservatief beleid.

Referenties

- AGA Medical Position Statement: Guidelines on Intestinal Ischemia. *Gastroenterology*. 2000;118:951-3.
- Eldrup-Jorgensen J, et al. Abdominal vascular catastrophes. *Surg Clin North Am*. 1997;77:1305.
- Oldenburg WA, et al. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med*. 2004;164(10):1054-62.
- Sreenarasimhaiah J. Diagnosis and management of intestinal ischaemic disorders. *BMJ*. 2003;326(7403):1372-6.
- Toursarkissian B, et al. Ischemic colitis. *Surg Clin North Am*. 1997;77:461.

12.9 Fulminante colitis/toxisch megacolon

Anamnese/oorzaken

Klachten passend bij een beloop van een ernstige exacerbatie van colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn of van een acute infectieuze colitis. Een TMC is een segmentale of algehele verwijding van het colon van > 6 cm in de aanwezigheid van acute colitis of sepsis. Inflammatoire darmziekten, te weten colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn, zijn de meest frequente oorzaken voor TMC.

Lichamelijk onderzoek

Toxisch zieke gedehydrerde patiënt met koorts en tachycardie (evt. hypotensie). Opgezetten buik, weinig peristaltiek tot stille buik. Palpatie zeer pijnlijk. Evt. verminderd bewustzijn.

Laboratoriumonderzoek

- Hb, MCV, leukocyten, trombocyten, albumine, Na, K, ureum, creatinine, glucose, Ca, fosfaat, albumine, CRP, leverproeven, lactaat, bloedgasanalyse, stolling.
- Bloedkweken.
- Fecesonderzoek en -kweek (*Clostridium difficile* toxine).

Aanvullend onderzoek

- X-buikoverzicht (dagelijks). *Cave*: diameter van het colon (megacolon: colon ascendens of transversum > 6 cm; coecum > 10 cm).
- CT-abdomen: abces, verdikking van de colonwand, submucosale oedeem, ascites, perforatie, pyleflebitis.
- Sigmoidoscopie (voorzichtig en zonder luchtinsufflatie), alleen als de aard van de colitis niet op andere wijze duidelijk is geworden.

Beleid/behandeling

- Consult chirurg.
- Bedrust.
- I.v.-vochtsuppletie, correctie elektrolyten. Evt. bloedtransfusie.
- Bij ileus maaghevel/maagzuigdrainage.
- Parenterale voeding.
- Medicamenteuze behandeling:
 - antibiotica: volgens lokaal protocol, inclusief metronidazol i.v.;
 - prednisolon 40-60 mg dd i.v. of 1 mg/kg i.v.;
 - ciclosporine 2,5 mg/kg i.v. bij colitis ulcerosa, niet reagerend op corticosteroiden (deze medicatie alleen overwegen wanneer er nog geen megacolon is ontstaan), controle ciclosporinespiegel na 3 dagen (dalspiegel tussen 150-350 µg/l).
- Frequentie controle van vitale functies en onderzoek van de buik (meerdere malen per dag).
- Indicatie acute colectomie:
 - klinische verslechtering tijdens optimale behandeling, bv. peritoneale prikkeling, aanwijzingen voor een perforatie (*cave*: maskering door steroiden);
 - toename diameter colon tijdens behandeling;
 - geen verbetering tijdens optimale medicamenteuze behandeling.

Referenties

- Gan SI, et al. A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(11):2363-71.
- Present DH. Toxic megacolon. *Med Clin North Am.* 1993;77:1129.
- Sheth SG, et al. Toxic megacolon. *Lancet.* 1998;351:509.

12.10 Acute appendicitis

Anamnese

Acute buikpijn (aanvankelijk rond de navel c.q. epigastrio, later rechts in de onderbuik), misselijkheid, braken.

Lichamelijk onderzoek

Geringe temperatuurverhoging. Druk- en loslaatpijn rechts in de onderbuik.

Laboratoriumonderzoek

Bloed: leukocytose. Urine: sediment (normaal of matige erythrocyturie), zwangerschapstest.

Aanvullend onderzoek

- Consult chirurg.
- Echografie van de onderbuik (bij twijfel aan diagnose): vocht rond appendix, oedeem, abces?
- Evt. CT-abdomen.

Beleid/behandeling

- Bedrust.
- Niets p.o., infuus.
- Appendectomie.
- Beleid t.a.v. appendiculair infiltraat of abces i.o.m. chirurg.

Referenties

- Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg.* 2004;91:28.
- Hardin DM Jr. Acute appendicitis: review and update. *Am Fam Phys.* 1999;60:2027.
- Humes DJ, et al. Acute appendicitis. *BMJ.* 2006;333:530.
- Jones K, et al. Are negative appendectomies still acceptable? *Am J Surg.* 2004;188(6):748-54.

12.11 Diverticulitis

Anamnese

(Sub)acute hevige pijn links onder in de buik, koorts en veranderd defecatiepatroon (diarree of obstipatie), soms rectaal bloedverlies. Voorgeschiedenis: diverticulosis (eerdere coloscopie?).

Lichamelijk onderzoek

Pijn bij palpatie links onder in de buik, lokale peritoneale prikkeling, evt. palpabel infiltraat. Zelden gecompliceerd door ileus.

Laboratoriumonderzoek

Leukocytose, CRP en BSE.

Aanvullend onderzoek

- Niet noodzakelijk in acute fase. Bij twijfel over diagnose: CT-abdomen.
- Bij koude rillingen of febris intermittens CT-abdomen i.v.m. evt. abces.
- Geen endoscopie in acute fase i.v.m. kans op perforatie, wel in latere fase (na 6 weken) om andere pathologie uit te sluiten.
- Bij complicaties consult chirurg.

Beleid/behandeling

- Bij ileus of peritoneale prikkeling: enkele dagen bedrust, niets p.o., ruim infuus.
- Het nut van antibiotica is nooit vastgesteld. Op klinische gronden kan soms toch worden besloten om antibiotica te starten.
- Bij abces: start antibiotica, bij abscessen > 4 cm radiologische drainage.
- Acute chirurgie alleen bij complicaties: gegeneraliseerde peritonitis (perforatie), persisterende ileus of persisterend abces.

Referenties

- Hjern F, et al. Conservative treatment of acute colonic diverticulitis: Are antibiotics always mandatory? *Scan J Gastroenterol.* 2007;42:41-7.
- Jacobs DO. Diverticulitis. *N Engl J Med.* 2007;357:2057-66.
- Siewert B, et al. Impact of CT-guided drainage in the treatment of diverticular abscesses: size matters. *Am J Roentgenol.* 2006;186(3):680-6.
- Stollman N, et al. Diverticular disease of the colon. *Lancet.* 2004;363:631-9.
- Szojda MM, et al. Review article: management of diverticulitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26(suppl 2):67-76.

13. Hematologie

13.1 Ernstige anemie (m.u.v. verbloeding)

Oorzaken (pathogenetisch)

- Aanmaakstoornis:
 - tekort aan bouwstoffen (ijzer, vitamine-B₁₂, foliumzuur);
 - tekort aan erythropoëtine (nierinsufficiëntie);
 - ijzerutilisatiestoornis (chronische ziekte);
 - toxisch/medicamenteus;
 - beenmerginfiltratie;
 - beenmergplasie.
- Hemolyse:
 - AIHA o.b.v. warmte en/of koude antistoffen of hemolysines;
 - non-AIHA;
 - microangiopathisch (fragmentocyten?);
 - hemoglobinoopathieën;
 - enzym/membraanafwijkingen (bv. G6PD-deficiëntie);
 - paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie;
 - diverse, bv. medicamenteus, infectiegerelateerd.
- Verlies.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Gericht op oorzaken en klachten/symptomen. Vraag naar medicamenten.

Laboratoriumonderzoek

- Hb, MCV, reticulocyten, leukocyten, trombocyten, bloeduitstrijk (leukocyten-differentiatie, beoordeling van het rode bloedbeeld: normoblasten? fragmentocyten?).
- Afhankelijk van type anemie (zie tabel 13.1): hemolyseparameters (reticulocyten, haptoglobine, LDH, bilirubine (totaal en direct)), serumijzer, totale ijzerbindingscapaciteit (= $\pm 2 \times$ transferrine), ijzersaturatie uitrekenen (= serumijzer/ totale ijzerbindingscapaciteit), ferritine, vitamine-B₁₂, foliumzuur, creatinine.
- Specifieke diagnostiek: HPLC c.q. Hb elektroforese-onderzoek i.g.v. verdenking op hemoglobinoopathie. Voor alphasthalassemie-onderzoek dient evt. moleculaire diagnostiek te worden aangevraagd. Bij hemolyse DAT/Coombs,

paroxysmal nocturnal hemoglobinuria-onderzoek (expressie van GPI-verankerde eiwitten zoals CD16 en CD59) etc.

- *Cave:* de bepalingen anders dan de eerstgenoemde hoeven niet cito gedaan te worden, maar er dient wel afname van bloed te geschieden voor een evt. erythrocytentransfusie. Dit geldt voor erythrocytenindices, DAT, Hb-elektroforese, reticulocyten, haptoglobine, foliumzuur en vitamine-B₁₂.

Aanvullend onderzoek

- Zo nodig consult hematologie.
- Zo nodig beenmergpunctie voor cytologie, immunofenotypering en evt. cytogenetica en een botbiopt voor histologisch onderzoek.

Beleid/behandeling

- Bloedtransfusie (uitsluitend na afname laboratoriumparameters) op geleide van klachten patiënt en snelheid van ontstaan. I.g.v. AIHA bij voorkeur terughoudend zijn met transfusies (absolute transfusie-indicatie bij Hb < 3,5 mol/l). (Overleving allo-erythrocyten ook sterk verkort). Indien transfusie noodzakelijk: transfundeer kleine hoeveelheden. Bij hemolyse t.g.v. koude autoantistoffen: gebruik bloedverwarmer. Bedenk dat bij sterke autoantistoffen, onderliggende alloantistoffen niet altijd kunnen worden uitgesloten (*cave:* transfusiereactie).
- Onderliggend lijden/stoornis verder onderzoeken en behandelen.
- I.g.v. anemie o.b.v. AIHA:
 - algemeen: start foliumzuursuppletie 1 dd 5 mg;
 - specifiek: indien op basis van specifieke warme autoantistoffen: start prednisolon (1 dd 1 mg/kg, p.o.; indien goede respons uitsluipen na 3 weken), evt. methylprednisolon 1 g i.v. gedurende 2 dagen; indien op basis van specifieke koude autoantistoffen: patiënt warm houden, onderliggend lijden behandelen, evt. transfusie.

4-5-6 regel voor transfusietriggers

- Hb 6 mmol/l: symptomatisch, coronairlijden, decompensatio cordis, pulmonale beperking
- Hb 5 mmol/l: leeftijd > 60 jaar, comorbiditeit, verwacht traag herstel
- Hb 4 mmol/l: leeftijd > 60 jaar en gezond
- Hb 3,5 mmol/l: leeftijd < 60 jaar en gezond
- 1 erythrocytenconcentraat geeft een stijging van 0,5-0,7 mmol/l Hb bij een volwassene van 60 kg.

TABEL 13.1 DIAGNOSTIEK ANEMIE

MCV verlaagd	Reticulocyten < 2%	Bepaal ijzer(saturatie) en ferritine: <ul style="list-style-type: none"> • beide verlaagd: ijzergebrek → oorzaak zoeken • saturatie N, ferritine N/↑: chronische ziekte of medicamenteus (mTOR-remmer) • beide verhoogd: sideroblastaire anemie → beenmerg(onderzoek)
	Reticulocyten > 2%	Doe onderzoek naar hemoglobinopathie nadat ijzergebrek is uitgesloten. Een β-thalassemie kan immers niet worden gediagnosticeerd als het HbA ₂ -gehalte door ijzergebrek vals verlaagd is
MCV normaal	Reticulocyten < 2%	Beenmergziekte, nierinsufficiëntie (erytropoëtinetekort bij nierziekten) of andere aanmaakstoornis → verder uitzoeken (zie oorzaken)
	Reticulocyten > 2%	Bepaal LDH en haptoglobine: LDH ↑, haptoglobine ↓: hemolyse → verder uitzoeken (zie oorzaken); eerst DAT om te differentiëren tussen non-AIHA en AIHA
MCV verhoogd	Reticulocyten < 2%	Bepaal vitamine-B ₁₂ en foliumzuur: <ul style="list-style-type: none"> • (een van) beide verlaagd → deficiëntie: verder uitzoeken • beide normaal → alcohol, medicamenteus, hypothyreoïdie, leverproefstoornis, indien dit niet het geval is mogelijk myelodysplastisch syndroom
	Reticulocyten > 2%	Bepaal LDH en haptoglobine: LDH ↑, haptoglobine ↑ → hemolyse (evt. bij vitamine-B ₁₂ -tekort) verder uitzoeken (zie oorzaken); eerst DAT

Cave: bij een sterk verlaagde Hb is de onderverdeling op reticulocytenaantal niet betrouwbaar.

Referenties

- Frewein R, et al. Iron deficiency anemia. BMJ. 1997;314:360.
- Hoffbrand V, et al. Macrocytic anemia. BMJ. 1997;314:430.
- Weatherall DJ, et al. Red cells I + II: inherited and acquired anemias. Lancet. 2000;355:1169.

13.2 Trombocytopenie met hemorragische diathese

Oorzaken

- Verhoogd verbruik door destructie/verbruik:
 - autoantistoffen: ITP, secundair aan hiv-infectie, NHL, SLE;
 - medicatie-afhankelijke trombocytopenie (o.a. kinine, heparine, NSAID, aspirine, penicilline);
 - DIC (zie § 10.3);
 - TTP;
 - alloantistoffen: PTP.
- Verminderde aanmaak:
 - beenmerginfiltratie;
 - beenmergplasie;
 - beenmergdepressie t.g.v. chemotherapie of geneesmiddelen.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Gericht op oorzaken en ernst. Transfusies? Medicamenten? Miltvergroting?

Laboratoriumonderzoek

- Trombocyten in citraat (pseudotrombopenie door EDTA uitsluiten).
- Hb, leukocyten, trombocyten, perifere bloeduitstrijk (dysplastische kenmerken?, fragmentocyten?), APTT, PT(T).
- Verder op indicatie ANA/SLE-serologie, hemolyseparameters (reticulocyten, haptoglobine, LDH, bilirubine, DAT bij hemolyse).

Aanvullend onderzoek

Beenmergpunctie.

Beleid/behandeling

- De indicatie voor trombocytentransfusie hangt af van de oorzaak en aard/omvang bloeding.
- Bij een verhoogde afbraak en verbruik, zoals bij AITP, DIC en TTP, is een trombocytentransfusie alleen geïndiceerd bij ernstige bloedingen of ingrepen met een sterk verhoogd bloedingsrisico.
- Bij een verminderde aanmaak is er een indicatie voor *profylactische* trombocytentransfusie bij een trombocytenaantal $< 10 \times 10^9/l$, onafhankelijk van het bestaan van bloedingsneiging.

- I.g.v. onderstaande situaties is er reeds bij een hoger trombocytenaantal een indicatie voor trombocytentransfusie (i.h.a. wordt een trombocytenaantal van $50-80 \times 10^9/l$ gehanteerd), afhankelijk van de ernst van de bloeding of het type chirurgische ingreep:
 - actieve bloeding/'natte purpura';
 - trauma;
 - postoperatieve periode (< 3 dagen);
 - invasieve ingreep zonder chirurgische hemostase.
- Er is een behandelindicatie voor AITP indien het trombocytenaantal < $30 \times 10^9/l$ is of bij een hoger trombocytenaantal i.g.v. bloedingen. De eerstelijnsbehandeling bestaat uit corticosteroïden (er zijn diverse schema's: prednison 1 mg/kg/dag gedurende 2-4 weken daarna dosering verminderen op geleide van respons, 6 cycli dexamethason 40 mg/dag gedurende 4 dagen per cyclus van 28 dagen of methylprednisolon $500-1000 \text{ mg/dag}$ gedurende 3 dagen al of niet gevolgd door $20 \text{ mg prednison/dag}$ verminderen op geleide van respons). Bij ernstige bloeding of spoedeisende invasieve ingreep: humaan immunoglobuline 1 g/kg/dag gedurende 2 dagen of $0,4 \text{ g/kg/dag}$ gedurende 4-5 dagen en overweeg de combinatie met corticosteroïden voor de lange termijn. Bij een ernstige bloeding aansluitende een trombocytentransfusie geven, daar na immunoglobuline-transfusie hogere opbrengst van trombocyten kan worden verwacht. Geef bij bloedingsneiging tevens een fibrinolysremmer (tranexaminezuur 4 dd 1 g); uitgezonderd hematurie.

Referenties

- Beutler E. Platelet transfusion: the $20,000 \mu L$ trigger. *Blood*. 1993;81:1411.
- George JN, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline. *Blood*. 1996;88:3.

13.3 Transfusiereacties

Algemeen

Transfusiereacties kunnen < 24 uur (acuut) tot enkele dagen (uitgesteld) na de transfusie optreden. Het type reactie is afhankelijk van het toegediende bloedproduct en de in het product aanwezige natuurlijke (AB) of irregulaire antistoffen. Irregulaire antistoffen worden gevormd door contact met bloedgroepantigenen, bv. na transfusie of zwangerschap. De volgende schatting t.a.v. het

voorkomen van transfusiereacties wordt gemaakt: milde transfusiereacties bij 1 op de 30 transfusies, ernstige reacties zijn zeldzaam: 1 op de 5000 transfusies.

Cave: Omdat alle transfusiereacties moeten worden geregistreerd en vaak ook verder onderzoek behoeven, dient altijd direct de bloedtransfusiedienst te worden gewaarschuwd.

13.3.1 Acute transfusiereacties

Vormen

- Acute hemolytische transfusiereactie:
 - Symptomen: koude rilling, koorts, pijn op de borst, tachycardie, hypotensie, acute nierinsufficiëntie, DIC, hemolyse (Hb ↓, LDH ↑, haptoglobine ↓, hemoglobinurie).
 - Oorzaak: ABO (meestal t.g.v. verwisseling bloedproduct), complementbindende alloantistoffen tegen andere antigenen (bv. anti-Jka [anti-Kidd]).
- TRALI (bij alle plasmabevattende bloedproducten):
 - Symptomen (< 6 uur na transfusie): respiratoire insufficiëntie, hypotensie.
 - Oorzaak: antistoffen in bloedproduct tegen leukocytenontvanger; bioactieve lipiden en/of cytokinen in bewaarde producten. Diagnose bij uitsluiting: dus geen sepsis/overvulling/hartfalen.
- Koorts (bij erythrocyten-/trombocytentransfusies):
 - Oorzaak: antistoffen tegen humaan leukocytenantigeen/-antigenen, pyrogenen, bacteriële besmetting van product.
Cave: koorts kan een teken zijn van een acuut hemolytische transfusiereactie! Derhalve transfusie stoppen bij temperatuurstijging > 2°C. Koorts voor aanvang van de transfusie is geen reden om af te zien van een transfusie.
- Allergische reactie (bij alle bloedproducten):
 - Symptomen: urticaria, jeuk, glottisoedeem, bronchospasme, diarree, anafylactische shock (IgA-deficiëntie).
 - Oorzaak: antistoffen van donor of ontvanger tegen plasma-eiwitten.

Eerste maatregelen

- Stop transfusie door klem op systeem, naald in situ laten.
- Systeem vervangen, bij sterke verdenking acute hemolytische transfusiereactie: start natriumbicarbonaat 1,4%, bv. 500 cc in 1 uur.
- Zak en systeem onaangetast naar de transfusiedienst.

Diagnose

- Bloedafname: opnieuw bloedgroep patiënt/donor en kruisproeven herhalen met serum van voor en na transfusie, DAT, bilirubine, LDH, haptoglobine, creatinine, Hb, leukocyten, trombocyten, PT(T), APTT, Hb in de urine.
- Bij ernstige reacties: IgA en antistoffen tegen IgA. *Cave*: vals-negatief direct na transfusiereactie.
- Bij koorts: bloedkweek van donorbloed en van patiënt.
- Evt. aanvullend onderzoek i.o.m. consulent hematologie.

Behandeling

- Algemeen: zie hoofdstuk 2 en 3.
- Specifiek:
 - Urineproductie waarborgen (bv. mannitol 20%, 100 cc in 5 min), evt. furosemide i.v.
 - Bij sterke verdenking op infectie (koorts, hypotensie, tachycardie): behandelen als sepsis.
 - Bij anafylactische reactie: zie § 23.3 (uitsluitend jeuk/urticaria is geen reden om transfusie te staken; evt. behandelen met antihistaminica).
 - Bij TRALI: intensieve ondersteuning, zo nodig beademen.

13.3.2 *Uitgestelde transfusiereacties*

Vormen

- Uitgestelde hemolyse (3-10 dagen na erythrocytentransfusies):
 - Symptomen: Hb ↓, hemoglobinurie alleen bij intravasculaire hemolyse t.g.v. complementbindende antistoffen, icterus.
 - Oorzaak: ‘boosterreactie’ na reeds eerder gevormde alloantistoffen tegen erythrocytenantigenen (eerdere transfusie, zwangerschap).
 - Diagnose en behandeling: voor zover van toepassing als bij acute hemolytische reactie.
- Posttransfusie purpura (5-7 dagen na erythrocyten-/trombocyten-transfusies):
 - Symptomen: bloedingsneiging door diepe trombopenie. Vrijwel uitsluitend bij (oudere) vrouwen na voorafgaande zwangerschappen.
 - Oorzaak: antistoffen tegen trombocyt-specifieke antigenen.
 - Behandeling: hoge dosis prednison (1 mg/kg), IVIG (1 g/kg i.v.), alleen in noodgevallen trombocytentransfusie die negatief zijn voor het desbetreffende antigeen.

- Transfusiegerelateerde graft-versus-hostziekte (8-28 dagen na erythrocyten-/trombocyten-transfusies):
 - Symptomen: koorts, uitslag, pancytopenie. Komt voor bij (ernstig) immuungecompromitteerde ontvangers (bv. na gebruik van fludarabine en na allogene stamceltransplantatie).
 - Oorzaak: immuunrespons van in het bloedproduct voorkomende T-lymfocyten tegen ontvangerantigenen.
 - Behandeling: specifieke behandeling ontbreekt.
 - Profylaxe: op indicatie bestraalde bloedproducten. De duur varieert per indicatie (zie CBO-richtlijn 'Bloedtransfusie' – Deel III: indicaties en productkeuze). Indicaties zijn o.a.:
 - * allogene stamceltransplantatie;
 - * autologe stamceltransplantatie;
 - * transfusie met bloedproducten van eerste- tot derdegraads verwanten;
 - * toediening donorlymfocyten-transfusie;
 - * humaan leukocytenantigeen-compatibele trombocyten-transfusie (alleen de trombo's);
 - * anti-T-celbehandeling (antithymocytenglobuline, anti-CD52 etc.);
 - * gebruik purine-/pyrimidine-antagonisten (o.a. fludarabine, cladribine).

Referenties

- CBO-richtlijn Bloedtransfusie. 2004.
- Goodnough LT, et al. Transfusion medicine. N Engl J Med. 1999;340:438.

13.4 Sikkelcelcrisis

Algemeen

Sikkelcelcrisisen kunnen zich voordoen bij patiënten met HbSS en combinaties met andere Hb-afwijkingen (meest voorkomend HbSC, HbS/β⁺- of β⁰-thalassemie). Bij sikkelceltrait (draggers) doen zich geen crisisen voor. Meest voorkomende crisis is een vaso-occlusieve crisis met acuut optredende hevige pijn in het skelet, abdomen of thorax. Oorzaak is lokale vaso-occlusie van de kleine vaten met als gevolg weefselischemie. Uitlokkende factoren zijn infectie, temperatuursverandering, hypoxie, acidose, emotionele stress, dehydratie en overmatige lichamelijk inspanning, maar meestal treedt een crisis zonder uitlokkende factor op. Andere voorkomende vormen zijn hemolytische en aplastische crisisen.

Het 'acute chest'-syndroom is een frequente (40%) en soms fatale complicatie van sikkelcelziekte. Meerdere causale factoren zijn bekend zoals infectie, vetembolieën, botinfarcten thorax, longembolieën. Het kenmerkt zich door koorts, pleurapijn, hoesten, nieuwe infiltratieve afwijkingen, hypoxie. Diagnostiek: X-thorax, bloedgasanalyse, bloedkweken en serologie (chlamydia/mycoplasma), sputumkweek, dagelijks hematologie laboratoriumonderzoek, bij sterke verdenking longembolie > HR-CT-thorax.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Hevige pijn gelokaliseerd of diffuus. Patiënt zegt zelf een 'crisis' te hebben. Lichamelijk onderzoek toont vaak geen afwijkingen, pijnlijke lichaamsdelen zijn soms warm en gezwollen, hand-voetsyndroom, acute buikverschijnselen (*cave*: andere oorzaak die de crisis uitlokt, bv. cholecystitis), 'acute chest'-syndroom (thoraxpijn, dyspneu, hypoxie), priapisme.

Laboratoriumonderzoek

Hb, leukocyten en differentiatie, evt. bloedgasanalyse, verder op indicatie (LDH is vaak meer verhoogd dan bij chronische hemolyse door acute weefselischemie), laagdrempelig bloedkweken afnemen.

Behandeling

- Adequate pijnstilling zo spoedig mogelijk: paracetamol (vaste dosis 4 dd 1000 mg), NSAID's (diclofenac 3 dd 50 mg), morfine. Geen pethidine, dit werkt kort en leidt tot afhankelijkheid. Morfine in shots (0,1 mg/kg à 20 min) tot pijnvrij en dan continue infusie (3-5 mg/uur). Stel dosering af op eerdere behandeling, bijwerkingen en thuismedicatie. Indien mogelijk PCA-pomp. Combineer altijd pijnmedicatie.
- Hyperhydratie (3-4 l/dag, zo mogelijk oraal) i.v.m. concentratiestoornis van de nieren bij sikkelcelziekte, met dehydratie als gevolg, hetgeen de crisis onderhoudt. *Cave*: decompensatio cordis, daarom altijd vochtbalans bijhouden of dagelijks wegen.
- Zuurstof: alleen bij hypoxemie: streefsaturatie $\geq 95\%$.
- Antibiotica:
 - Amoxicilline/clavulaanzuur (4 dd 1200 mg i.v.) bij de geringste verdenking op bacteriële infectie (risico op sepsis verhoogd i.v.m. functionele asplenie).
 - Bij 'acute chest'-syndroom altijd antibiotische behandeling starten (amoxicilline/clavulaanzuur en erytromycine).

- Bij immobilisatie tromboseprofylaxe 2850 LMWH EH s.c.
- Bij 'acute chest'-syndroom, ischemisch CVA en multiorgaanfalen is acuut wisseltransfusie geïndiceerd als het Hb > 4 mmol/l is, anders eerst bloedtransfusie geven en op geleide van het HbS % evt. in een later stadium een wisseltransfusie uitvoeren (streef-HbS % < 30%). Verder zuurstof (saturatie > 95%), empirisch antibiotica (amoxicilline/clavulaanzuur en erytromycine), ipratropium/salbutamol vernevelen bij bronchusobstructie, optimale pijnbestrijding en hyperhydratie.
- Bloedtransfusie:
 - Meldt de transfusiedienst dat het een patiënt met een hemoglobinopathie is i.v.m. de noodzaak tot transfusie met resus- en kell-compatibele erythrocyten ter preventie van allo-immunisatie. Patiënten die nooit een parvo-B19-virusinfectie hebben doorgemaakt, dienen parvo-B19-veilig bloed te krijgen.
 - Wees terughoudend met bloedtransfusie i.v.m. toename van hyperviscositeit en secundaire ijzerstapeling. Wisseltransfusie verdient daarom de voorkeur. Tevens is er een risico op hyperhemolyse t.g.v. de transfusie.
 - Indicaties voor bloedtransfusie zijn:
 - * symptomatische anemie;
 - * 'acute chest'-syndroom;
 - * ernstige abdominale crisis (inclusief levercrisis);
 - * vaso-occlusieve crisis die langer dan 10 dagen aanhoudt;
 - * milt-/leversequestratie;
 - * ischemisch CVA;
 - * aplastische crisis;
 - * priapisme.
 - Een intensief wisseltransfusieschema (iedere 4-6 weken wisselen) kan worden overwogen voor patiënten met zeer frequente crisissen en een ernstige belemmering van het dagelijks functioneren. Bedenk echter dat het effect relatief kortdurend is en dat het een bewerkelijke procedure is. Streef naar een HbS < 30%.
 - Preoperatief Hb > 6 mmol/l houden.

Referenties

- Davies SC, et al. Management of patients with sickle cell disease. *BMJ*. 1997;315:656.
- Rees DC, et al. Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. *Br J Haematol*. 2003;120(5):744-52.
- Steinberg MH. Management of sickle cell disease. *N Engl J Med*. 1999;340:1021.

13.5 Trombotische microangiopathie

Algemeen

Trombotische microangiopathie wordt gekenmerkt door 5 symptomen:

- Niet-immuungemedieerde (dus DAT(/Coombs)-negatieve) hemolytische anemie met fragmentocyten in de bloeduitstrijk.
- Trombocytopenie.
- Koorts.
- Neurologische afwijkingen.
- Gestoorde nierfunctie.

Zowel op klinische als op pathofysiologische gronden zijn TTP en HUS verschillende ziektebeelden. Bij TTP is sprake van verminderde activiteit van vWF cleaving protease (ADAMTS₁₃), terwijl HUS meestal postinfectieus bij kinderen voorkomt en bij de niet-infectieuze HUS spelen verworven autoantistoffen tegen complement-regulerende eiwitten waarschijnlijk een rol. Echter bij zowel TTP- als HUS-patiënten wordt de diagnose gesteld op basis van microangiopathische hemolyse en trombocytopenie, waarbij neurologische afwijkingen bij TTP voorkomen en nierfunctiestoornissen bij HUS, soms is er echter overlap.

Oorzaken (TTP, HUS en tussenvormen)

- Infectieus: klassieke HUS: verotoxineproducerende *Escherichia coli* (gewoonlijk type O157:H7). Shigella of hiv (evt. i.c.m. met andere virale infecties).
- Niet-infectieus: klassieke TTP door antistoffen tegen het vWF cleaving protease (ADAMTS₁₃), familiale TTP door deficiëntie van het vWF cleaving protease.
- Overig: zwangerschap, postchemotherapie en stamceltransplantatie, medicatierelateerd (cyclosporine, ticlopidine, clopidogrel, mTOR-remmers etc.), gemetastaseerde solide tumoren, postoperatief, erfelijke complement (complement H, I, MCP)-afwijkingen.

Differentiaaldiagnose

- AIHA en syndroom van Evans (DAT).
- HELPP/ernstige vormen van pre-eclampsie.
- Maligne hypertensie (fundoscopie).
- Sepsis/DIC (fibrinogeen).
- Catastrofaal antifosfolipidensyndroom (anticardiolipinen).

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Hb, leukocyten, perifere bloeduitstrijk (fragmentocyten?), trombocyten, APTT en PT(T), Na, K, creatinine, ureum, LDH, haptoglobine, bilirubine, reticulocyten, DAT(/Coombs)-test en leverenzymen (voor differentiaaldiagnose), tevens zo nodig lab als bij ANI (zie § 14.1.); citraatbloed voor vWF cleaving proteïne (ADAMTS13) en antistof (altijd vóór plasmaferese of vóór plasmaferese behandeling start). Op indicatie erfelijk complementonderzoek (www.dnadiagnostiek.nl).
- Urine: diurese, Na, creatinine, eiwit, bilirubine, urobiline.

Beleid/behandeling

- Er is een acute indicatie voor plasmaferese, indien dit niet direct kan, dan ter overbrugging plasma geven; 4 EH plasma over een periode van 8 uur i.v.
- Plasmawisseling (1-1,5 x het plasmavolume), bij voorkeur ferese i.p.v. filtratie, dient dagelijks te gebeuren totdat er normalisatie van het trombocytenaantal optreedt (en daling LDH).
- Start: prednison 1 mg/kg/dag.
- Alleen bij ernstige bloedingen trombocytentransfusie geven! Geen profylactische trombocytentransfusie geven bij trombocyten $< 10 \times 10^9/l$.
- Bij hemolyse: altijd foliumzuursuppletie (1 dd 5 mg).

Referenties

- Fontana S, et al. Plasma therapy in TTP: review. *Seminars in Hematology*. 2004;41:48
- George JN. How I treat patients with thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. *Blood*. 2000;96:1223.
- Lämmle B, et al. Thrombitic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost*. 2005;3(8):1663-75.

14. Endocrinologie

14.1 Addisoncrisis

Algemeen

Crisis wordt vaak geluxeerd door sepsis, operatie, trauma, partus, of soms door starten van thyroxinebehandeling bij nog onbekende primaire of centrale (secundaire en tertiaire) bijnierschorsinsufficiëntie. Bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie is er tevens mineralocorticoïdgebrek.

Oorzaken

- Primaire bijnierschorsinsufficiëntie: auto-immuunaandoening, bijniermetastasen, bloeding, infecties zoals hiv of TBC.
- Secundaire bijnierschorsinsufficiëntie: hypofysetumor, syndroom van Sheehan, apoplexie, hoofdtrauma.
- Tertiaire bijnierschorsinsufficiëntie: exogeen corticosteroidenbehandeling (meer dan 3 weken > 5 mg/dag prednison of equivalent; frequent voorkomende oorzaak).

Anamnese

Malaise, buikpijn, misselijkheid, braken, duizeligheid. Eerder gebruik van corticosteroiden gedurende afgelopen jaren (ook steroidbevattende zalven en inhalatiesteroiden kunnen bijnierinsufficiëntie veroorzaken).

Lichamelijk onderzoek

Bewustzijnsdaling, verwardheid. Orthostatische hypotensie, tachycardie. Tekenen van dehydratie. Bij langer bestaande primaire bijnierschorsinsufficiëntie: hyperpigmentatie.

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Na, K, glucose, Ca, albumine, creatinine, cortisol, ACTH (alleen bij de novo addisoncrisis; ACTH in EDTA buis, direct op ijs naar laboratorium), bloedgasanalyse.
- Urine: Na, K.

Primary assessment

Stabiliseer de patiënt volgens ABCDE-schema (zie hoofdstuk 2):

- Airway: controleer vrije ademweg en geef zo nodig O₂ via non-rebreathing-masker.
- Breathing: zoek naar en behandel bronchospasmen, longoedeem.
- Circulation: controleer circulatie en zorg voor i.v.-toegang. Neem bloed af (zie boven) en start snelle i.v.-vulling met 0,9% NaCl. en overweeg intubatie. Totale volumedepletie bedraagt vaak 4 à 5 liter.
- Disability: beoordeel EMV-score/glasgow-comaschaal.

Secondary assessment

- Geef bij verdenking op een addisoncrisis – voordat uitslagen bekend zijn – 100 mg hydrocortison i.v. (bolus is pijnlijk, oplossen in 50 ml 0,9% NaCl over 30 min).
- Vervolgens 100 mg hydrocortison i.v. à 6 uur gedurende eerste dagen. Daarna afbouwen aan de hand van diagnose en klinisch beloop tot hydrocortison 20 mg/dag verdeeld over 3 giften.
- Bij aanwezigheid van primaire bijnierschorsinsufficiëntie, zodra < 50 mg/dag hydrocortison gebruikt wordt, toevoegen van fludrocortison 0,05-0,2 mg/dag afhankelijk van Na en aan-/afwezigheid van orthostatische hypotensie.
- Zoek naar luxerende factor zoals infectie, recente operatie, partus.
- Evt. diagnose bevestigen door ACTH-stimulatietest (bij voorkeur direct, maar uiterlijk binnen 2 dagen na opname).
- *Cave:* behandel met corticosteroiden tot de diagnose zeker is.

Referenties

- Coursin DB, et al. Corticosteroid supplementation for adrenal insufficiency. JAMA. 2002;287:236-40.
- Cooper MS, et al. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. N Engl J Med. 2003;348:727-34.
- Bouillon R. Acute adrenal insufficiency. Endocrinol Metab Clin N Am. 2006;35:767-75.

14.2 Myxoedeemcoma

Algemeen

Myxoedeemcoma is een ernstige, levensbedreigende hypothyreoïdie. Het klinisch beloop kenmerkt zich doorgaans door een verminderd bewustzijn gepaard gaande met respiratoire insufficiëntie en hypothermie. Daarnaast

hebben de meeste patiënten ook andere symptomen van hypothyreoïdie. I.h.a. is er een langer bestaande hypothyreoïdie waarbij door een luxerende factor het klinische beeld van een myxoedeemcoma ontstaat.

(Hetero)anamnese

- Aanwijzingen voor hypothyreoïdie: droge huid, haaruitval, heesheid. Soms psychiatrische verschijnselen als depressie of hallucinaties ('myxoedema madness'). Voorgeschiedenis met betrekking tot schildklierziekte (therapie-trouw?). Schildklierziekten in de familieanamnese?
- Aanwijzingen voor luxerende factor voor het ontstaan van een myxoedeemcoma; bv. hypothermie, infectie, cerebrovasculair accident, decompensatio cordis, geneesmiddelen (anesthetica, sedativa, anxiolytica, narcotica, amiodaron), trauma, gastro-intestinale bloeding, metabole oorzaak (hypoglykemie, hyponatriëmie, hypoxemie, hypercapnie, acidose, hypercalciëmie).

Lichamelijk onderzoek

Pafferig gelaat met non-pitting oedeem, laterale uitval wenkbrauwen, macroglossie, litteken van kraagsnede, struma, droge huid. Neuropsychiatrische verschijnselen: variërend van amnesie, verminderd bewustzijn tot coma, soms ataxie. Hyporeflexie, vertraagde achillespeesreflex bradycardie, hypotensie, hypoventilatie, hypothermie (door infectie kan de temperatuur normaal zijn). Aanwijzingen voor decompensatio cordis?

Laboratoriumonderzoek

TSH, FT₄, FT₃ of T₃, antistoffen tegen thyroïd peroxidase, cortisol, Na, K, creatinine, glucose, CPK, LDH, bloedgasanalyse, CRP, bloedbeeld met leukocyten-differentiatie, lipidspectrum.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax: aanwijzingen voor pneumonie of decompensatio cordis?
- ECG: sinusbradycardie, geleidingsstoornissen, lage voltages, verlenging QT-interval, vlakke of geïnverteerde T-toppen.
- Microbieel onderzoek op indicatie.

Beleid/behandeling

Vanwege de hoge mortaliteit is het van belang om de behandeling z.s.m. te starten. In de meeste gevallen zal het niet mogelijk zijn om te wachten tot de schildklierfunctie bekend is. Behandeling dient op een IC plaats te vinden.

Opname intensieve zorg afdeling

- Schildklierhormoonsubstitutie, T₄-T₃-combinatiebehandeling:
 - T₄-oplaaddosis 200-250 µg i.v., gevolgd door 100 µg i.v. na 24 uur en vervolgens 50 µg i.v. per dag tot orale toediening mogelijk is. *Cave*: niet gelijktijdig geven met sondevoeding.
 - T₃-oplaaddosis 10 µg i.v., gevolgd door 10 µg i.v. iedere 8 uur totdat de vitale parameters zijn genormaliseerd en de behandeling met alleen T₄ p.o. kan worden gecontinueerd.
- Ondersteuning van vitale functies: ondersteuning ventilatie, toediening ruime hoeveelheden i.v.-vloeistof ter ondersteuning bloeddruk en correctie elektrolytstoornissen en hypoglykemie. Behandeling hypothermie en een evt. onderliggende infectie.
- *Cave*: bij verdenking secundaire bijnierschorsinsufficiëntie → oplaaddosis hydrocortison 100 mg i.v., daarna iedere 8 uur 100 mg i.v..

Referentie

- NIV-richtlijn Schildklierfunctiestoornissen. 2007.

14.3 Thyreotoxische crisis

Algemeen

Ernstige, gedecompenseerde en zeldzame vorm van hyperthyreoïdie met hoge mortaliteit (20-50%), meestal geluxeerd door intercurrente ziekte (operatie, infectie). De serumspiegel van T₄ dan wel T₃ is niet gecorreleerd aan het optreden van een thyreotoxische storm. Snelle herkenning en agressieve behandeling is essentieel. De diagnose wordt gesteld op basis van de kliniek en kan moeilijk zijn. Tabel 14.3 kan ondersteuning bieden.

Anamnese

- Klachten: koorts, diarree, braken, buikpijn, emotionele hyperreactiviteit.
- Uitlokkende factoren:
 - langer bestaande on(der)behandelde hyperthyreoïdie: M. Graves, toxisch multinodulair struma, M. Hashimoto, toxisch adenoom, metastase folliculair schildklier carcinoom, struma ovarii;
 - schildklierchirurgie;
 - bevalling;

- acute jodiumbelasting: contrast bij CT-scan/therapie met radioactief jodium/amiodaron;
- intercurrente ziekte: CVA, infectie zoals pneumonie, trauma, chirurgie, diabetische ketoacidotische ontregeling, longembolie, myocardinfarct.

Lichamelijk onderzoek

Koorts > 39°C, pols > 140 bpm, meestal boezemfibrilleren. Decompensatio cordis, icterus, delirium of convulsies, hyperkinesie, hyperreflexie.

Laboratoriumonderzoek

(Cito-)TSH, vrij T₄, totaal T₃, TSI-antistoffen. Hb, leukocyten, trombocyten, glucose (hyperglykemie, heel soms hypoglykemie), Na, K, ureum, creatinine, Ca (hypercalciëmie), albumine, PTT, bilirubine, AF, γ-GT, ASAT, ALAT, LDH, CK (myocardinfarct, rabdomyolyse), troponine, CRP, arteriële bloedgas.

TABEL 14.3 DIAGNOSTISCHE CRITERIA VOOR THYREOTOXISCHE CRISIS

1) Lichaamstemperatuur (°C)		4) Hartfrequentie	
37,2-37,7	5	99-109	5
37,8-38,2	10	110-119	10
38,3-38,8	15	120-129	15
39,9-39,3	20	130-139	20
39,4-39,9	25	≥ 140	25
≥ 40,0	30		
2) Centrale zenuwstelsel		5) Decompensatio cordis	
Milde stoornis (agitatie)	10	Mild (perifeer oedeem)	5
Matige stoornis (delier, psychose, lethargie)	20	Matig (beiderzijds crepiteren)	10
Ernstige stoornis (epileptische aanvallen, coma)	30	Ernstig (longoedeem)	15
3) Maag-darm-lever		6) Atriumfibrilleren	
Matige stoornis (diarree, misselijkheid/braken, buikpijn)	10	Afwezig	0
Ernstige stoornis (onverklaarde icterus)	20	Aanwezig	10
		7) Uitlokkende factoren	
		Afwezig	0
		Aanwezig	10

Een score van 45 of meer is zeer suggestief voor de diagnose thyreotoxische crisis; een score van 24 tot 44 ondersteunt deze diagnose; een score van minder dan 25 maakt de diagnose thyreotoxische crisis onwaarschijnlijk.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax, ECG.
- Afname van bloedkweken, urine- en sputumkweek.
- Op indicatie, afhankelijk van differentiaaldiagnose: ammoniak, amylase, urinescreen.
- Gezien moeilijkheid diagnose en zeldzaamheid ziektebeeld consult endocrinoloog.

Behandeling

Primair

- Thionamiden: PTU 4-6 dd 200 mg p.o. (evt. via maagsonde): remt hormoonsynthese, blokkeert perifere omzetting van T₄ naar T₃. Kinetiek: snelle absorptie oraal (30 min) en snelle werking (1-2 uur na gift). *Cave*: kortere werkingsduur, dus frequent geven; *cave*: agranulocytosis en hepatotoxiciteit (bij agranulocytose onder PTU-gebruik niet overgaan op strumazol: min. 50% kans op opnieuw agranulocytose).
- Jodium (plummen): orale natriumjodidedrank 120 mg/ml (bevat 5 mg jodide per druppel, 100 mg jodide per ml), dosering: 3 dd 20 druppels natriumjodidedrank p.o. (= 100 mg jodide, 1 ml = 20 druppels). Remming van de synthese van schildklierhormoon en remming van release van T₄ en T₃. *Cave*: min. 1 uur ná thyrostatica (PTU) geven! Bij agranulocytose onder PTU-gebruik: wel plummen, onder dagelijkse controle van laboratorium (TSH, vrij T₄, T₃), en 1-2 weken later plannen voor thyreoïdectomie.
- β -blokkers: propranolol 4-6 dd 40-80 mg p.o.: remt conversie van T₄ naar T₃, remt tachycardie. Voorzichtigheid geboden bij hartfalen, indicatie voor IC-opname.
- Glucocorticosteroiden: hydrocortison 3 dd 100 mg i.v., bij onvoldoende effect van 1 t/m 3.

Secundair

- Behandeling intercurrente ziekte: antibiotica op geleide van het klinische beeld.
- Ondersteunende maatregelen: infuus, evt. met glucosesuppletie, elektrolytcorrectie, vitamine-B-complex (door verhoogd metabolisme vaak depletie).
- Koelen bij hyperthermie: centraal met paracetamol, perifeer met ijs, koeldekens, ventilator. *Cave*: koude rillingen, zo nodig spierverslappers.
- Geen aspirine: geeft stijging van vrij T₄ en vrij T₃ door interactie met eiwitbinding.
- Tromboseprofylaxe: bv. fraxiparine 1850 EH 1 dd s.c. Zo nodig zuurstof.

Refractaire thyreotoxische storm

Verbetering van het klinisch beeld kan snel optreden, zeker na 12-24 uur. Indien verbetering na 1-2 dagen uitblijft, dient men HD, plasmaferese of chirurgie (thyreoïdectomie) te overwegen.

Referenties

- Cooper DS. Hyperthyroidism. Lancet. 2003;362:459-68.
- Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. N Engl J Med. 1994;330:1731-8.
- Nayak B, et al. Thyrotoxicosis and thyroid storm. Endocrinol Metab Clin N Am. 2006;35:663-86.
- NIV-richtlijn Schildklierfunctiestoornissen. 2007.

14.4 Diabetische ketoacidose

Algemeen

Verstoring van het interne milieu door hyperglykemie en door toenemende ketonenvorming op basis van absoluut insulinetekort. *Cave*: DKA kan ook optreden bij diabetes mellitus type 2 (m.n. bij mensen met negroïde ethniciteit). Belangrijkste kenmerken: hyperglykemie, acidose en ketose. Ernstige DKA: pH < 7,2; zeer ernstige DKA: pH < 7,0.

(Hetero)anamnese

Gericht op voorgeschiedenis en luxerend moment. Voorgeschiedenis kan blanco zijn (eerste uiting nog niet gediagnostiseerde diabetes mellitus type 1), overgeslagen insuline-injecties, problemen met insulinepomp, bijkomende ziekte die tot (toegenomen) insulineresistentie leidde, bv. infectie (pneumonie, sinusitis), ontstekingsprocessen (appendicitis, acute pancreatitis) en cardiovasculaire ziekten (myocardinfarct, CVA, longembolie). Klachten: polydipsie, polyurie, vermagering, vermoeidheid, misselijkheid, braken, soms hevige buikpijn.

Lichamelijk onderzoek

Uitgeputte, zieke indruk. Bewustzijn is meestal verlaagd. Tekenen van dehydratie, bloeddruk, pols, temperatuur (kan ook bij infectie normaal of verlaagd zijn), Kussmaul-ademhaling? Acetoneur? Infectiebron? Meningeale prikkeling? Neurologische uitvalsverschijnselen? Maagdilatatie? Blaasretentie? Drukpijn buik? *Cave*: buikpijn kan uiting van acidose zijn, maar ook van onderliggend uitlokkend moment.

Laboratoriumonderzoek

- Arteriële bloedgas, plasmaglucose, Na, K, creatinine, ureum, Cl, fosfaat, lactaat, amylase, osmolariteit, bloedbeeld en leukocytdifferentiatie. (*Cave*: acidose kan op zichzelf leukocytose en linksverschuiving geven). Evt. ketonen (β -OH-boterzuur) in plasma.
- Urine: glucose, ketonen (de dipstick toont alleen aceton en acetoacetaat, geen β -OH-boterzuur), sediment. Zo nodig urinekweek.
- Op indicatie: C-peptide, CK-MB, troponine, evt. bloedkweken.
- Bereken anion-gap (zie formule) en osmolariteit (zie formule) evt. alcoholpro-millage. Onderstaande formules geven slechts schattingen:
 - Anion gap: $[Na] - ([Cl] + [HCO_3])$ (normaal ≈ 12)
 - Effectieve serumosmolariteit:
 - * gemeten Posm-ureum
 - * $2 \times [Na] + 2 \times [K] + [glucose]$
 - Gecorrigeerde $[Na] = \text{actuele } [Na] + [glucose]/3,5$
 - Tekort aan lichaamswater: $[\varnothing \text{ } 0,5 / \sigma \text{ } 0,6 \times \text{gewicht} \times (\text{gecorrigeerde } [Na] - 140)]/140$

Aanvullend onderzoek

- X-thorax.
- ECG: hartritmestoornissen? Verlengde QT-tijd? Infarct?

Beleid/behandeling

Bij minder ernstige ontregeling behandeling vereenvoudigden.

Indien plasmaglucose > 14 mmol/l, arteriële pH $< 7,25$, bicarbonaat < 15 mmol/l, ketonemie of ketonurie:

- Overweeg opname op afdeling voor intensieve zorg.
- I.v.-vochttoediening:
 - Start na de diagnose met NaCl 0,9% 1000 ml per uur.
 - Bij hypovolemische shock: NaCl 0,9% 1000 ml per uur en/of plasmavervangmiddel.
 - Bij tekenen van dehydratie zonder shock:
 - * gecorrigeerd plasma-Na > 142 : NaCl 0,45 of 0,65% 4-14 ml/kg/uur (afhankelijk van mate van dehydratie);
 - * gecorrigeerd plasma-Na < 142 : NaCl 0,9%, 4-14 ml/kg/uur (afhankelijk van mate van dehydratie).
 - Bij plasmaglucosegehalte < 14 mmol/l: NaCl vervangen door glucose 5% met dezelfde infusiesnelheid. De insulinetoediening aanpassen om de plasmaglucose te handhaven tussen 12-15 mmol/l.

- Insulinetoediening:
 - Start niet met insulinetoediening voordat het aanvangskalium bekend is.
 - Geef 0,15 EH/kg als i.v.-bolus.
 - Vervolg met continue i.v.-toediening: 0,1 EH/kg/uur.
 - Bij onvoldoende daling van de plasmagluucose (< 3 mmol/uur): verdubbel de dosis.
- Kaliumsuppletie:
 - Bij aanvangskalium < 3,3 mmol/l: insulinetoediening uitstellen, geef 40 mol KCl/uur, totdat het plasmakalium > 3,5 mmol/l is.
 - Bij plasmakalium tussen 3,5-5,5 mmol/l, voeg 20-30 mmol K⁺ (KCl, zo nodig kaliumfosfaat) toe aan iedere liter infusievloeistof en handhaaf het plasmakalium tussen 4-5 mmol/l.
 - Bij plasmakalium > 5,5 mmol/l: geen kaliumsuppletie.
- Bicarbonaat:
 - Bij pH < 7,0: geef 300-500 ml (= 50-80 mmol) NaHCO₃ 1,4% als zij-infuus, 200 ml/uur.
 - Alternatief: voeg 50-100 ml (= 50-100 mmol) NaHCO₃ 8,4% toe aan 1000 ml NaCl 0,45% infuussnelheid.

Controle en monitoring van de klinische toestand

Regelmatige controle bewustzijn, alertheid en van aanwezigheid van andere klachten (benauwdheid, (buik)pijn, braken (zo nodig maagsonde geven, *cave*: aspiratie), kracht- of sensibiliteitsverlies). Afhankelijk van de ernst en fase in de behandeling moet iedere 1-4 uur worden gedocumenteerd:

- Bloeddruk, polsfrequentie, ademprequentie, temperatuur.
- Laboratoriumgegevens:
 - bloed- of plasmagluucose (ieder uur);
 - bloedgasanalyse (pH vervolg kan ook capillair of veneus);
 - Na en K en bij voorkeur ook Cl;
 - ketonen (bij voorkeur kwantitatief in capillair bloed);
 - creatinine (*cave*: in sommige laboratoria zal creatinine-uitslag abusievelijk door β -OH-boterzuur zijn verhoogd);
 - fosfaat (daalt op 2^e dag);
 - anion-gap (Na-(Cl + HCO₃)), plasmaosmolaliteit.
- Aard en snelheid van parenterale vochttoediening.
- Hoeveelheid insulinetoediening en toedieningsweg.
- Urine- en evt. maagsondeproductie.
- Overweeg maagsonde bij braken (*cave*: maagdilatie).

Overgang naar normale situatie

DKA is bestreden indien de klinische toestand verbeterd is en bij pH > 7,30, plasmagluucose < 12 mmol/l en bicarbonaat > 18 mmol/l, de anion-gap is genormaliseerd en/of afwezigheid ketonemie of ketonurie. De patiënt kan weer gaan eten en drinken. 1-2 uur na subcutane injectie met langwerkende insuline kan i.v.-insulinetoediening worden gestaakt. CSII (subcutane insulinepomp) direct hervatten bij staken van i.v.-insuline.

De gegevens dienen op een speciale lijst te worden geregistreerd. Een voorbeeld staat op de NIV-site onder Richtlijnen behandeling van acute ontregeling diabetes mellitus, DKA-HHS.

Referentie

- NIV-richtlijn De behandeling van acute ontregeling van diabetes mellitus. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications B.V., 2003.

14.5 Hyperglykisch hyperosmolair non-ketotisch syndroom

Algemeen

Ernstige hyperglykemie met dehydratie in afwezigheid van noemenswaardige ketonproductie. De ernst wordt bepaald door de mate van hyperglykemie, maar beter is het om de ernst te relateren aan de plasmaosmolariteit. Deze is gecorreleerd met de ernst van bewustzijnsstoornis. Bij een ernstige HHS is het plasmagluucose > 30 mmol/l en plasmaosmolariteit > 320 mOsm.

Anamnese

Zie § 14.4. Het HHS kan eveneens ontstaan bij grote lichamelijke stress (infecties, cardiovasculaire gebeurtenissen), vaak gecombineerd met onvoldoende vochttoevoer, vooral als de patiënt is gaan braken. Dorst staat meer op voorgrond dan andere symptomen.

Lichamelijk onderzoek

Zie § 14.4. Ademhaling is normaal, tekenen van dehydratie en bewustzijnsstoornissen kunnen hier meer op de voorgrond staan dan bij DKA.

Laboratoriumonderzoek

Zie § 14.4. Anion-gap moet normaal zijn en plasmaosmolariteit moet > 320 mOsm/kg zijn.

Beleid/behandeling

Indien plasmagluucose > 30 mmol/l, arteriële pH > 7,30, bicarbonaat > 15 mmol/l, effectieve serumosmolariteit > 320 mOsm/kg H₂O, geen ketonemie of ketonurie van betekenis:

- I.v.-vochttoediening:
 - Start na diagnose met NaCl 0,9% 1000 ml per uur.
 - Bij hypovolemische shock: NaCl 0,9% 1000 ml per uur en/of plasmavervangmiddel.
 - Bij tekenen van dehydratie zonder shock:
 - * gecorrigeerd plasma-Na > 142: NaCl 0,45 of 0,6% 4-14 ml/kg/uur (afhankelijk van mate of herstel van dehydratie);
 - * gecorrigeerd plasma-Na < 142: NaCl 0,9%, 4-14 ml/kg/uur (afhankelijk van mate of herstel van dehydratie).
 - Bij plasmagluucosegehalte < 14 mmol/l: NaCl vervangen door glucose 5% met dezelfde infusiesnelheid. De insulinetoediening aanpassen om het plasmagluucose te handhaven tussen 12-15 mmol/l.
- Insulinetoediening:
 - Start niet met insulinetoediening voordat het aanvangskalium bekend is.
 - Geef 0,15 EH/kg als i.v.-bolus.
 - Vervolg met continue i.v.-toediening: 0,1 EH/kg/uur.
 - Bij onvoldoende daling van de plasmagluucose (< 3 mmol/uur): verdubbel de dosis.
 - Bij glucosegehalte < 14 mmol/l: zie i.v.-vochttoediening.
- Kaliumsuppletie:
 - Bij aanvangskalium < 3,3 mmol/l: insulinetoediening uitstellen, geef 40 mmol KCl/uur, totdat het plasmakalium > 3,5 mmol/l is.
 - Bij plasmakalium tussen 3,5-5,5 mmol/l, voeg 20-30 mmol K (KCl, zo nodig kaliumfosfaat) toe aan iedere liter infusievloeistof en handhaaf het plasmakalium tussen 4-5 mmol/l.
 - Bij plasmakalium > 5,5 mmol/l: geen kaliumsuppletie.

Controle van de klinische toestand

Zie § 14.4.

Overgang naar de normale situatie

HHS is hersteld, wanneer de plasmaosmolariteit normaal is en er dus sprake is van een (vrijwel) normale plasmagluucose- en Na-concentratie is. De nierfunctie dient te zijn hersteld tot de preëxistente waarde. Zie verder onder DKA – overgang naar de normale situatie

Referentie

- NIV-richtlijn De behandeling van acute ontregeling van diabetes mellitus. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications B.V., 2003.

14.6 Hypoglykemie

Algemeen

Plasmagluucose < 3,9 mmol/l (veneus plasma). *Cave:* onbetrouwbare uitslag van stickbepaling of doorgaande glycolyse bij bepaling uit te laat afgedraaide stolbuis.

Anamnese en lichamelijk onderzoek

Klassieke symptomen worden veroorzaakt door adrenerge stimulatie (transpireren, tremor, tachycardie) en/of neuroglycopenie (gedragsveranderingen, sufheid, insulten, coma). *Cave:* plotseling coma bij langer bestaan van diabetes mellitus/frequente nachtelijke hypoglykemieën. Altijd expliciet vragen naar orale antidiabetica (sulfonylureumderivaten) en alcoholgebruik. Bij ouderen en/of orale antidiabetica ook vaak atypische presentatie, bv. pijn op borst, verwardheid, TIA, CVA, coma.

Laboratoriumonderzoek

Glucose (bij sterke verdenking in afwachting van laboratorium ook direct vingerprik doen), creatinine (verslechtering nierfunctie heeft invloed op spiegels orale antidiabetica), AF, γ -GT, ASAT, ALAT, LDH. *Cave:* probeer altijd de oorzaak van de hypoglykemie te analyseren. Meestal gaat het om hypoglykemie bij diabetes. *Cave:* ruim alcoholgebruik met slechte calorie-intake kan ook bij niet-diabeten hypoglykemieën veroorzaken. Ook van andere medicatie dan antidiabetica (bv. salicylaten) is in incidentele gevallen hypoglykemie als bijwerking beschreven. Leverfalen, hypocortisolisme en een insulinoom kunnen ook hypoglykemie geven.

Beleid/behandeling

- Milde insulinegeïnduceerde hypo: eerst druivensuiker gevolgd door oraal 10-20 g koolhydraten (boterham, vla), 10 min afwachten, zo nodig herhalen.
- Ernstig insulinegeïnduceerde hypo c.q. coma: 50 ml glucose 40% i.v. of 100 ml glucose 20% i.v., na bijkomen oraal 20-40 g koolhydraten. Onvolgende respons op i.v.-toediening nogmaals 25 ml 40% glucose i.v. en vervolgens onderhoudsinfuus 5 of 10% glucose, start 2 l/24 uur.

- Hypoglykemie bij sulfonylureumderivaten: beleid als boven, maar wel klinische observatie en controle nodig, evt. continue glucosesuppletie i.v. i.v.m. lang aanhoudend effect, vooral glicazide en glimepride.
- Indien geen orale of i.v.-toediening van glucose mogelijk: 1 mg glucagon i.m., zo nodig na 10-15 min herhalen.

Referentie

- Guettier JM. Hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2006;35:753-66.

14.7 Hypertensieve crisis bij feochromocytoom

Zie § 9.1.

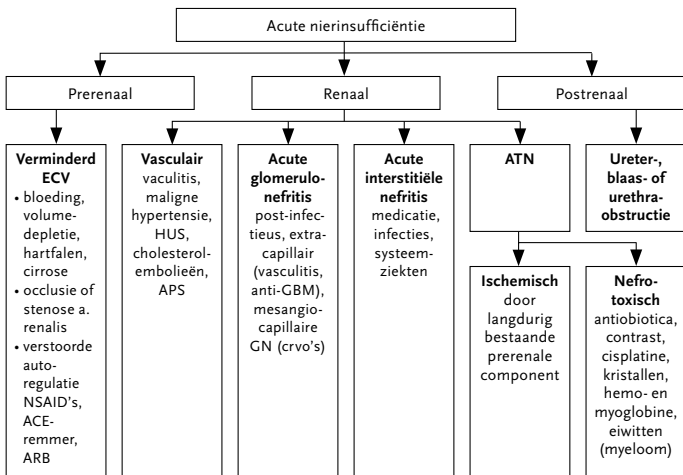
15. Nefrologie

15.1 Acute nierinsufficiëntie

Algemeen

Stijging plasmacreatinine $\geq 50 \mu\text{mol/l}$ /dag bij uitgangswaarde $< 300 \mu\text{mol/l}$, onafhankelijk van de urineproductie. Oligurie: $< 400 \text{ ml}/24 \text{ uur}$. Anurie: $< 100 \text{ ml}/24 \text{ uur}$. Zie figuur 15.1A voor lokalisatie van de oorzaak en tabel 15.1A voor de renale oorzaken.

FIGUUR 15.1A INDELING LOKALISATIE ACUTE NIERINSUFFICIËNTIE



Anamnese

Eerder nierinsufficiëntie, langbestaande hypertensie. Dorst, diarree, braken, klachten passend bij orthostase. Gebruik van diuretica, ACE-remmers, ARB's, NSAID's, antibiotica, recente contrasttoediening of operaties. Aanwijzingen systeemziekte, familiale nierziekten. Mictiepatroon (prostaathypertrofie, steenlijden).

TABEL 15.1A RENALE OORZAKEN ACUTE NIERINSUFFICIËNTIE

Renale oorzaken	Ondersteunende bevindingen	Behandeling
Vasculitis M. Wegener Anti-GBM GN (Goodpasture) SLE Cryoglobulines	Glomerulaire hematurie c- of p-ANCA+, sinusitis, purpura anti-GBM+, longbloedingen ANA, anti-dsDNA+, C ₃ en C ₄ ↓, Cryoglobulines+, C ₄ ↓	Immuunsuppressie (prednison en cyclofosfamide), evt. plasmaferese
HUS	Hemolyse, LD ↑, trombocytopenie, fragmentocyten	Plasmaferese, geen immuunsuppressie
Athero-embolieën	Livedo reticularis, blauwetenen, recent start anticoagulantia, arteriële ingreep	Expectatief
Glomerulonefritis Post-infectieus Mesangiocapillair	Glomerulaire hematurie C ₃ , C ₄ ↓, AST en anti-DNase B C ₃ ↓, C ₃ nefritic factor	Eventueel immuunsuppressie
Acute interstitiële nefritis	Exantheem, eosinofilie, medicatie	Stop mogelijk oorzakelijk middel, expectatief (bij uitblijven verbetering na 1-2 weken steroïden)
Acute tubulusnecrose	Hypotensie, sepsis, chirurgische ingreep, nefrotoxische medicatie, contrast	
Rabdomyolyse	CK ↑	Gefordeerde diurese, alkaliseren

Anti-GBM GN = antiglomerulaire basaalmembraan-glomerulonefritis; SLE = systemische lupus erythematosus; HUS = hemolytisch uremisch syndroom; ANCA = antineutrofiële cytoplasmatische antilichamen; ANA = antinucleaire antilichamen; LD = lactaatdehydrogenase; AST = anti-streptolysineter; CK = creatinekinase.

Lichamelijk onderzoek

Gericht op volumestatus: dehydratie (hypotensie, tachycardie, orthostase, verminderde turgor, droge slijmvliezen), overvulling (verhoogde CVD, oedeem, ascites, crepiteren). Bleke huid en slijmvliezen, huidafwijkingen (petechieën,

purpura, livedo reticularis), artritis, slagpijn nierloges, blaasdemping, rectaal toucher (prostaat).

Laboratoriumonderzoek

- Urine (zie tabel 15.1B): hoeveelheid, kleur, dipstickje: pH, hematurie, proteïnurie (indien positief kwantificeren middels eiwit/creatinineratio), leukocyturie, nitriet, soortgelijk gewicht. Voorts sediment (cellen, cilinders, bacteriën), Na, Cl, creatinine en ureum.
- Bloed: Hb, MCV, leukocyten, trombocyten, Na, K, bicarbonaat (veneus), Cl, creatinine, ureum, Ca, fosfaat, albumine, glucose, CK, ASAT, LDH.
- Fractionele natriumexcretie (%) = $(\text{Unatrium (mmol/l)} \times \text{Pkreat (mmol/l)}) / (\text{Ukreat (mmol/l)} \times \text{Pnatrium (mmol/l)}) \times 100$: < 1% suggestief voor prerenaal of acute glomerulonefritis (of contrastnefropathie, myoglobinurie); > 1% suggestief voor tubulointerstitiële oorzaken, obstructie of 'vals' verhoogd door diuretica.

Bij patiënten met een ANI en diureticagebruik kan de fractionele ureumexcretie worden gebruikt. Een fractionele ureumexcretie < 35% is suggestief voor prerenaal nierfalen. Geen van deze indices is erg betrouwbaar.

Aanvullend onderzoek

- ECG: LVH? Afwijkingen passend bij evt. elektrolytstoornissen?
- X-thorax: corgrootte, toegenomen longvaattekening?
- Echo nieren: grootte? Aanwijzingen voor obstructie?
- Fundoscopie: bloedingen, exsudaten, papiloedeem, embolieën?
- *Op indicatie*: hiv, hepatitis-B/-C, cryoglobulinen, ANCA, ANA, complement.

Beleid

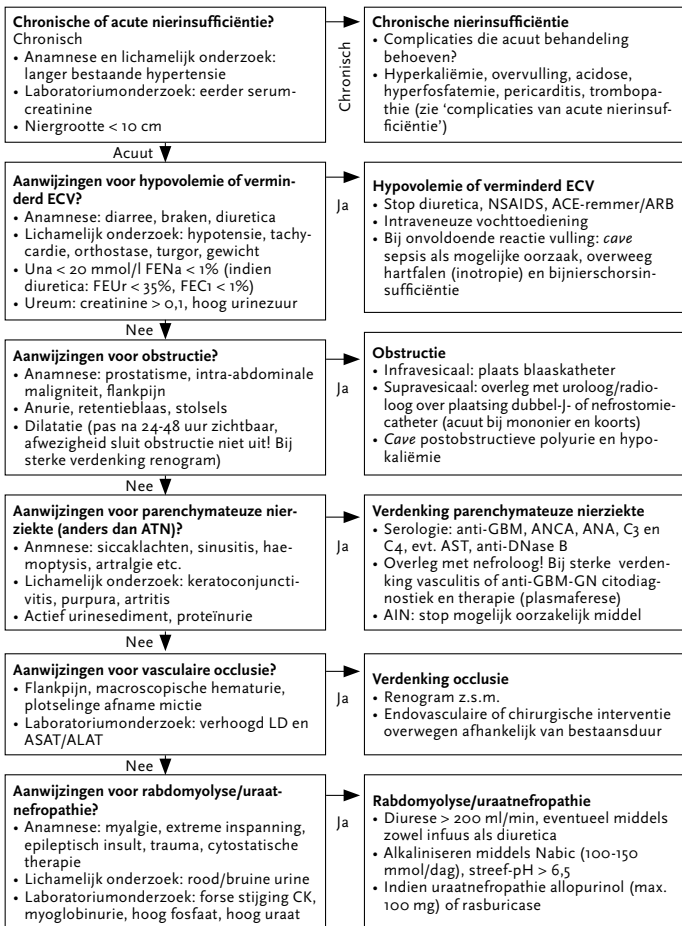
- Blaaskatheterisatie is alleen bij uitzondering noodzakelijk.
- Afhankelijk van (meest waarschijnlijke) oorzaak, zie figuur 15.1B.
- Het is *onjuist* om bij oligurie diuretica toe te dienen voordat onderzoek naar de oorzaak van de ANI is verricht. Conversie van oligure ANI naar non-oligure ANI verandert de prognose niet.
- Bij anurie altijd obstructie uitsluiten: het ontbreken van dilatatie op de echo sluit obstructie niet volledig uit. Verricht evt. een renogram (MAG3-scan).
- Bij ANI is controle van metabole complicaties essentieel: hyperkaliëmie, ernstige metabole acidose en overvulling waardoor dreigende respiratoire insufficiëntie (zie complicaties).

TABEL 15.1B URINEONDERZOEK

	Prerenaal	Glomerulonefritis	Acute interstitiële nefritis	Acute tubulus-necrose	Obstructie
Sediment	Niet afwijkend, hyaline cilindrs	Dysmorfe erythrocyten, erylcilinders	Leukocyten	Bruine granulaire cilinders, tubulus-epitheel	Niet afwijkend, evt. monomorfe erythrocyten
Proteïnnurie	(Vrijwel) geen	Aanwezig	Min., verhoogd bij NSAIID's	(Vrijwel) geen	(Vrijwel) geen
Urinenatrium (mmol/l)	< 20	Variabel	> 30	> 30	Variabel
Fractionele natriumexcretie (%)	< 1	Variabel	Variabel	> 1	Variabel
Fractionele ureum-excretie (%)	< 35	Variabel	> 50	> 50	> 50
Osmolaliteit	> 500	> 500	< 350	< 350	< 350
Soortelijk gewicht	> 1,020	> 1,020	< 1,010	< 1,010	< 1,010

Cave: Bij raddomlyse positieve stick voor erythrocyten zonder erythrocyten in sediment.

FIGUUR 15.1B DIAGNOSTISCH EN THERAPEUTISCH STROOMDIAGRAM ACUTE NIERINSUFFICIËNTIE



Anti-GBM(-GN) = antiglomerulaire basaalmembran-(glomerulonefritis); ANCA = antineutrofiële cytoplasmatische antilichamen; ANA = antinucleaire antilichamen.

Behandeling

- Optimaliseren van cardiac output (SBP > 120).
- Patiënt dagelijks wegen.
- Na optimalisatie vullingstoestand: onderhoudsvochtintname van diurese en 500 cc/24 uur. 24 uur urine sparen op hoeveelheid, creatinine en eiwit.
- Staken NSAID's, ACE-remmer, ARB (diuretica bij prerenale oorzaak).
- Vermijd nefrotxische middelen, m.n. aminoglycosiden en röntgencontrast.
- Bij noodzaak tot MRI/MRA: lineaire gadoliniumchelaten zijn absoluut gecontra-indiceerd. Beperk het gebruik van cyclische gadoliniumchelaten.
- Aanpassen dosering alle overige medicatie, indien nodig. Denk m.n. aan lithium, sotalol, digoxine, metformine en nitrofurantoïne.
- Vermijd fosfaatklysmas' wegens gevaar op verergering nierinsufficiëntie door hyperfosfatemie.
- Na- (70 mmol) en K (50 mmol) beperkt dieet. In acuut stadium eiwitbeperking niet noodzakelijk.
- Inventariseer en behandel complicaties, zie hieronder.

Complicaties

- Elektrolytstoornissen:
 - hyperkaliëmie: zie § 16.5. Indien $K > 6,5$ mmol/l, overweeg dialyse;
 - hypo- of hypernatriëmie: zie § 16.2 en 16.3.
- Bij ANI kan een hyperfosfatemie en hypocalciëmie optreden. Hypocalciëmie behoeft veelal geen behandeling. Toediening van Ca verhoogt de kans op calcificaties (tenzij fosfaat < 1,5 mmol/l) en leidt eerder tot hypercalciëmie in de herstelfase. Hyperfosfatemie kan in de acute fase alleen worden bestreden door dialyse. Er bestaat geen algemene regel, maar indien calciumfosfaatprodukt > 5,6, dan is er een grote kans op het ontstaan van calcificaties. Metabole acidose: zie § 17.2. Indien $pH < 7,2$ en/of bicarbonaat < 10, geef natriumbicarbonaat i.v., evt. dialyse. (Indien sprake is van anurie/oligurie en overvulling, is er vaak geen ruimte voor conservatieve maatregelen en dient dialyse plaats te vinden).
- Pulmonaal oedeem: indien diurese aanwezig, start furosemide i.v. (bolus 80-160 mg, daarna 10-40 mg/kg/uur). Indien geen diurese en dreigende respiratoire insufficiëntie, acute dialyse.
- Uremische complicaties: pericarditis, pleuritis, encefalopathie, gastro-intestinaal bloedverlies, zijn veelal dialyse-indicaties. Uremische trombopathie: bij bloeding desmopressine (zie § 10.2).

Acute dialyse-indicaties

I.o.m. nefroloog. Bij bekende dialysepatiënten kan grens tot dialyse lager zijn.

- Therapieresistente overvulling (longoedeem, hypoxie, orthopneu, hartfalen).
- Therapieresistentie hyperkaliëmie ($K > 6,5$).
- Uremisch syndroom (pericarditis; encefalopathie: asterixis, bewustzijns-/aandachtstoornis; misselijkheid, braken).
- Acidose ($\text{pH} < 7,2$) waarbij i.v. natriumbicarbonaat niet haalbaar is (bv. ernstige overvulling).
- Ernstige hyperfosfatemie ($\text{Ca} \times \text{PO}_4\text{-product} > 6$).
- Bepaalde intoxicaties, bv. lithium.

Referenties

- Hilton R. Acute Renal failure. *BMJ*. 2006;333:786-90.
- Klahr S, et al. Acute oliguria. *N Engl J Med*. 1998;338:671.
- Lameire N, et al. Acute renal failure. *Lancet*. 2005;365(9457):417-30.
- Star RA. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int*. 1998;54:1817-31.

15.2 Acute problemen bij peritoneale dialyse

15.2.1 Peritonitis bij patiënt met chronische ambulante peritoneale dialyse

Algemeen

Min. 2 van de volgende criteria:

- Troebel dialysaat t.g.v. $> 100/\text{mm}^3$ ($> 0,1 \times 10^9/\text{l}$) leukocyten, waarvan $> 50\%$ neutrofielen.
- Verwekker in grampreparaat en/of kweek.
- Kliniek: buikpijn, braken, koorts, diarree.

Differentiaaldiagnose

Symptomen en/of troebel dialysaat, geen verwekker.

- Acute pancreatitis: amylase en/of lipase in bloed en dialysaat bepalen.
- Steriele (eosinofiele) peritonitis: $> 10\%$ eosinofiele granulocyten in Giemsa-preparaat (dialysaat).

Lichamelijk onderzoek

Hydratietoestand, bloeddruk, temperatuur; peristaltiek? Peritoneale prikkeling? Huidpoort/tunnel (pus, pijnlijk)?

Laboratoriumonderzoek

- Dialysaat (meegebrachte zak van thuis, anders dialysaat uit buik laten lopen) naar bacteriologie voor leukotelling, gram en kweek. Hele zak inleveren.
- Bij hoge koorts of ernstig ziek zijn ook bloedkweken geïndiceerd.
- Zo nodig kweek huidpoort.

Beleid/behandeling (zie § 19.6)

- Start antibiotica volgens lokale protocol PD-peritonitis i.o.m. nefroloog.
- Niet zieke/niet brakende patiënt: kan poliklinisch, wel controle-afspraken maken (bij CAPD-afdeling).
- Brakende patiënt c.q. bij peritoneale prikkeling: behandeling meestal klinisch. Bij ernstig zieke patiënt ook gramnegatieven dekken. Bij klinische patiënten leukocyten in ochtendzak dagelijks vervolgen (bacteriologie). Zo nodig shock bestrijden (zie hoofdstuk 3).
- *Cave*: meestal geeft PD-peritonitis een mild beeld met troebele zak en weinig buiksymptomen. In ca. 10% van de gevallen acute buikverschijnselen, soms met shock: denk aan *Staphylococcus aureus* en gramnegatieve verwekkers.
- Bij peracut hevige buikpijn met troebele zak denken aan perforatie (mengflora, > 1 bacterie) of pancreatitis.

15.2.2 Overvulling bij patiënt met chronische ambulante peritoneale dialyse

Beleid/behandeling

Overleg met nefroloog. Extra wisselingen met hypertone dialysevloeistof. Bij restdiurese: overweeg lisdiuretica i.v.

15.2.3 Ondervulling bij patiënt met chronische ambulante peritoneale dialyse

Anamnese

Orthostatische hypotensie, pijn in nek en schouders, krampen in extremiteiten.

Beleid/behandeling

- Stop antihypertensiva.
- Gebruik dialysevloeistof 1,36% glucose, zo mogelijk verblijftijd in de buikholte verlengen tot 10 à 12 uur.
- Veel drinken, vaak helpt bouillon.
- Indien nodig infuus met 0,9% NaCl.

Referenties

- Gokal R, et al. Peritoneal dialysis. Lancet. 1999;353:823.
- Wiggins KJ, et al. Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis: a systematic review of randomized controlled trials. Am J Kidney Dis. 2007;50:967-88.

15.3 Acute problemen bij hemodialyse

15.3.1 *Stolling van arterioveneuze fistel/shunt*

Anamnese

Sinds wanneer? Hoe lang al deze shunt? Wat voor type?

Lichamelijk onderzoek

Souffle afwezig/zacht? Nog pulsaties? Zwelling? Hematoom?

Aanvullend onderzoek

Overleg met nefroloog; deze overlegt met radioloog en/of vaatchirurg over diagnostiek en behandeling.

Beleid/behandeling

- Pas aangelegde fistel: meestal operatieve correctie i.o.m. vaatchirurg.
- Oudere fistel met trombus: meestal trombosuctie/dotteren/trombolyse/stent, soms chirurgische interventie.

15.3.2 *Katheterinfectie bij patiënt met hemodialyse*

Algemeen

Het infectierisico van dialysekatheters betreft lokale huidpoortinfectie en systemische bacteriëmie. Bacteriëmie treedt op door migratie van bacteriën via de huidpoort langs de katheter in de bloedbaan ofwel door contaminatie van het lumen van de katheter. Vaak treedt infectie op met eigen huidflora. Dialysekatheters kunnen in niet-getunnelde (tijdelijke) en getunnelde (semipermanente) katheters worden onderscheiden.

Laboratoriumonderzoek

Bloedkweek uit katheter en 2 perifere bloedkweken. Zo nodig kweek huidpoort.

Beleid/behandeling

- Huidpoortinfectie:
 - Antibiotica gedurende 1-2 weken; start met bv. flucloxacilline 4 x 500 mg oraal; zo nodig aanpassen op geleide van kweken of lokaal antibiotica-protocol.
 - Alleen katheter verwijderen bij koorts of uitblijven verbetering.
- Tunnelinfectie:
 - Overleg over katheterverwijdering of -wisseling met nefroloog.
 - Antibiotica gedurende 2 weken, zie behandeling huidpoortinfectie hierboven.
- Kathetersepsis (of koorts met positieve bloedkweek):
 - Zie § 19.6.
 - Overleg altijd met nefroloog m.b.t. verwijderen katheter ja/nee.
- Bij opnieuw optreden van koorts of onvoldoende klinisch herstel:
 - Zoek naar metastatische ontstekingshaarden (bv. endocarditis, septische tromboflebitis, spondylodiscitis of osteomyelitis).

15.3.3 Overvulling bij patiënt met hemodialyse

Algemeen

Overvulling is een indicatie tot acute dialyse wanneer het gepaard gaat met ernstige hypertensie of respiratoire insufficiëntie en andere behandeling faalt. Differentiaaldiagnose: hartfalen door linkerkamerdisfunctie.

Lichamelijk onderzoek

Pols, bloeddruk, gewicht (t.o.v. streefgewicht?), oedeem, longcrepitaties, additionele harttonen (S3/S4), cardiale souffles.

Laboratoriumonderzoek

Zo nodig arteriële bloedgas, celvervalparameters (ASAT, ALAT, LDH, CK, troponine).

Aanvullend onderzoek

- ECG: ritmestoornissen, acuut infarct, linkerventrikelhypertrofie.
- X-thorax: overvulling, hartgrootte.

Beleid/behandeling

- Overleg met nefroloog.

- Bij matige dyspneu en restdiurese kan furosemide worden geprobeerd (oplaaddosis 120-140 mg, hoger niet zinvol).
- Bij ernstige dyspneu dient onmiddellijk te worden gedialyseerd. Indien dialyse niet direct mogelijk is, overweeg aderlating.

Referenties

- Ifudu O. Care of patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med. 1998;339:1054.
- Mallick NP, et al. Haemodialysis. Lancet. 1999;353:737.

16. Acute water- en elektrolytstoornissen

16.1 Hypovolemie

Oorzaken

- Gastro-intestinaal verlies (diarree, braken, maagzuigdrainage).
- Renaal verlies (diuretica, salt-loosing, Addison, osmotische diurese, diabetes insipidus).
- Verlies via huid (overmatige transpiratie, brandwonden).
- Sekwestratie (darmobstructie, pancreatitis).

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Hb, Na, K, Cl, bicarbonaat, ureum, creatinine, albumine, glucose. Op indicatie: arteriële bloedgas, lactaat, osmolaliteit.
- Urine: Na, K, op indicatie: Cl, osmolaliteit, creatinine, ureum.
- Vóór hypovolemie pleiten: ureum/creatinineratio $\geq 1:10$, urine Na < 20 mmol/l en fractionele natriumexcretie $< 1\%$ (beide zonder recente diuretica), fractionele ureumexcretie $< 35\%$, urineosmolaliteit > 500 mOsm/kg. Bij metabole alkalose (m.n. bij braken of aflopende maagsonde) is een urine Cl < 20 mmol/l sensitiever dan urinenatrium.

Aanvullend onderzoek

Er zijn weinig klinische parameters waarmee hypovolemie betrouwbaar kan worden vastgesteld. Parameters met een redelijke specificiteit ($> 80\%$) zijn orthostatische hypotensie (daling SBP > 20 mmHg mits gepaard gaande met polsversnelling), zwakke polsvulling en een verminderde capillary refill.

Beleid/behandeling

- Hypovolemie zonder bloeddrukdaling (t.o.v. eerdere waarden voor die patiënt!) kan met natriumbevattende dranken en/of orale rehydratievloeistof worden behandeld.
- Bij hypovolemie met bloeddrukdaling in 1-2 uur 1-2 liter infuus toedienen, daarna basisinfuus starten strevend naar een gemiddelde bloeddruk ($[(SBP + 2 \times DBP)/3]$) van > 70 mmHg. De voorkeur gaat uit naar kristalloïde infusen (0,9% NaCl). *Cave:* astma cardiale bij patiënten met een cardiale voorgeschiedenis.

- Het effect van infusie therapie per uur beoordelen op basis van het beloop van bloeddruk, hartfrequentie, urineproductie, mentale status en perifere doorbloeding.

Referenties

- Mange K, et al. Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume depletion. *Ann Intern Med.* 1997;127:848-53.
- McGee S, et al. The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? *JAMA.* 1999;28:1022-9.

16.2 Hyponatriëmie

Eerste overwegingen

- Wat is de plasmaosmolaliteit? Gebruik plasmaosmolaliteit om 'echte' hypotone hyponatriëmie (*verlaagde osmolaliteit*) te differentiëren van pseudo-hyponatriëmie (*normale osmolaliteit*) en hyponatriëmie bij hyperglykemie, het gebruik van mannitol, of na ingrepen met irrigatievloeistoffen zoals transurethrale resectie prostaat (*verhoogde osmolaliteit*).
- Is de hyponatriëmie acuut? Plasma Na \leq 125 mmol/l met gedocumenteerd ontstaan in < 48 uur en/of met ernstige symptomen (insulten, coma).
- Is de hyponatriëmie symptomatisch? Hangt vooral af van hoe snel hyponatriëmie is ontstaan en daarnaast hoe laag het Na is. Symptomen: hoofdpijn, misselijkheid en braken, cognitieve functiestoornissen, verwardheid, vallen, niet-cardiogeen longoedeem, rbdomyolyse. Ernstige symptomen: insulten, coma.

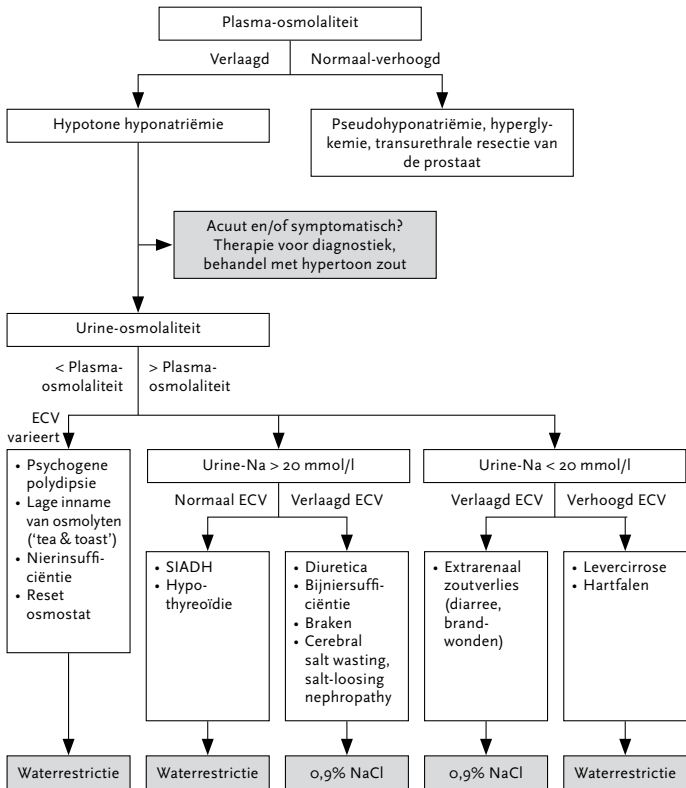
Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Na, K, Cl, bicarbonaat, osmolaliteit, creatinine, ureum, urinezuur, glucose, creatinekinase. Op indicatie: TSH, vrij T₄, cortisol of Synacthen-test.
- Urine: Na, K, Cl, osmolaliteit, creatinine.

Algoritme (figuur 16.2)

- Hyperglykemie (\neq pseudo-hyponatriëmie!) veroorzaakt altijd een waterver-schuiving van intra- naar extracellulair (dus tegenovergesteld aan alle andere vormen van hyponatriëmie): voor elke 10 mmol/l stijging in glucose daalt Na ca. 3 mmol/l.

FIGUUR 16.2 ALGORITME HYPONATRIËMIE



ECV = extracellulair volume; SIADH = syndrome of inappropriate ADH secretion.

- Pseudohyponatriëmie komt nog steeds voor door verdunningsstap bij de bepaling waardoor Na lager wordt gemeten bij *hoge* concentratie triglyceriden, cholesterol of eiwitten. Bevestiging: normale plasmaosmolaliteit of normaal Na bij meting in bloedgasapparaat (directe meting zonder verdunning).

- SIADH is een diagnose per exclusionem die pas mag worden gesteld als diureticagebruik en bijnier-, hypofyse- en schildklierinsufficiëntie zijn uitgesloten (bepaal TSH en cortisol of verricht Synacthen-test). Bij SIADH kan behandeling met demeclocycline zinvol zijn.
- Medicatie geassocieerd met hyponatriëmie o.b.v. SIADH: desmopressine, oxytocine, carbamazepine, antidepressiva, haldol, XTC, chemotherapeutica (ifosfamide, cyclofosfamide, vincristine).

Beleid/behandeling

- Doel behandeling bij acute hyponatriëmie: behandeling hersenoedeem (predisponerende factoren: postoperatief, hypoxie, psychogene polydipsie, kinderen).
- Doel behandeling bij chronische hyponatriëmie: voorkomen osmotische demyelinisatie door te snelle correctie van Na (predisponerende factoren: hypokaliëmie, malnutritie, alcoholisme, leverziekte).

Correctiesnelheden

- De limiet (en niet het streven!) voor zowel acute als chronische hyponatriëmie: 8-12 mmol/l per 24 uur en 18-25 mmol/l per 48 uur, waarbij de limiet voor chronische hyponatriëmie meer richting 8 mmol/l ligt.
- Acute hyponatriëmie met/zonder ernstige symptomen: initieel snelle correctie (1-2 mmol/l/uur) met hypertoon zout tot symptomen verdwijnen (meestal al bij stijging van ca. 5 mmol/l!) of limiet is bereikt.
- Chronische hyponatriëmie met ernstige symptomen ('acute on chronic'): initieel snelle correctie (1-2 mmol/l/uur gedurende max. 5 uur) toegestaan tot symptomen verdwijnen of limiet is bereikt.
- Chronische hyponatriëmie zonder of met milde symptomen: limiet ca. 8 mmol/l per dag, waterrestrictie (0,5-1 l/dag) of 0,9% NaCl afhankelijk van situatie (zie figuur 16.2).

Correctieformules

Twee aanbevolen formules om de stijging in plasma Na te schatten n.a.v. het gekozen infuus:

- Adrogé-Madias (eenvoudige, ruwe schatting): voorspelde stijging plasma Na = $([Na + K\text{-concentratie per liter infuus}] - \text{gemeten plasma Na}) / (\text{totaal lichaamswater} + 1)$. Bereken vervolgens de benodigde hoeveelheid infuus: gewenst plasma Na/voorspelde plasma Na. Voorbeeld: Patiënt (man, 70 kg, totaal lichaamswater $0,6 \times 70 = 42$ l) met acute hyponatriëmie (110 mmol/l).

Plan: correctie van 12 mmol/l in 24 uur met 3% NaCl zonder KCl (bevat 513 mmol Na). Voorspelde stijging Na met 1 l 3% NaCl = $(513 - 110)/(42 + 1) = 9,4$ mmol/l. Dus voor gewenste correctie van 12 mmol/l wordt de benodigde hoeveelheid infuus: $12/9,4 = 1,3$ l (1277 ml) 3% NaCl/24 uur of 53 ml/uur.

- Barsoum-Levine (preciezer, gegevens urine nodig): spreadsheet via www.umcn.nl/nierziekten.

Cave

- De evaluatie van volumestatus bij patiënten met hyponatriëmie heeft een aangetoond lage sensitiviteit en specificiteit en kan daarom alleen als ondersteuning bij de diagnostiek worden gebruikt.
- Vertrouw niet volledig op formules en controleer frequent plasma Na (m.n. bij correctie met hypertoon zout, bv. à 3 uur).
- Vervolg urineproductie en houd rekening met gevaar van te snelle 'autocorrectie' bij plotselinge toename diurese (door behandeling onderliggende oorzaak verdwijnt stimulus ADH-afgifte en kan Na te snel stijgen). Treedt vooral op bij hyponatriëmie door volumedepletie, cortisoldeficiëntie, desmopressine en thiazides. Overweeg bij te snelle stijging plasmanatriumtoediening van hypotoon infuus of desmopressine onder frequente (à 3 uur) Na-controle.

Referenties

- Adrogue HJ, et al. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000;342:1581-9.
- Chung HM, et al. Clinical assessment of extracellular fluid volume in hyponatremia. *Am J Med.* 1987;83:905-8.
- Ellison DH, et al. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med.* 2007;356:2064-72.
- Liamis G, et al. Therapeutic approach in patients with dysnatremias. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1564-9.
- NIV-richtlijn Elektrolytstoornissen. 2005.
- Verbalis JG, et al. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med.* 2007;120:S1-21.

16.3 Hyponatriëmie

Eerste overwegingen

- Is de hyponatriëmie acuut? Plasma Na ≥ 155 mmol/l met gedocumenteerd ontstaan in < 48 uur of ernstige symptomen (insulten, coma).
- Is de hyponatriëmie symptomatisch? Hevige dorst, koorts, verminderd bewustzijn tot coma, lethargie of juist prikkelbaarheid, misselijkheid en

braken, myoklonieën tot insulten, centrale hyperventilatie, focale neurologische uitval, focale intracerebrale en subarachnoïdale bloedingen (zeldzaam).

- Is er sprake van hypotensie? Bij hypotensie éérs normotensie bereiken met 0,9% NaCl i.v.
- Is er sprake van watertekort? Vrijwel altijd is watertekort en zelden positieve zoutbalans (meestal iatrogeen) de oorzaak. Is er een verminderde dorstprikkel (en waarom) of was er geen toegang tot water?

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Na, K, osmolaliteit, creatinine, ureum, Hb, glucose, Ca, albumine, creatinekinase.
- Urine: Na, K, osmolaliteit, creatinine, ureum.

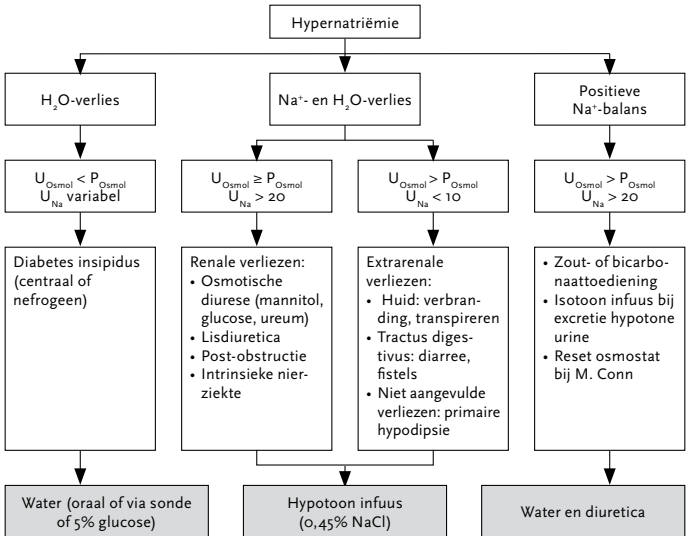
Algoritme (figuur 16.3)

- Oorzaken centrale diabetes insipidus: erfelijk, schedeltrauma, posthypofysectomie, supra/intrasellaire tumoren, granulomen, infecties, vasculaire afwijkingen en auto-immuunziekten.
- Oorzaken nefrogene diabetes insipidus: erfelijk, cystenieren, amyloïdose, myeloomnier, afvloedbelemmering ureteren, hypokaliëmie, hypercalciëmie, geneesmiddelen (lithium, demeclocycline, amfotericine, dopamine, foscarnet, ifosfamide, ofloxacin, orlistat).
- Diabetes insipidus kan tijdens de zwangerschap ontstaan door een enzym dat ADH afbreekt (vasopressinase).
- Differentiatie centrale diabetes insipidus en nefrogene diabetes insipidus: toediening desmopressine.
- Rbdomyolyse en insulten kunnen ook hypernatriëmie veroorzaken (redistributie water naar intracellulair).

Beleid/behandeling (zie ook figuur 16.3)

- Bij hypotensie: éérs normotensie bereiken met 0,9% NaCl i.v.
- Acute hypernatriëmie: initieel snelle correctie: 1-2 mmol/l/uur tot de symptomen verdwijnen of de limiet is bereikt.
- De limiet (en niet het streven!) voor zowel acute als chronische hypernatriëmie: 8 mmol/l per 24 uur. Gevaar van te snelle correctie is het ontstaan van hersenoedeem.
- Verdere planning beleid:
 - Inschatting totale watertekort: totaal lichaamswater \times (plasma Na/140 - 1).

FIGUUR 16.3 ALGORITME HYPERNATRIËMIE



- Gebruik de Adrogué-Madias- of Barsoum-Levine-formule (zie § 16.2) om de daling in plasma Na te schatten n.a.v. gekozen infuus.
- Corrigeer infuusvolume en -snelheid evt. na 3 en 6 uur op basis van vrije waterklaring en urine Na + K. Vrije waterklaring = urine volume x (1 - [urine Na + K/plasma Na]). Indien vrije waterklaring positief: tel dit volume op bij infuus. Verder: corrigeer infuussnelheid met (plasma Na + K)/(urine Na + K).
- Start zo mogelijk causale behandeling.
- Therapie centrale diabetes insipidus en zwangerschap: desmopressine.
- Therapie nefrogene diabetes insipidus: laag zout-/eiwitdieet, thiazide, amiloride, NSAID.

Referenties

- Adrogué HJ, et al. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000;342:1493-9.
- Garofeanu CG, et al. Causes of reversible nephrogenic diabetes insipidus: a systematic review. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:626-37.
- Liamis G, et al. Therapeutic approach in patients with dysnatremias. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1564-9.
- NIV-richtlijn Elektrolytstoornissen. 2005.

16.4 Hypokaliëmie

Eerste overwegingen

- Zijn er ernstige symptomen (paralyse), ECG-veranderingen en/of hartritme-stoornissen?
 - Neuromusculair: paresthesieën, myalgie, spierkramp/zwakte, paralyse, rhabdomyolyse, respiratoire insufficiëntie, paralytische ileus, megacolon, blaasatonie.
 - Cardiaal (ECG): ST-depressie, vlakke of omkering T-/U-golf.
 - Ernstig: toename amplitudo P-top, prolongatie PR-interval, verbreding QRS-complex, toename QT(U)-interval.
 - Cardiaal (hartritme-stoornis): premature atriale/ventriculaire contracties, sinus bradycardie, paroxysmale atriale of junctionele tachycardie, AV-blok, VT/VF.
 - Renaal: urineconcentratie-stoornis met polyurie, hypokalemische nefropathie met nierfunctie-stoornissen.
- Kan er sprake zijn van een 'shift' (redistributie extra- naar intracellulair)?
 - Oorzaken: alkalose, insuline, hypothermie, toegenomen bloedcelproductie (bv. na recente vitamine-B₁₂- of foliumzuur-suppletie), stimulatie β_2 -receptoren (alcoholonttrekking, clenbuterol, theofylline), hypokalemische paralyse (erfelijk of bij thyreotoxicose), medicatie (chloroquine, risperdal, quetiapine, i.v. barium).
 - *Cave:* pseudohypokaliëmie, hoge leukocytenaantallen kunnen K opnemen na bloedafname (bv. bij leukemie).
- Zijn er zuur-basenstoornissen β (zie hoofdstuk 17)?
 - Alkalose: alkalose kan hypokaliëmie veroorzaken (pH 7,35-7,45 ↑, plasma K 3,5-5,0 mmol/l ↓); daarnaast geven veel oorzaken van hypokaliëmie ook alkalose (bv. diuretica, braken).
 - Acidose: bij gastro-intestinaal verlies (normale plasma anion-gap, negatieve urine anion-gap), renale tubulaire acidose (normale plasma anion-gap, positieve urine anion-gap).

Laboratoriumonderzoek

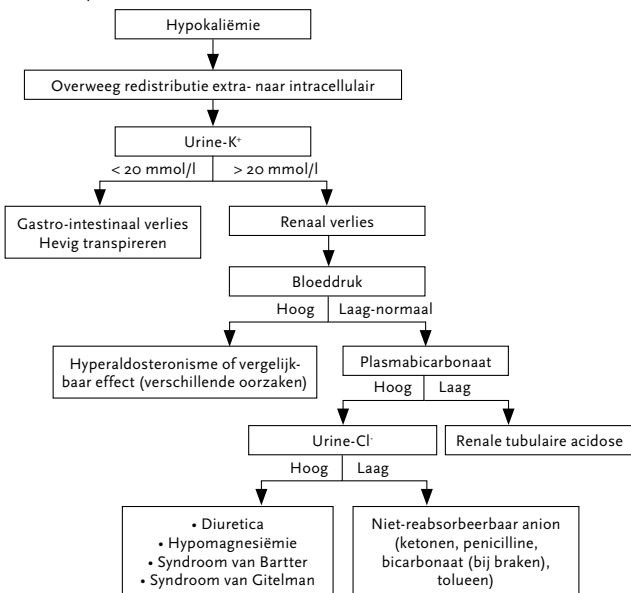
- Bloed: Na, K, creatinine, glucose, Ca, Mg, albumine, bloedgasanalyse, leukocyten. Op indicatie: renine en aldosteron (bij hypertensie), TSH en vrij T₄ (bij paralyse).
- Urine: Na, K, Cl, osmolaliteit.

Algoritme (figuur 16.4)

Hypokaliëmie en hypertensie: bepaal renine en aldosteron:

- Hoog renine, hoog aldosteron: nierarteriestenose, renine-producerende tumor.
- Laag renine, hoog aldosteron: primair hyperaldosteronisme, glucocorticoïd remediable hyperaldosteronisme.
- Laag renine, laag aldosteron: syndroom van Liddle, syndroom van apparent mineralocorticoid excess, mineralocorticoidreceptor mutatie.

FIGUUR 16.4 ALGORITME HYPOKALIËMIE



Beleid/behandeling

- Hypokaliëmie met ernstige symptomen (paralyse, ernstige ECG-afwijkingen, hartritmestoornissen): behandel i.v. onder monitorbewaking, geef startdosering (1 g KCl = 13,4 mmol in 50 cc 0,9% NaCl in 10 min), evt. herhalen bij persisterende symptomen, start daarnaast continue suppletie via perifeer infuus (max. 20 mmol KCl per 500 cc) totdat centrale lijn is ingebracht en max. suppletie (20 mmol/uur) kan worden gestart. 20 mmol KCl i.v. geeft stijging van ~0,25 mmol/l in plasma K.
- Hypokalemische periodieke paralyse (alléén erfelijk of bij thyreotoxicose): KCl i.v. (≤ 10 mmol/uur) en propranolol (3 mg/kg). *Cave*: ernstige rebound-hyperkaliëmie (al bij 60 mmol KCl, dus dit max. niet overschrijden).
- Hypokaliëmie < 3,0 mmol/l en/of milde symptomen: 3-4 dd 40-60 mmol KCl (120-240 mmol/dag). Bij voorkeur oraal, evt. i.v., doorgaande verliezen bijtellen.
- Hypokaliëmie > 3,0 mmol/l of asymptomatisch: 3-4 dd 10-20 mmol KCl (20-80 mmol/dag).
- Hypokaliëmie bij dialysepatiënten: zoals hierboven, evt. kaliumsuppletie tijdens dialyse.
- Therapeutische opties: KCl i.v., KCl-drank FNA (75 mg/ml, 1 ml = 1 mmol K), slow K (600 mg = 8 mmol K), kaliumsparend diureticum, kaliumrijke voeding (bv. tomaat, vruchtensap, aardappel, banaan).

Cave

- Hypokaliëmie in combinatie met digoxinegebruik, cardiale ischemie, hartfalen of linkerventrikelhypertrofie predisponeert voor hartritmestoornissen.
- Vermijd insuline en glucosehoudende vloeistoffen.
- Hypokaliëmie met hypomagnesiëmie: correctie van hypokaliëmie lukt meestal alleen als ook Mg wordt gesuppleerd.
- Hypokaliëmie met hypocalciëmie: initiële en snelle correctie van hypocalciëmie verergert symptomen van hypokaliëmie.
- Hyperkaliëmie is een frequente complicatie van kaliumsuppletie (m.n. bij hypokaliëmie als gevolg van redistributie).

Referenties

- Cohn JN, et al. New guidelines for potassium replacement in clinical practice. Arch Intern Med. 2000;160:2429-36.
- Gennari FJ. Hypokalemia. N Engl J Med. 1998;339:451-8.
- Halperin ML, et al. Potassium. Lancet. 1998;352:135-40.
- NIV-richtlijn Elektrolytstoornissen. 2005.

16.5 Hyperkaliëmie

Eerste overwegingen

- Zijn er ernstige symptomen (paralyse), ECG-veranderingen en/of hartritme-stoornissen?
 - Neuromusculair: slapheid, tintelingen en verlammingen.
 - ECG-afwijkingen/hartritme-stoornissen: spitse T-toppen, verkort QT-interval; ernstig: afname/verlies P-top, verlenging PR-interval, verbreding QRS-complex, totaal AV-blok, sinusgolfpatroon, VF/asystolie.
- Kan er sprake zijn van pseudohyperkaliëmie? Als gevolg van stuwung bij afname of ernstige trombo/erythrocytose.
- Kan er sprake zijn van een 'shift' (redistributie intra- naar extracellulair)? Oorzaken: acidose, celverval (tumorlyse, rhabdomyolyse, intravasale stolling, trauma), geneesmiddelen (succinylcholine, thalidomide, digitalis, diazoxide, minoxidil, isofluraan), hyperkalemische paralyse, inspanning.

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Na, K, creatinine, glucose, Ca, fosfaat, albumine, bicarbonaat, leukocyten, trombocyten, en evt. bloedgasanalyse, bij verdenking celverval: urinezuur, creatinekinase; op indicatie: cortisol en/of aldosteron.
- Urine: Na, K, creatinine.

Algoritme (figuur 16.5)

Geneesmiddelen geassocieerd met verminderde mineralocorticoïdactiviteit: spironolacton, eplerenon, ACE-remmers, ARB's, amiloride, triamteren, NSAID's, β -blokkers, cyclosporine, tacrolimus, heparine, nadroparine, ketoconazol, trimethoprim, pentamidine.

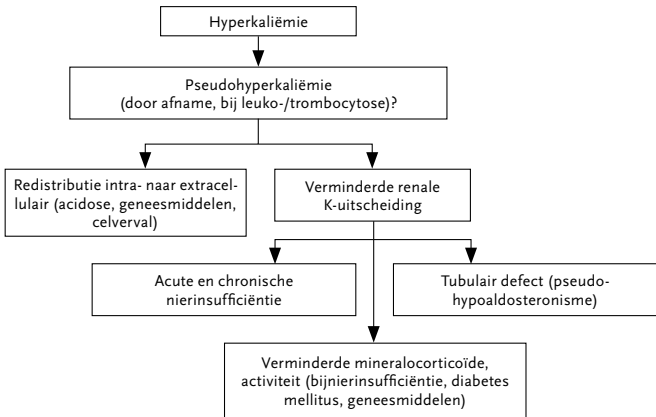
Beleid/behandeling

Met ECG-afwijkingen/hartritme-stoornissen

Punt 1, 2, 3, 6 altijd, punt 4 en 5, afhankelijk van de situatie

1. Calcium: 10 ml calciumgluconaat of calciumlevulaat 10% i.v. in 3-5 min (bij persisterende ECG-afwijkingen herhalen binnen 5 min, effect: 1-3 min, duur: 30-60 min, *caut:* toxiciteit digoxine bij hoog Ca).
2. Insulineglucosecombinatie: 10-20 EH insuline in 50 ml 50% glucose (of 125 ml 20% glucose) i.v. in 30 min (verwachte daling: 1 mmol/l in 1 uur, effect: 10-20 min, duur: 4-6 uur, bij nierinsufficiëntie ≤ 10 EH insuline).

FIGUUR 16.5 ALGORITME HYPERKALIËMIE



3. Ionenwisselaars: natriumpolystyrensulfonaat (Resonium A) p.o. 15-30 g of 30 g rectaal als klysma, effect pas na 2-4 uur, zo nodig elke 4-6 uur herhalen. Bij decompensatio cordis, hypertensie, nierinsufficiëntie: calciumpolystyrensulfonaat (Sorbisterit®).
4. HD: m.n. bij oligoanure patiënten met acute of chronische nierinsufficiëntie.
5. Overig: infuus (bij extracellulaire volumedepletie), diuretica (bij extracellulaire volume-expansie), fludrocortison (0,1 mg p.o., m.n. bij primaire bijnierinsufficiëntie), natriumbicarbonaat (50 mmol = 50 ml 8,4% NaHCO₃ i.v. m.n. bij ernstige acidose en hyponatriëmie), salbutamol (10-20 mg per neusspray of 0,5 mg i.v., effect: 30 min, duur: 2-4 uur, gecontra-indiceerd bij ritmestoornissen of gebruik digoxine).
6. Algemeen: controle middels ritmebewaking met defibrillator stand-by, frequente controle plasma K, aanvankelijk elk half uur, behandel onderliggende oorzaak.

Zonder ECG-afwijkingen/hartritmestoornissen

- Bij milde symptomen: overweeg insulineglucosecombinatie (zie hierboven).
- Ionenwisselaars (bv. Resonium A).
- Kaliumbeperkt dieet.
- Behandel onderliggende oorzaak.

Bij dialysepatiënten

Bij aanwezigheid van ECG-afwijkingen/hartritmestoornissen: zie hierboven. Verder ligt de nadruk op optimaliseren dialyseschema met correctie van metabole acidose, kaliumbeperkt dieet en behandeling met ionenwisselaars.

Referenties

- Halperin ML, et al. Fluid, electrolyte, and acid-base physiology. 3rd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Company, 1998.
- Halperin ML, et al. Potassium. Lancet. 1998;352:135-40.
- NIV-richtlijn Elektrolytstoornissen. 2005.

16.6 Hypocalciëmie

Algemeen

Het Ca dient te worden gecorrigeerd voor plasma-albumine: Ca gecorrigeerd = Ca gemeten mmol/l en 0,25 mmol/l per 10 g/l albuminetekort (t.o.v. 40 g/l). Ernstige symptomen bij calciumspiegel < 1,8 mmol/l. Symptomen worden versterkt door hypomagnesiëmie en hyperkaliëmie.

Oorzaken (meest voorkomend)

- Hypoparathyreoïdie.
- Chronische nierinsufficiëntie.
- Malabsorptie.
- Vitamine-D-deficiëntie.
- Overig: rbdomyolyse, acute pancreatitis, hypomagnesiëmie, hyperfosfatemie, sepsis, medicamenten als lisdiuretica, cisplatinum en aminoglycoside, citraat-accumulatie bij massale bloedtransfusie/plasmaferese/dialyse.

Anamnese

Moeheid, spierkrampen, paresthesieën, depressie, eerdere (bij)schildklierchirurgie, halsoperaties?

Lichamelijk onderzoek

Littekenstrumectomie, tetanie, carpopedale spasmen (teken van Trousseau), teken van Chvostek, hyperreflexie, laryngospasme, bronchospasme, insulsten, ritmestoornissen, hypotensie, bradycardie, decompensatio cordis.

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Ca, geïoniseerd Ca, fosfaat, albumine, creatinine, Na, K, Cl, Mg, amylase, CK en bloedgasanalyse, AF, GGT, ASAT, ALAT, 25-OH en 1,25(OH)-vitamine-D, PTH.
- Urine (24-uurs, evt. portie): creatinine, Ca.

Aanvullend onderzoek

ECG: verlengd QT-interval (*cave*: verhoogd risico op aritmieën), aspecifieke ST-segmentveranderingen.

Beleid/behandeling

- Symptomen worden versterkt door hypomagnesiëmie (zie § 17.10) en hyperkaliëmie (zie § 17.5).
- Bij levensbedreigende symptomatische hypocalciëmie (tetanie, laryngospasmen, insulten): calciumgluconaat of -glubionaat (1 ampul van 10 ml bevat 2,25 mmol Ca^{2+} , overeenkomend met 90 mg elementair Ca), 1 ampul in 3-5 min. Evt. herhalen na 10 min. Niet sneller wegens gevaar op aritmieën! *Cave*: effect bolus neemt af na enkele uren. Start, indien nodig, een continu infuus met 10-20 mmol/24 uur. Streefwaarde Ca rond 2,0 mmol/l. Controle Ca iedere 4 uur.
- Bij symptomatische (Ca < 1,8) maar niet acuut levensbedreigende situatie minder snelle correctie: 1-2 ampullen calciumgluconaat in 3-4 uur evt. opgelost in 500 ml glucose 5%. Evt. gevolgd door continu infuus met 10-20 mmol/dag. Streefwaarde Ca rond 2,0 mmol/l. Controle Ca iedere 4 uur.
- Asymptomatische hypocalciëmie kan ook met Ca oraal worden gecorrigeerd, bv. met Calci Chew® of calciumcarbonaatbevattende preparaten tussen de maaltijden door, totaal 1-2 g elementair Ca per dag. Calci Chew® bevat 1250 mg calciumcarbonaat = 500 mg (= 12,5 mmol) Ca, Calcium Sandoz® bevat 500 mg Ca per tablet. Dit dient plaats te vinden in combinatie met vitamine-D (bv. calcitriol 0,5 µg/dag).
- Hoge plasmafosfaatconcentratie zo nodig eerst corrigeren tot fosfaat < 1,5 mmol/l met orale fosfaatbinders (bv. calciumcarbonaat) ter vermindering van metastatische calcificaties. Bij ernstige, symptomatische hypocalciëmie prevaleert uiteraard correctie van de hypocalciëmie. Gelijktijdige correctie kan plaatsvinden middels hemodialyse.
- Teneinde neerslagen te voorkomen, geen infusie van Ca, bicarbonaat en fosfaat via dezelfde i.v.-lijn.

- *Cave*: indien sprake is van hypocalciëmie en acidose, eerst calciumsuppletie, daarna pas correctie van de acidose om tetanie te voorkomen. Verhoging van de pH leidt namelijk tot een verdere daling van het vrije Ca door toegenomen binding van het Ca.
- Indien digoxinegebruik, *cave* toename van effect bij stijgen Ca.

Referenties

- Bushinsky DA, et al. Calcium. Lancet. 1998;352:306.
- Prendiville S. Evaluation and treatment of post-thyroidectomy hypocalcemia. The Endocrinologist. 1998;8:34-40.
- Tohme JF. Diagnosis and treatment of hypocalcemic emergencies. The Endocrinologist. 1996;6:10-8.

16.7 Hypercalciëmie

Algemeen

Albumine gecorrigeerde Ca = Ca gemeten mmol/l + 0,25 mmol/l per 10 g/l albuminetekort (t.o.v. 40 g/l). Bij Ca van > 2,7 mmol/l is sprake van hypercalciëmie (geïoniseerd Ca van \sim > 1,3 mmol/l). Ernstige symptomen van hypercalciëmie ontstaan bijna uitsluitend bij een gecorrigeerd Ca > 3,0 mmol/l. Een plasma Ca > 3,5 mmol/l is een dwingende indicatie tot behandelen.

Oorzaken

- Maligniteit (bv. mammacarcinoom, longcarcinoom, multipel myeloom, maligne lymfoom).
- Hyperparathyreoïdie, primair dan wel tertiair.
- Vitamine-D-gerelateerd: vitamine-D-intoxicatie, granulomateuze ziekten (sarcoïdose, TBC).
- Medicatie: thiazidediuretica, lithium, calciumpreparaten, vitamine-A.
- Diverse: (herstelfase van) ANI, bijnierinsufficiëntie, stuwings-effect (pseudo-effect), immobilisatie, M. Paget, hyperthyreoïdie, zelden melk-alkalisch-droom, totale parenterale voeding.

Anamnese

Malaise, gewichtsverlies? Polyurie, polydipsie, nefrolithiasis? Anorexie, misselijkheid, braken, obstipatie, bovenbuikpijn (*cave*: ulcus pepticum, pancreatitis). Mentale veranderingen? Botpijn? Medicatie: calciumsupplementen, vitamine-D,

thiazidediuretica, lithium. Familiair voorkomen (multipole endocriene neoplasie, hypocalciurische hypercalciëmie)?

Lichamelijk onderzoek

Dehydratie. Hyporeflexie, spierzwakte, verwardheid, sufheid, coma, psychiatrisch syndroom met apathie?

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Ca (evt. geïoniseerd), fosfaat, albumine, creatinine, Na, K, Cl, Mg, AF, BSE en bloedgasanalyse. Evt. later: PTH, M-proteïne.
- Urine: 24-uurs, evt. portie: creatinine, Ca, Na, fosfaat, evt. lichte ketens.
- Op indicatie: PTH-gerelateerde peptide, vitamine-D, ACE, TSH, cortisol.

Aanvullend onderzoek

- ECG: verkort QT-interval.
- Op indicatie: X-thorax, botfoto's, botscan, echo-abdomen om onderliggende oorzaak te achterhalen.

Beleid/behandeling

- Herstel van extracellulair volume middels infusie NaCl 0,9% i.v. is de basis van de behandeling: vochtbalans bijhouden. Bij dreigende overvulling furosemide (10-20 mg/6 uur) i.v. aan de behandeling toevoegen (calciuretisch). *Cave:* ontstaan van hypokaliëmie.
- Bij verminderde cardiale functie, infuus verlagen wegens kans op decompensatie.
- Geen thiazidediuretica, vermijd digoxine wegens kans op aritmie.
- Zie verder tabel 16.7.
- Indien Ca > 3,5: overweeg intensieve bewaking, m.n. bij verkort QT-interval.
- Indien Ca > 4,0: overweeg dialyse, m.n. indien er naar verwachting een beperkte diurese zal zijn.
- Verder (ook n.a.v. labuitslagen) suppleren van K en Mg, zie § 16.4 en 16.10.
- Corticosteroiden alleen bij steroïdsensitieve oorzaken van hypercalciëmie (sarcoïdose, vitamine-D-intoxicatie, lymfoom, M. Kahler): 60-80 mg prednison 1 dd of dexamethason 8 mg 1 dd.
- Causale therapie gericht op onderliggende oorzaak.
- Overbodig: calciumbeperkte voeding.
- Herhaal serumcalciumbepaling na 24 uur, afhankelijk daarvan verder beleid.

TABEL 16.7 BEHANDELINGSSCHEMA HYPERCALCIËMIE

Ca 2,7-3,0 mmol/l en symptomatisch	Ca 3,0-4,0 mmol/l (ongeacht symptomen)	Ca > 4,0 mmol/l (ongeacht symptomen) levensbedreigend!
Rehydratie, afhankelijk van ernst symptomen p.o. 3 l/dag of i.v. NaCl 0,9% 1 l/2-4 uur gevolgd door 3-4 liter vocht p.o. of i.v. [#]	<i>Rehydratie middels NaCl 0,9% 1 l/2-4 uur, daarna 4 l/dag NaCl 0,9%[#]</i>	Rehydratie middels NaCl 0,9% 1 l/2-4 uur, daarna 4 l/dag NaCl 0,9% [#]
Eenmalig APD 60-90 ^o mg in 500 cc NaCl 0,9% in 4 uur overwegen afhankelijk van presentatie en mogelijk onderliggende oorzaak	Eenmalig APD 60-90 ^o mg in 500 cc NaCl 0,9% i.v. in 4 uur	Eenmalig 60-90 ^o mg APD in 500 cc NaCl 0,9% in 4 uur
		Overweeg calcitonine 400 EH/dag indien snelle correctie gewenst

[#]Bij dreigende overvulling furosemide (10-20 mg/6 uur) i.v. aan de behandeling toevoegen.

^{*}Verlaag dosering pamidroninezuur (APD) bij verminderde renale klaring (startdosering 30 mg), max. toedieningssnelheid 20 mg/uur. Cave: effect APD treedt pas na 48-72 uur op, calcitonine heeft een acuter doch geringere effect op het serumcalcium.

Referenties

- Belizikian JP. Management of hypercalcemia. J Clin Endocrinol Metabol. 1993;77(6):1445-9.
- Carroll MF, et al. A practical approach to hypercalcemia. Am Fam Physician. 2003;67(9):1959-66.
- Gerrard GE, et al. An audit of the management of malignant hypercalcaemia. Clin Oncol. 1996;8:39-42.

16.8 Hypofosfatemie

Algemeen

Ernstige verschijnselen treden pas op bij een plasmafosfaat < 0,32 mmol/l.

Oorzaken

- Interne redistributie: respiratoire alkalose (astma, sepsis, salicylaatintoxicatie, hyperthermie), refeeding-syndroom, hungry bone-syndroom, herstel van diabetische ketoacidose, medicatie (insuline, β_2 -agonisten).
- Toegenomen excretie via urine: hyperparathyreoïdie, vitamine-D-deficiëntie, niertransplantatie, proximale renale tubulaire acidose/fanconisyndroom, metabole acidose, chronisch alcoholisme.

- Verminderde absorptie uit darm: fosfaatdeficiënte voeding (totale parenterale voeding anorexia), chronisch alcoholisme, chronische diarree, vitamine-D-deficiëntie, antacidamisbruik.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Myalgie, spierzwakte, anorexie, paresthesieën, ataxie, dysarthrie, tremor, verwardheid, insulten, coma, respiratoire insufficiënte, decompensatio cordis.

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: fosfaat, Ca, Mg, Na, K, Cl, albumine, glucose, ureum, creatinine, CK (bij ernstige hypofosfatemie kan rhabdomyolyse optreden), Hb, evt. hemolyseparameters, bloedgasanalyse. Op indicatie: vitamine-D, PTH.
- Urine (24-uurs, evt. portie): fosfaat, creatinine.

Aanvullend onderzoek

ECG (*cave*: ventriculaire tachycardie).

Beleid/behandeling

- Levensbedreigende hypofosfatemie: fosfaatinfusie (bv. natriumkaliumfosfaat of natriumdiwaterstoffosfaat) 4,5 mmol/uur gedurende 3 uur, gevolgd door 2-3,5 mmol/uur (max. 90 mmol/dag). In extreme gevallen kan 15 mmol in 100 cc NaCl 0,9% in 2 uur tijd worden gegeven. *Cave*: 31 mg elementair fosfaat = 1 mmol. Een ampul Addiphos (oplossen in 500 ml NaCl 0,9% of glucose 5%), bevat 40 mmol fosfaat, 30 mmol KCl en 30 mmol NaCl.
- Bij minder ernstige fosfaatdepletie 15-30 mmol/dag i.v. of p.o. in de vorm van natrium- of kaliumfosfaatdrank of -tabletten.
- I.g.v. parenterale voeding fosfaat in voeding verhogen, bv. van 7,5 naar 22,5 mmol.
- *Cave*: voorzichtigheid bij een gestoorde nierfunctie en wees bedacht op het ontstaan van hypocalciëmie. Controleer Ca, fosfaat, Mg en K iedere 6 uur bij i.v.-toediening. Bij hyperkaliëmie kiezen voor een natrium- i.p.v. kaliumpreparaat.

Referenties

- Brugg NC. Hypophosphatemia. Pathophysiology, effects and management on the intensive care unit. *Anaesthesia*. 1998;53:895.
- Miller DW. Hypophosphatemia in the emergency department therapeutics. *Am J Emerg Med*. 2000;18(4):457-61.
- Weisinger JR, et al. Magnesium and phosphorus. *Lancet*. 1998;352(9125):391-6.

16.9 Hyperfosfatemie

Algemeen

Bij hyperfosfatemie ontstaan verschijnselen indien dientengevolge hiervan een hypocalciëmie ontstaat.

Oorzaken

- Verhoogd vrijkomen van endogeen fosfaat: rhabdomyolyse, tumorlyssyndroom, hemolyse, darminfarctering.
- Exogeen fosfaat: i.v.-suppletie/orale supplementen, fosfaatbevattende klysmas, vitamine-D-intoxicatie.
- Verminderde renale excretie: nierinsufficiëntie, hypoparathyreoïdie, vitamine-D-intoxicatie.
- *Cave:* in-vitrohemolyse, amfotericine-B, extreme hypertriglyceridemie en multipel myeloom kunnen aanleiding geven tot een pseudohyperfosfatemie.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Zie § 16.6. Bij langdurige hyperfosfatemie kunnen calcificaties in gewrichten en weke delen ontstaan.

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: fosfaat, Ca, Mg, Na, K, Cl, albumine, glucose, ureum, creatinine, Hb, evt. hemolyseparameters, LDH, ASAT, ALAT, GGT, AF, urinezuur, bloedgasanalyse. Op indicatie: vitamine-D, PTH, totaaleiwit (bij verdenking pseudo-hyperfosfatemie), triglyceriden, bilirubine.
- Urine (24-uurs, evt. portie): fosfaat, creatinine.

Aanvullend onderzoek

I.g.v. hypocalciëmie: ECG (zie § 16.6).

Beleid/behandeling

- Behandel onderliggende oorzaak.
- Vermindering fosfaatopname middels dieet en fosfaatbinders.
- Overweeg dialyse indien ernstige hyperfosfatemie (en hypocalciëmie) bij nierinsufficiëntie.

Referenties

- Shiber JH. Serum phosphate abnormalities in the emergency department. *J Emerg Med.* 2002;23(4):395-400.
- Weisinger JR, et al. Magnesium and phosphorus. *Lancet.* 1998;352(9125):391-6.

16.10 Hypomagnesiëmie

Algemeen

Ernstige verschijnselen treden pas op bij een plasmamagnesium $< 0,5$ mmol/l en zijn vaak geassocieerd met andere elektrolytstoornissen, zoals hypocalciëmie, hypokaliëmie en metabole alkalose.

Oorzaken

- Gastro-intestinaal verlies: maagzuigdrainage, acute of chronische diarree (laxantiamisbruik), malabsorptie, acute pancreatitis, uitgebreide darmresectie, darmfistels, ernstige ondervoeding.
- Renaal verlies: vergroot effectief circulerend volume, chronisch parenterale voeding, osmotische diurese (glucose, ureum, mannitol), hypercalciëmie, hypercalciurie, fosfaatdepletie, postobstructieve nefropathie, niertransplantatie, metabole acidose, primaire renale tubulaire Mg wasting (Gitelman), herstellende acute tubulus necrose.
- Medicamenteus: lis- en thiazidediuretica, aminoglycoside, cisplatinum, amfotericine-B, cyclosporine, tacrolimus, foscarnet, pentamidine.
- Overig: hungry bone-syndroom, alcohol.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Verschijnselen worden versterkt door hypocalciëmie en hypokaliëmie. Klinische verschijnselen kunnen zijn:

- Neuromusculair: teken van Chvostek en Trousseau, carpopedale spasme, insulten, duizeligheid, ataxie, spierzwakte, depressie, psychose.
- Cardiovasculair: tacycardie, ritmestoornissen, voornamelijk tijdens myocard ischemie en cardiopulmonale bypassoperaties.

Laboratoriumonderzoek

Mg, Na, K, Ca, fosfaat, albumine, creatinine, ureum, glucose, amylase, bloedgas.

Aanvullend onderzoek

ECG: breed QRS-complex, verlengd PR-interval, inversie T-top, U-golf.

Beleid/behandeling

- Bij milde hypomagnesiëmie (Mg 0,5-0,7 mmol/l) oraal suppleren met magnesiumoxide tabletten 3-4 dd 250-500 mg (13-34 mmol/dag). Bij langdurige suppletie vormen Mg-bevattende antacida (Maalox®) een goed alternatief (minder diarree, *cave*: echter hypofosfatemie).
- Bij patiënten met een matige hypomagnesiëmie i.v. suppleren met magnesiumsulfaat 1,5-3,0 mmol/uur, op geleide van de plasmaspiegels. Bij een ernstige hypomagnesiëmie 4 mmol/uur. Alleen bij acute ritmestoornissen, verbreed QRS-complex en insulsten met 4-8 mmol in 5-10 min opladen. De hierboven beschreven infusiesnelheden lijken veilig en geschikt gedurende de eerste 12-24 uur van behandeling. Voor de praktijk geldt dat frequente controle van het plasmamagnesium noodzakelijk is, om op geleide hiervan de infusiesnelheid aan te passen. *Cave*: 1 g magnesiumsulfaat bevat 0,1 g elementair Mg (= ± 4 mmol).
- *Cave*: hypomagnesiëmie versterkt de werking van digoxine.
- Bij een verminderde renale klaring dosering verlagen, indien klaring < 20 ml/min geen parenterale toediening.
- Bij een hypomagnesiëmie en gelijktijdig een hypokaliëmie en/of hypocalciëmie is magnesiumsuppletie noodzakelijk teneinde het K/Ca te kunnen corrigeren.

Referenties

- Sijs IH van der. De behandeling van hypomagnesiëmie. Ned Tijdschr Geneeskd. 2002;146(20):934-8.
- Topf JM. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. Rev Endocr Metab Disord. 2003;4:195-206.
- Weisinger JR, et al. Magnesium and phosphorus. Lancet. 1998;352(9125):391-6.

16.11 Hypermagnesiëmie

Algemeen

Spontaan: zeer zeldzaam, aangezien de renale excretie i.g.v. een hypermagnesiëmie fors kan worden verhoogd. Vaak iatrogeen zoals na toediening van magnesiumsulfaat bij een pre-eclampsie. Neuromusculaire verschijnselen (hypo-reflexie, paralyse, ademhalingsdepressie, ileus, urineretentie, verwardheid,

coma) en cardiale verschijnselen (bradycardie, hypotensie, ECG: verlengd PR- en QT-interval) kunnen optreden bij een Mg > 2,1 mmol/l.

Behandeling

I.v.-toediening van 5-10 ml 10% calciumchloride (of calciumgluconaat/-glubionaat) in 5-10 min. Bij een ernstige hypermagnesiëmie en ernstige nierfunctiestoornissen dient dialyse te worden overwogen.

Referentie

- Topf JM. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. Rev Endocr Metab Disord. 2003;4:195-206.

17. Zuur-basenstoornissen

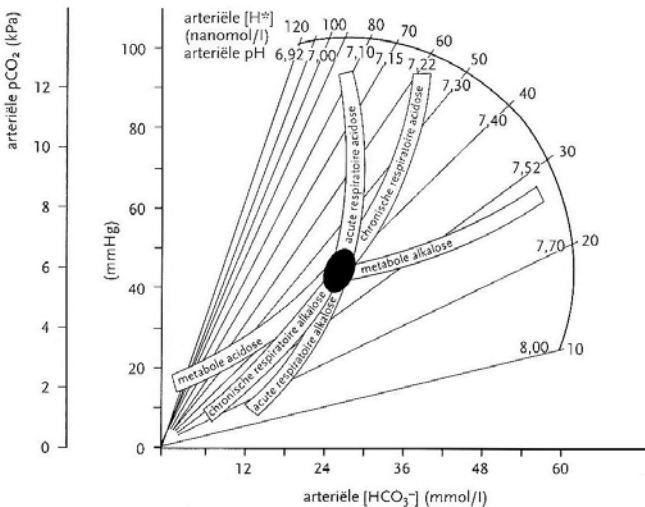
Algemeen

Acidemie = $\text{pH} < 7,38$; alkalemie = $\text{pH} > 7,42$. Acidose (of alkalose) is het fysiologisch (metabole of respiratoire) proces wat tot een acidemie (figuur 17A), of alkalemie (figuur 17B) leidt.

Nomogram

De normale compensatie voor enkelvoudige stoornissen kan eenvoudig worden beoordeeld in een zuur-basennomogram (figuur 17C). Het geeft echter niet duidelijk inzicht in het onderliggende oorzaak of in meervoudige afwijkingen. Voor interactief nomogram zie www.acid-base.com/diagram.php.

FIGUUR 17C BLOEDGAS NOMOGRAM



Acidemie

Metabole acidose ($\text{HCO}_3^- < 24 \text{ mmol/l}$)

Compensatie

$\text{pCO}_2 = 0.2 [\text{HCO}_3^-] + 1.1 (\pm 0.3 \text{ kPa})$ Interpretatie metabole acidose

$\text{pCO}_2 = \text{formule}$

Respiratoir gecompenseerd

$\text{pCO}_2 < \text{formule}$

Tevens respiratoire alkalose

$\text{pCO}_2 > \text{formule}$

Tevens respiratoire acidose

Anion Gap (AG)

Anion Gap (mmol/l) = $\text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$

Normaalwaarde (N) = $8 \pm 3 \text{ mmol/l}$ (verschilt per lab)

Anion Gap = $\text{AG} + 0.25 \times (44 - \text{albumine in g/l})$

Gecorrigeerd voor hypoalbuminemie

Anion Gap (mmol/l) < N

Anion Gap (mmol/l) > N

Anion Gap (mmol/l) = N

Laboratoriumfout

Hypoalbuminemie

Paraproteïnemie

Hyperkationemie

(Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+ , Li^+)

Intoxicatie halide medicatie

(I⁻, Br⁻, F⁻)

Osmol gap = $[2 \times \text{Na}^+ + \text{glucose} + \text{ureum}] - \text{gemeten osmolariteit}$

Osmol gap (mosmol/kg) < 10

Endogene zuurproductie

Lactatacidose

- Hypoxie/ischemie
- Antiretrovirale medicijnen
- Metformine
- Thiaminedeficiëntie

Ketoacidose

- Diabetes
- Alcohol*
- Starvatie

5- Oxoproline

Rhabdomyolyse (PO_4^{3-})

Verlaagde renale zuurexcretie

Chronische nierinsufficiëntie
(SO_4^{2-} , PO_4^{3-} , uraat)

Osmol gap (mosmol/kg) > 10

Exogene zuurinname

Tolueen (lijmsnuiven)

Paraldehyde

Salicylaat

Ethylglycol

Methanol

Urine AG = $\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$

Niet betrouwbaar bij urine $\text{Cl}^- < 25 \text{ mmol/l}$ en/of ketoacidose

Urine AG (mmol/l) < - 10

Gastrointestinaal

Diarrée, Fistel

Renaal

- RTA type 2: $\text{K}^+ \downarrow$, urine pH variabel**
- Toxisch (zware metalen, medicatie)
 - Koolzuuranhydraseremmers
 - Paraproteïnen (Kahler, amyloid)

Urine AG (mmol/l) > 10

RTA type 1: $\text{K}^+ \downarrow$, urine pH > 5.5

- Toxisch (tolueen, medicatie)
- Auto-immuunziekten (SLE, Sjögren)
- Tubulo-interstitiele ziekten (sikke/cel)
- Nefrocalcinose

RTA type 4: $\text{K}^+ \uparrow$, urine pH < 5.5

- Diabetische nefropathie
- Toxisch (medicatie)
- Obstructieve uropathie
- Tubulo-interstitiele nierziekten (sikke/cel, SLE)
- Addison

* Alcohol verhoogt osmol gap

(pH < 7.38)

Respiratoire acidose ($p\text{CO}_2 > 5.3 \text{ kPa}$)

Compensatie

HCO_3^- (mmol/l)

- 1 ↑ per 1.3 kPa $p\text{CO}_2$ ↑
- < 1 ↑ per 1.3 kPa $p\text{CO}_2$ ↑
- 3.5 ↑ per 1.3 kPa $p\text{CO}_2$ ↑
- > 3.5 ↑ per 1.3 kPa $p\text{CO}_2$ ↑

Interpretatie respiratoire acidose

- Acute respiratoire acidose
- Tevens metabole acidose
- Chronische respiratoire acidose
- Tevens metabole alkalose

A-a gradiënt

A-a gradiënt = $p_a\text{O}_2 - p_v\text{O}_2 = [20 - p\text{CO}_2 \times 1.25] - p\text{O}_2$ (kPa)

0.7 – 2.0 kPa

> 2.6 kPa

Neurologisch / neuromusculair

V/P mismatch

Sedativa/opiaten
CVA
Pickwick syndroom

Uitputting
Myasthenia
Guillain-Barré
Neurotoxinen
(botulisme, tetanus, curare)
Ernstige hypokaliëmie
Ernstige hypofosfatemie

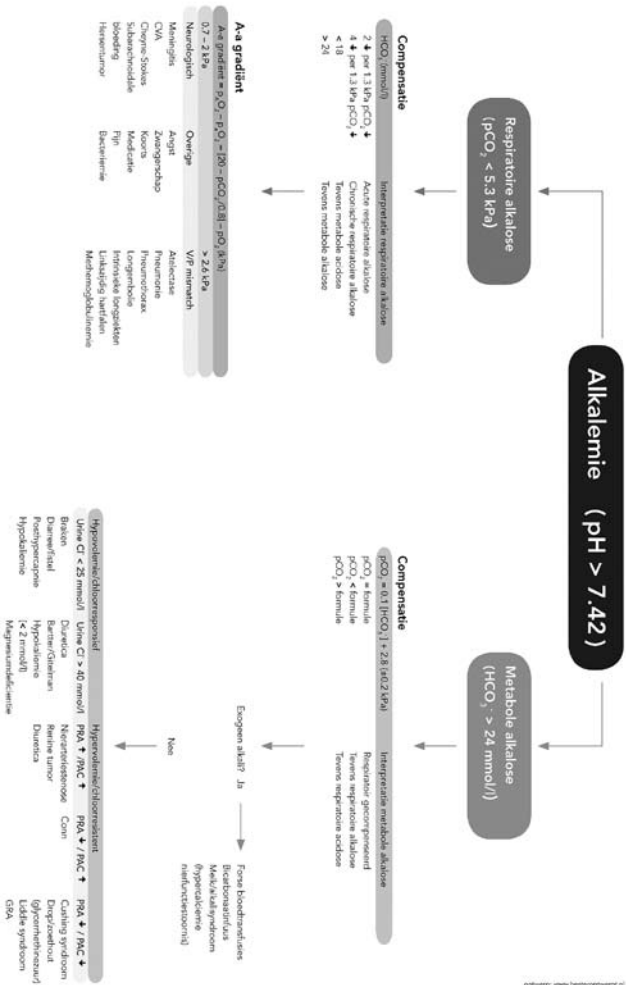
COPD exacerbatie
Atelectase
Pneumonie
Pneumothorax
Longembolie
Intrinsieke longziekten
Linkszijdig hartfalen
Methemoglobulinemie

Delta/delta

Delta AG (mmol/l) / Delta $\text{HCO}_3^- = (\text{AG} - \text{Normaal waarde}) / (24 - \text{HCO}_3^-)$

- 1/1 Ketoacidose
- 1.5/1 Lactatacidose
- > 1.5/1 Tevens metabole alkalose
- < 1.5/1 Tevens normal AG metabole acidose

FIGUUR 17B STROOMSCHEMA ALKALEMIE



17.1 Metabole acidose

Oorzaken

- Excessieve endogene productie van H^+ (ketoacidose, lactatacidose).
- Extrarenaal: HCO_3^- -verlies (diarree).
- Renaal: HCO_3^- -verlies, gestoorde HCO_3^- -generatie of gestoorde H^+ -excretie (bij renale tubulaire acidose of nierinsufficiëntie).
- 'Verdunning' van HCO_3^- -concentratie (zoutinfusie bij resuscitatie).

Anamnese

Gericht op evt. oorzaken (ketoacidose, shock, medicatie, intoxicatie) en relevante voorgeschiedenis (diabetes mellitus, hypertensie, nierinsufficiëntie).

Lichamelijk onderzoek

Circulatie, bewustzijn, Kussmaul-ademhaling, acetongeur, alcoholfoetor, infusen etc.

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Na, K, creatinine, ureum, chloride, albumine, glucose, arteriële bloedgas. Op indicatie: osmolaliteit, lactaat, ketonen, alcohol, M-proteïne, toxicologie (salicylaten, ethyleenglycol, methanol, cocaïne).
- Urine: Na, K, glucose, ketonen, pH (dipstick onbetrouwbaar!), sediment.

Vragen

- Is de respiratoire compensatie zoals verwacht? Zie figuur 17A.
- Wat is de anion-gap (altijd berekenen!): $[Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$?
Bij hypoalbuminemie moet de berekende anion-gap worden verhoogd met 2,5 per 10 g/l daling van het albumine. De normaalwaarde van de anion-gap verschilt per laboratorium, maar is meestal 8 ± 3 .
 - Anion-gap normaal (hyperchloremische metabole acidose):
Met serum $[K^+]$ ↓:
 - * bicarbonaatverlies gastro-intestinaal door diarree, galdrains etc.;
 - * bicarbonaatverlies en excessieve Cl-terugresorptie in de darm bij urinedeviaties (bv. Bricker-blaas);
 - * proximale renale tubulaire acidose (RTA type 2): vaak ook proteïnurie, fosfaturie en glucosurie door proximale tubulusstoornis;
 - * distale renale tubulaire acidose (RTA type 1).

- Anion-gap normaal (hyperchloremische metabole acidose):
Met serum $[K^+] \approx$ of \uparrow :
 - * renale tubulaire acidose type 4 (hypoaldosteronisme);
 - * interstitiële nefritis;
 - * diverse: post-ketoacidose, verdunningsacidose, parenteraal kationische aminozuren, parenterale voeding.
 - Anion-gap verlaagd: vergeten te corrigeren voor hypoalbuminemie, labfout, monoklonale gammopathie (o.a. kationische paraproteïnen), halide (bromide, jodide, fluoride) bevattende medicatie die chloorbepaling beïnvloeden, toegenomen kationen (lithiumintoxicatie, hypercalciëmie, etc).
 - Anion-gap verhoogd:
Zijn er ketonen in het plasma (urine)?
 - * Ja: ketoacidose (zie ook § 14.4): hyperglykemie: diabetische ketoacidose; hypoglykemie of euglycemie: alcoholische ketoacidose (hoog osmol-gap).
 - * Nee: ga naar lactaatacidose.
Is er lactaatacidose?
 - * Ja: lactaatacidose (lactaat > 5 mmol/l): hypoxie (shock) of ischemie (darmischemie, compartimentsyndroom); medicamenteus (HAART, metformine etc.); thiaminedeficiëntie; leverfalen.
 - * Nee: ga osmol-gap.
- Bereken de osmol-gap (berekende plasmaosmolaliteit (2x [Na] + glucose + ureum) – gemeten plasmaosmolaliteit > 10 mOsm/kg)*
- * Ja (osmol-gap \uparrow en anion-gap \uparrow): alcoholen, zoals intoxicaties met ethanol, methanol of ethyleenglycol (zie § 18.6) of propyleenglycol (bv. t.g.v. benzodiazepinetoediening op de ic); paraldehyde; toluen (lijmsnuiven); salicylaat (geeft tevens respiratoire alkalose).
 - * Nee (anion-gap \uparrow , osmol-gap =): 5-oxoprolin (paracetamol); rhabdomyolyse (fosfaat).
- Is (acute of chronische) nierinsufficiëntie de reden voor de acidose? De anion-gap kan normaal (gestoorde H^+ -excretie) of verhoogd (gestoorde klaring fosfaat, sulfaat, uraat) zijn.

Behandeling

- Voorkom acuut levensgevaar (pH < 7,1, hypotensie, ritmestoornissen, hyperkaliëmie):
 - breng pH > 7,1: start met 1 flesje 50-100 ml 8,4% $NaHCO_3$ i.v. in 15 min;
 - bereken het HCO_3^- -tekort = 0,5 x drooggewicht x (gewenste bicarbonaat (= 15 mmol/l) – daadwerkelijke bicarbonaat);

- suppleer 50% van het totale tekort in 30 min i.v. (incl. het eerste flesje), de rest in 4-6 uur;
- 8,4% NaHCO₃: 1 ml = 1 mmol; 1,4% NaHCO₃: 1 ml = 0,17 mmol.
- Intervenueer in het mechanisme van de acidose:
 - HCO₃⁻-verlies:
 - * HCO₃⁻ < 18 mmol/l: eenmalig berekende tekort i.v. suppleren; 3 dd 500-4000 mg NaHCO₃ p.o. onderhoudsdosering (bij grotere behoefte lactaatdrank overwegen);
 - * HCO₃⁻ ≥ 18 mmol/l: 3 dd 500-4000 mg NaHCO₃ p.o.
 - Ketoacidose:
 - * diabetisch: zie § 14.4;
 - * alcoholisch: glucose 5% i.v. (1,5-2 l/24 uur) ná 250 mg thiamine i.v.
 - Intoxicaties: zie hoofdstuk 18.
 - Nierinsufficiëntie: afhankelijk van ernst hyperkaliëmie (zie § 16.5):
 - * acuut of chronisch: HCO₃⁻ < 18 mmol/l: NaHCO₃ i.v. o.b.v. berekende tekort (zn. lisdiuretica); K > 6,5 mmol/l: overweeg dialyse;
 - * chronisch: HCO₃⁻ < 22 mmol/l: 3 dd 500-4000 mg NaHCO₃ p.o.; K < 6,5 mmol/l.
 - Lactaatacidose:
 - * shock/hypoxie: herstel circulatie en ventilatie (zie hoofdstuk 3);
 - * metformine: stop metformine; geef insuline/glucose en diurese ↑ (of dialyse);
 - * antiretrovirale middelen: overleg infectioloog over evt. staken HAART; geef L-carnitine 1000 mg 2 dd, riboflavine 50 mg 1 dd en thiamine 250 mg 1 dd.
 - Onduidelijk: geef laagdrempelig thiamine 250 mg i.m. + 1 dd vitamine-B-complex.
- Anticipeer kaliumdaling bij behandeling.
 - pH 0,1 ↑, plasma K 0,4 mmol/l ↓
 - 1 mmol/l K ↑ in serum ≈ 80 mmol K i.v. suppleren.
- Indien stabiel, monitor in afnemende frequentie (2, 4, 8, 16, 24 uur) bicarbonaat, elektrolyten, vochtbalans (*cave*: natriumbelasting bij NaHCO₃-suppletie).

17.2 Metabole alkalose

Oorzaken

- Verlies van H⁺ of Cl⁻ (renaal of braken).
- Renale HCO₃⁻-retentie.

- Shift van H^+ naar intracellulair (hypokaliëmie).
- Toediening van exogeen alkali ($NaHCO_3$, bloedtransfusies etc.).
- Contractie-alkalose ('indikking' HCO_3^- -concentratie door verlies vrij water, bv. bij lisdiuretica).

Anamnese

Gericht op evt. oorzaken: braken, diuretica, andere medicatie, laxantia, maagzuig-drainage. Gericht op symptomen alkalose: verwardheid, paresthesieën, spierkrampen, tetanie.

Lichamelijk onderzoek

Algemeen intern, met nadruk op circulatie, hydratietoestand (orthostase). Ernstige alkalemia ($pH > 7,70$) kan neurologische afwijkingen geven (hoofdpijn, tetanie, insulten, lethargie, delier).

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Na, K, creatinine ureum, chloride, Mg, arterieel bloedgas, op indicatie: plasmarenineactiviteit, plasma-aldosteronconcentratie.
- Urine: Na, K, Cl, creatinine, pH.
- Op indicatie: urine- en bloedmonsters voor screening op diuretica of laxantia.

Vragen

- Wat is de respiratoire compensatie? Zie figuur 17B.
- Wat is de oorzaak van de alkalose?
 - Is sprake van exogeen alkali?
 - * Melk-alkalisyndroom (metabole alkalose, hypercalciëmie, nierinsufficiëntie).
 - * Citraat (massale bloedtransfusie, plasmaferese), Ringer's lactaat na reanimatie.
 - * Marathonlopers die grote hoeveelheden energiedranken innemen.
 - Is sprake van hypovolemie of hypervolemie?
 - * Hypovolemie (lage-normale bloeddruk): urinechlor $< 10-25$ mmol/l: braken, diarree, fistel, posthypercapnie, hypokaliëmie; urinechlor > 40 mmol/l: diuretica, Bartter/Gitelman, ernstige hypokaliëmie (< 2 mmol/l), hypomagnesiëmie.
 - * Hypervolemie: vaak ook hypertensie. Bepaal evt. renine en aldosteron voor verdere differentiaaldiagnose.

- Waarom wordt de alkalose onderhouden?
 - Volumedepletie: RAAS-activatie veroorzaakt proximale bicarbonaatre-absorbtie.
 - Mineralocorticoïdovermaat (hyperaldosteronisme, Cushing).
 - Hypokaliëmie is vrijwel altijd aanwezig, enerzijds door hyperaldosteronisme en anderzijds door de uitwisseling met H^+ over de celmembranen.

Behandeling

- Voorkom acuut levensgevaar (pH > 7,7, hypotensie of hypertensieve crisis, ritmestoornissen, hypokaliëmie):
 - bij hypotensie/volumedepletie: geef 500 cc 0,9% NaCl in 15 min;
 - bij hypertensieve crisis/ernstige hypervolemie: zie § 9.1;
 - suppleer KCl bij ernstige hypokaliëmie (zie § 16.4), 1 mmol/l K^+ in serum \approx 80 mmol i.v. K suppleren.
- Intervenier in het mechanisme van de alkalose:
 - exogeen alkali: stop exogeen alkali;
 - braken: NaCl 0,9% en KCl-infusie, start evt. protonpompremmers;
 - dehydratie (\pm diuretica): NaCl 0,9% en KCl-infusie, stop evt. diuretica;
 - oedeem en diuretica: stop diuretica en overweeg acetazolamide 1-4 dd 250 mg p.o. bij normaal K (*cave*: hypokaliëmie);
 - hypokaliëmie: corrigeer hypokaliëmie (zie § 16.4);
 - hypomagnesiëmie: corrigeer hypomagnesiëmie (zie § 16.11).
- Indien stabiel, monitor in afnemende frequentie (2, 4, 8, 16, 24 uur) bicarbonaat, elektrolyten, vochtbalans.

17.3 Respiratoire acidose (zie § 11.1)

Algemeen

Gas na of de zuurstofspanning adequaat is in relatie tot de mate van ventilatie m.b.v. de A-a-gradiënt. Op zeeniveau is A-a-gradiënt $20 - 0,13 \times p_aO_2 - 0,16 \times p_aCO_2$ (kPa). Bij intrinsieke longafwijkingen is de A-a-gradiënt > 2 kPa (bij ouderen > 2,7 kPa).

Vormen

- Acuut vs. chronisch: metabole compensatie: zie figuur 17A.
- Met of zonder hypoxie:
 - met hypoxie: totale respiratoire insufficiëntie;
 - zonder hypoxie: hypoventilatie, bv. opiaten, kyfoscoliose.

- Normaal of verhoogd A-a-gradient:
 - verhoogd A-a-gradiënt: bv. ernstige COPD, longoedeem, ARDS;
 - normaal A-a-gradiënt: bv. neuromusculaire zwakte, opiaten, kyfoscoliose.

Anamnese

Voorgeschiedenis (COPD, allergie), hoesten, sputum, roken, slaapapnoe (slaapstoornissen, snurken, overdag somnolent), sedativa, alcohol, neuromusculaire ziekten, hemoptoë?

Lichamelijk onderzoek

Angst, verwardheid, sufheid, coma, ademexcursie (thoraxwand, diafragma), hulpademhalingspijpen, trommelstokvingers, nicotinevlekken, obesitas, spieratrofie, neurologisch onderzoek.

Laboratoriumonderzoek

Hb, Na, K, ureum, creatinine, arterieel bloedgas, lactaat.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax: infiltraten, COPD, pneumothorax?
- Op indicatie: toxicologiescreening.

Behandeling

Zie § 11.1.

17.4 Respiratoire alkalose

Algemeen

Ga na of de zuurstofspanning adequaat is in relatie tot de mate van ventilatie m.b.v. de A-a-gradiënt. Op zeeniveau is A-a-gradient $20 - 0,13 \times pO_2 - 0,16 \times pCO_2$ (kPa). Bij intrinsieke longafwijkingen is de A-a-gradient > 2 kPa (bij ouderen $> 2,7$ kPa).

Vormen

- Acuut vs. chronisch: metabole compensatie: zie figuur 17B.
- Met of zonder hypoxie:

- met hypoxie: partiële respiratoire insufficiëntie. Altijd verhoogd A-a-gradient: pneumonie, interstitiele longziekten, decompensatio cordis, longembolie, methemoglobinemie, CO-intoxicatie.
- zonder hypoxie: hyperventilatie, bv. zwangerschap, angst, pijn, hyperthyreoïdie, koorts, beginnende bacteriëmie (m.n. gramnegatieven), salicylaat-intoxicatie, neurologisch (subarachnoïdale bloeding, CVA, meningitis).

Anamnese

Gericht op oorzaken: longembolie, koorts, zwangerschap, levercirrose, pijn, angst. Hyperventilatie syndroom (diagnose per exclusionem!: paresthesieën, pijn op de borst, dyspneu, tetanie).

Lichamelijk onderzoek

Gericht op oorzaken. Ademfrequentie, ademhalingspatroon (Kussmaul, Cheyne Stokes, apnoe tijdens slaap), cyanose, tekenen van Chvostek en Trousseau, neurologisch onderzoek.

Laboratoriumonderzoek

Hb, elektrolyten, nierfunctie, leverpanel, stolling, arterieel bloedgas.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax: infiltraten, pleurvocht?
- Op indicatie: toxicogriescreening (salicylaten), zwangerschapstest, liquorpunctie, CT-brein of thorax, HbCO, MetHb, TSH.

Behandeling

- Voorkom acuut levensgevaar:
 - geef zuurstof op geleide pO_2 (*cave*: respiratoire uitputting);
 - achterhaal de oorzaak van de respiratoire alkalose.
- Intervenier in het mechanisme van de alkalose (indien mogelijk). Zie voor verder (oorzaakgericht) beleid de diverse paragrafen.
- Indien stabiel, monitor in afnemende frequentie (2, 4, 8, 16, 24 uur) bicarbonaat, elektrolyten, vochtbalans, saturatie, bloeddruk.

Referenties

- Adrogue HJ. Management of life-threatening acid-base disorders. N Engl J Med. 1999;341:1938.
- Kraut JA, et al. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. Clin J Am Soc Nephrol. 2007;2:162-74.

- Rose BD. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2001.
- Whittier WL, et al. Primer on clinical acid-base problem solving. Dis Mon. 2004;50: 122-62.
- Williams AJ. ABC of oxygen. Assessing and interpreting arterial blood gases and acidbase balance. BMJ. 1998;317:12136.

18. Intoxicaties

18.1 Algemene aspecten van intoxicaties

Zie voor differentiaaldiagnose en algemeen beleid bij comateuze patiënt hoofdstuk 6.

Diagnose

- (Hetero)anamnese.
- Klinisch beeld.
- Reactie op antidota.
- Laboratorium- of toxicologie-onderzoek via apotheek.

Cave

- Het antidotum kan korter werken dan het gif.
- De plaats van de antidota flumazenil (zie § 18.2.1) en naloxon (zie § 18.4.1) is beperkt.
- Onrust wordt vaak miskend als symptoom van een ernstige vergiftiging.
- Een antidotum wordt te laag gedoseerd, zodat de juiste diagnose niet wordt gesteld.
- Soms is sprake van zowel een vergiftiging als een (schedel)trauma met het gevaar dat één van beide over het hoofd wordt gezien.
- Houdt rekening met onbetrouwbare anamnese (vooral bij suïcidepogingen en verslavende/stimulerende middelen).

(Hetero)anamnese

Wat is ingenomen? Hoe laat? Als dit niet bekend is, wanneer was patiënt nog goed; verpakking of evt. exemplaar van niet-geïdentificeerde pillen van huis laten halen; is patiënt bekend met een ziekte en/of onderhoudsmedicatie (hart- of longlijden, epilepsie, alcoholisme, verslaving, psychiatrisch lijden)? *Cave:* dikwijls verkeerde opgabe aantal en soort ingenomen medicijnen!

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Vitale functies (EMV-score, bloeddruk, pols, temperatuur, ademhaling), pupilwijdte en reactie op licht. Evt. psychiatrische symptomen, (schedel)trauma, nekstijf, tekenen van insult, tremor, foetor ex ore (alcohol), huid en slijmvliezen

droog of juist vochtig, grote speekselproductie, huidskleur (normaal, blauw of juist opvallend roze), spuitlittekens (niet alleen in het kader van mogelijke toediening van opiaten, maar ook als clou voor mogelijke diabetes).

Er zijn een aantal toxidromen, d.w.z. een symptomencomplex, hetgeen op een bepaalde groep middelen duidt:

- Sympathicomimetisch toxidroom: agitatie, hypertensie, tachycardie, wijde pupillen en tandenknarsen (zie § 18.4.2).
- Cholinerg toxidroom: diarree, urine-incontinentie, miosis, bronchospasme, emesis, lacrimatie en speekselvloed (zie § 18.8).
- Anticholinerg toxidroom: agitatie, hallucinaties, gedilateerde pupillen, hyperpnoe, hyperthermie, flush, droge huid en mucosae.

Laboratoriumonderzoek

- Op indicatie: Hb, leukocyten, Na, K, Cl, bloedgasanalyse, serumosmolaliteit voor berekening van de osmol-gap (= gemeten osmolaliteit – ($2 \times \text{Na} + \text{glucose} + \text{ureum}$; normaal < 7). Voor toepassing zie § 18.6.1-18.6.3.
- Stolbuis en urineportie naar apotheek voor toxicologiescreening na overleg met apotheker. In de meeste ziekenhuizen kan een urineportie binnen een half uur kwalitatief op amfetaminen (dus speed en XTC), opiaten, cocaïne, cannabis, barbituraten, benzodiazepinen en tricyclische antidepressiva worden getest. Dit is vooral handig bij onbegrepen coma, ritmestoornissen en insulten.

Beleid/behandeling

- Eerste opvang van de geïntoxiceerde patiënt geschiedt volgens het ABCD-format (hoofdstuk 6).
- Bij coma: altijd 50 ml glucose 40% i.v. (of 100 ml 20%) proberen.
- Bij EMV-score < 8 in principe intuberen. Bij EMV-score < 10 overweeg intubatie als er grote kans op evt. aspiratie bestaat (bv. bij maagspoelen).
- Spoelen van huid, ogen of slokdarm met water: altijd bij etsende stoffen, koolwaterstoffen en pesticiden.
- Spoelen van de maag: het nut is controversieel en leidt mogelijk tot complicaties (laryngospasme, aspiratiepneumonie, perforatie en bloedingen tractus digestivus). Alleen bij ernstige intoxicaties en kort na de innametijd, d.w.z. tot 1 uur na inname en bij vertraagde maagontlediging (bv. anticholinergica, tricyclische antidepressiva of bij hypothermie) tot 2 uur na inname. Absolute contra-indicatie voor maagspoelen: etsende stoffen (verhoogde kans op oesofagusperforatie), koolwaterstoffen, verminderd bewustzijn (aspiratie), pathologie bovenste tractus digestivus met verhoogde kans op bloedingen en perforatie.

- Darmlavage (macrogol/elektrolyten): zinvol als naar verwachting langdurig vergif uit het darmkanaal wordt geresorbeerd (bij ernstige intoxicatie met slowreleasepreparaat) of bij bodypackers.
- Actieve kool (Norit®): 50-100 g in één enkele dosis is zinvol, behalve bij ethanol, methanol, lithium, ijzer, koolwaterstoffen en etsende stoffen. Bij sommige intoxicaties (o.a. fenobarbital, carbamazepine, theofylline) is het zinvol om gedurende 24-48 uur iedere 2 uur 50 g actieve kool te geven (laxans bijgeven, 10 g magnesiumsulfaat iedere 6 uur). Contra-indicaties: (sub)ileus of intoxicatie met etsende stof. De ademweg moet wel beschermd zijn en bij een comateuze patiënt zal er dus moeten worden geïntubeerd.
- HD: bij ernstige intoxicaties van alcoholen (ethanol, methanol, ethyleenglycol), salicylaten, theofylline, en lithium. De zin van HD hangt af van het verdelingsvolume van het geneesmiddel, de eiwitbinding en de eigen intrinsieke klaring van de stof. Bij distributievolumen > 2 l/kg heeft HD nooit zin, net als bij hoge eiwitbinding en bij een grote eigen klaring.
- Hemofiltratie (bv. CVVH): heeft zin bij dezelfde intoxicaties als genoemd onder HD. Bij HD wordt in korte tijd meer geklaard.
- Hemoperfusie: kan bij stoffen met een hoge eiwitbinding worden toegepast. Verdere overwegingen zoals bij HD.
- Urinealkaliniseren: zinvol bij zwakke zuren (salicylaten, fenobarbital); de t½ van het gif wordt dan 3-5 x korter; dien natriumbicarbonaat 1,4% toe, bv. 1500 ml/24 uur en streef naar urine-pH > 7 (regelmatig meten).
- Geforceerde diurese is zinvol bij lithiumintoxicaties (zie § 18.2.5) en bij rhabdomyolyse (zie figuur 15.1b). Braken opwekken is nooit zinvol.

Antidota (zie ook specifieke agentia)

Naloxon (zie § 18.4.1) en flumazenil (zie § 18.2.1) dienen terughoudend te worden toegepast.

- Naloxon: 2 mg (0,4 mg/ml = 5 ampullen) i.v.; bij verslaafden evt. minder (i.v.m. acuut onthoudingssyndroom); snel (1 min.) inspuiten; werkt veel korter dan de meeste opiaten. Gevaarlijk bij CO-intoxicatie met stimulantia zoals cocaïne.
- Flumazenil (benzodiazepine-antagonist): 0,2 mg in 30 sec, indien geen reactie 0,3 mg in 30 sec; daarna evt. 0,5 mg à 1 min. tot een totaal van 3 mg. Er is een (kleine) kans op convulsies:
 - als de patiënt epilepsie heeft en benzodiazepinen inneemt;
 - bij intoxicatie met epileptogene medicamenten (neuroleptica of tricyclische antidepressiva).

Werkt veel korter dan de meeste benzodiazepinen; als behandeling niet zinvol omdat benzodiazepinen vrijwel geen ademdepressie geven; bovendien erg duur. Wees terughoudend. Is zelden zinvol en kan grote problemen opleveren.

- Thiamine 250 mg i.v. of i.m. wordt geadviseerd bij patiënten in slechte voedingstoestand, bij ernstige verwaarlozing en bij alcoholisme (zie § 2.4.8).

Wanneer opname?

In principe moet iedere intoxicant 6 uur worden geobserveerd voordat definitief beleid kan worden gemaakt. Bij zeer milde intoxicaties kan men eerder beleid maken. Opname met intensieve bewaking (IC of MC) is noodzakelijk bij lage EMV-score (< 10), insufficiënte ademhaling, ritmestoornis en persisterend lage bloeddruk. Er zijn een aantal middelen waarbij monitoring sowieso is gewenst (zoals bv. tricyclische antidepressiva en carbamazepine; zie § 18.2.4 en 18.2.6). Daarnaast zijn er een aantal intoxicaties waarbij preventieve behandeling moet plaatsvinden (bv. lithium, paracetamol, coumarines, zie § 18.2.5 en 18.3.2). Dat hoeft niet in een IC of MC.

Cave: voor ontslag dient een psychiater een patiënt met auto-intoxicatie te beoordelen op (recidief kans) 'tentamensuïcide' alsmede evt. onderliggende psychiatrische problematiek (depressie, persoonlijkheidsstoornis etc.) en psychiatrische follow-up (kan ook op de SEH).

Nuttige informatiebronnen

- Raadpleeg dienstdoende ziekenhuisapotheeker (evt. via telefooncentrale).
- Farmacotherapeutisch Kompas (t.a.v. farmakokinetische kengetallen).
- RIVM, tel.: 030-2749111/www.toxicologie.org.

Referenties

- American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37:731-51.
- Ellenhorn M (ed.). *Ellenhorn's medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning.* 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
- Flomenbaum NE, et al. *Goldfrank's toxicologic emergencies.* 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2006.
- Hoffmann RS, et al. The poisoned patient with altered consciousness. *JAMA.* 1995;274:562.
- Kulig K. Initial management of ingestion of toxic substances. *N Engl J Med.* 1992;326:1677.
- Meulendijks CFM, et al. Predicting the need for hospital admission in patients with intentional drug overdose. *Neth J Med.* 2003;61:164-7.

- Makhlesi B, et al. Adult toxicology in critical care: Part I: general approach to the intoxicated patient. *Chest*. 2003;123:577-92.
- Makhlesi B, et al. Adult toxicology in critical care: Part II: specific poisonings. *Chest*. 2003;123:897-922.
- Vries I de, et al. Absorptieverminderende maatregelen bij de behandeling van vergiftigingen. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149:2964-8.

18.2 Psychofarmaca/anti-epileptica

18.2.1 Benzodiazepinen

Algemeen

Benzodiazepinen zijn niet erg toxisch en vrijwel nooit levensbedreigend (weinig invloed op het ademcentrum), uitgezonderd in combinatie met alcohol of na snelle i.v.-toediening van midazolam.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Vitale functies, lethargie, hypotonie, soms hypotensie en ademdepressie.

Aanvullend onderzoek

Glucose, bloedgasanalyse, evt. toxicologiescreening in urine ter bevestiging van de diagnose. Reactie op flumazenil (Anexate®) kan als diagnosticum worden gebruikt, maar wordt in principe afgeraden. Het is zelden noodzakelijk en kan potentieel insulen uitlokken.

Beleid

Expectatief. Bij lage EMV-score (< 10): overweeg intubatie. Bewaken om evt. aspiratie te voorkomen. Bij ademdepressie: flumazenilpomp overwegen (start 0,1 mg/uur) op geleide van ademfrequentie en O₂-saturatie of beademing. *Cave*: flumazenil kan insulen uitlokken, zeker bij co-ingestie van epileptogene medicatie zoals tricyclische antidepressiva.

Referenties

- Ellenhorn M (ed.). *Ellenhorn's Medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. p. 306, 687-95.
- Flomenbaum NE, et al. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2006. p. 1098-104.
- Longmire AW, et al. Topics in clinical pharmacology: flumazenil, a benzodiazepine antagonist. *Am J Med Sci*. 1993;306:49.

18.2.2 *Selectieve serotonineheropnameremmers*

SSRI's zijn niet erg toxisch. Het enige gevaar is het optreden van het serotoninesyndroom (zie § 18.2.3). Dit kan ook bij therapeutische doses optreden. Verder zijn er een aantal SSRI's die QT-verlenging geven (zie Farmacotherapeutisch Kompas). In zeer zeldzame gevallen zijn insulsten en coma beschreven.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Tekenen van serotoninesyndroom (zie § 18.2.3).

Aanvullende diagnostiek

ECG .

Beleid

Bij QT-verlenging (Q-intervalverlenging is een psuedomarker voor de kans op het krijgen van Torsades de Pointes (polymorfe ventriculaire aritmie)), K en Mg corrigeren, en monitoring. Verder ondersteunend tenzij tekenen van serotoninesyndroom.

Referenties

- Flomenbaum NE, et al. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2006. p. 1070-6.
- Ibister GK, et al. Relative toxicity of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42(3):277-85.
- Whyte IM, et al. Relative toxicity of venlafaxine and selective serotonin reuptake inhibitors in overdose compared to tricyclic antidepressants. *Q J Med.* 2003;96:369-74.

18.2.3 *Serotoninesyndroom*

Algemeen

Het serotoninesyndroom is een ernstige, potentieel levensbedreigende bijwerking van stoffen met een serotonerge werking. De symptomen kunnen worden verdeeld in 3 clusters:

- autonome instabiliteit: hyperthermie, zweten, tachycardie, verwijde pupillen, tachypnoe, misselijkheid, diarree, urine-incontinentie;
- bewustzijnsstoornissen: agitatie, verwardheid, hallucinaties;
- neuromusculaire symptomen: myoclonus, tremoren, bewegingsonrust, rigiditeit, trismus (kaakkramp), hyperreflexie, ataxie.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

De diagnose wordt gebaseerd op het klinische beeld, in samenhang met blootstelling aan serotonerge middelen (m.n. antidepressiva zoals SSRI's, TCA's, maar ook stoffen waarvan u het niet direct zou verwachten, zoals tramadol, metoclopramide, lithium en dextrometorphan (in sommige hoestdranken verkrijgbaar bij de drogist)). Is een serotonerge stof in de 5 weken voorafgaand aan de symptomen gebruikt en is één van de volgende symptomen aanwezig, dan moet van een serotoninesyndroom worden uitgegaan:

- Tremor in combinatie met hyperreflexie.
- Spontane spierclonus.
- Spierrigiditeit in combinatie met lichaamstemperatuur $> 38^{\circ}\text{C}$ en oculaire clonus of opwekbare spierclonus. Tremor en spierclonus kunnen worden gemaskeerd door spierrigiditeit.
- Oculaire spierclonus in combinatie met agitatie of zweten.
- Opwekbare spierclonus in combinatie met agitatie of zweten.

Aanvullend onderzoek

Geen specifiek onderzoek, vitale functies, elektrolyten, creatinine, CK, bloedbeeld.

Behandeling

De behandeling bestaat allereerst uit het staken van de betreffende medicatie in combinatie met bewaking van de vitale functies. Meestal nemen de symptomen af naarmate de serotonerge stoffen worden uitgescheiden. Als de symptomen ernstig zijn, kan opname op een IC-afdeling en behandeling (bestaande uit sedatie, externe koeling, hydratatie en/of spierverslapping) noodzakelijk zijn. Medicamenteuze behandeling kan bestaan uit benzodiazepinen en niet-specifieke serotoninereceptorantagonisten, zoals chloorpromazine, cyproheptadine, methysergide en propranolol.

Referentie

- Boyer EW, et al. The serotonin syndrome. *N Engl J Med.* 2005;352:1112-20.

18.2.4 Tricyclische antidepressiva

Algemeen

Intoxicaties met TCA's zijn potentieel levensbedreigend, vanwege het optreden van ernstige ritmestoornissen en insulten. Insulten, hyperthermie, een breed QRS-complex op het ECG en acidose voorspellen het optreden van ritmestoornissen.

Door de anticholinerge effecten is er een trage opname uit de darm. Bij ernstige intoxicaties kan de situatie tot 24 uur na de inname verder verslechteren.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Temperatuur, bewustzijn, pols en bloeddruk.

Aanvullend onderzoek

ECG, bloedgasanalyse, evt. toxicologiescreening in urine ter bevestiging van de diagnose.

Beleid

De patiënt moet minstens 6 uur worden geobserveerd en als er dan geen enkele afwijking is (bewustzijn, temperatuur, ECG) kan de patiënt worden ontslagen. Tot 2 uur na inname is maagspoeling zinvol. Bij ernstige intoxicaties à 4 uur actieve kool en laxans toedienen. Doen zich in de eerste 6 uur problemen voor (afwijking ECG, bewustzijnsstoornis, hyperthermie, insulsten) dan langdurig (minstens 24 uur) bewaken, m.n. ritmebewaking. Bij acidose en ritmestoornis bicarbonaat toedienen, streven naar een pH van 7,50. Bij co-intoxicatie met benzodiazepine *nooit* flumazenil toedienen i.v.m. het risico op insulsten.

Referenties

- Ellenhorn M (ed.). Ellenhorn's Medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. p. 123, 624-39.
- Vrijlandt PJWS, et al. Natriumbicarbonaatinfusie bij intoxicatie met tricyclische antidepressiva: aanbevolen ondanks gebrek aan wetenschappelijk bewijs. Ned Tijdschr Geneesk. 2001;145:1686-9.
- Wildt JJ van der, et al. De therapieresistente aritmieën zijn berucht. Auto-intoxicatie door nortriptyline. Pharm Weekbl. 1999;134(41):1439-43.
- Woolf AD, et al. Tricyclic antidepressant poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila). 2007;45(3):203-33.

18.2.5 Lithium

Algemeen

Lithiumintoxicaties zijn potentieel bedreigend vanwege het optreden van neuromusculaire symptomen (traagheid, dysartrie, spierhypertonie, myoklonieën, insulsten en coma) en cardiale symptomen (ritmestoornissen, VF!). Chronische intoxicaties geven symptomen bij lagere spiegels dan acute, en kunnen ontstaan als een patiënt gedehydrateerd raakt. Daarom worden bij chronische intoxicaties

lagere spiegels gehanteerd t.a.v. start HD. Een lithiumintoxicatie veroorzaakt diarree en braken, waardoor bij chronische intoxicaties dehydratie en verder oplopen van de lithiumspiegel in de hand worden gewerkt.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Traagheid, dysartrie, spierhypertonie, myoklonieën, fasciculaties, bewustzijnsverlies.

Aanvullend onderzoek

Lithiumspiegel, ECG, nierfunctie en elektrolyten.

Beleid

Lithium bindt niet aan actieve kool. Maagspoelen binnen 1 uur na inname is zinvol. Bij inname van retardtabletten darmspoeling toepassen (zie § 18.1). Zorg voor een goede hydratietoestand en een goede diurese. K controleren en in een vroeg stadium corrigeren.

Overleg met nefroloog over start HD bij acute intoxicatie met lithiumspiegel > 6 mmol/l en bij chronische intoxicatie > 4 mmol/l. Bij ernstige klinische verschijnselen (m.n. neurologische symptomen), bij nierfunctieverlies en bij patiënten die geen behandeling met extra i.v. fysiologisch zout kunnen verdragen dient men al bij lagere spiegels te dialyseren (> 4 mmol/l bij een acute intoxicatie en > 2,5 mmol/l bij een chronische intoxicatie). Bij chronische intoxicatie kan als gevolg van redistributie vanuit intracellulair de lithiumspiegel na stoppen met dialyse weer oplopen.

Referenties

- Denissen JFPM, et al. Lithiumintoxicatie: diagnostiek, behandeling en preventie. Pharm Weekbl. 2004;139:1358-62.
- Flomenbaum NE, et al. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2006. p. 1052-8.
- www.antenna.nl/lithium.

18.2.6 Carbamazepine

Algemeen

Carbamazepine-intoxicaties kunnen ernstig verlopen, vanwege de neurologische en cardiale effecten die kunnen optreden. Bij mildere intoxicaties worden ataxie, slaperigheid en verminderde darmperistaltiek gezien. Ernstige intoxicaties gaan gepaard met agitatie en hallucinaties, myoklonieën en convulsies. Ook worden

ECG-afwijkingen, tachycardie, hypotensie, hyponatriëmie en hypocalciëmie gezien. Verder geeft het een vertraagde maagontlediging en kan het zelfs ileus veroorzaken.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Bloeddruk, pols, myokloniën.

Aanvullend onderzoek

ECG, carbamazepinespiegel (iedere 4 uur herhalen), Na, K, Ca, albumine.

Beleid

Gezien de ernst van de intoxicatie en de vertraagde maagontlediging is maagspoeling tot 2 uur na inname zinvol. Carbamazepine bindt aan actieve kool. Herhaald toedienen van actieve kool (met laxans, ter preventie van ileus, zie § 18.1) is zinvol om de enterohepatische kringloop te onderbreken. Bij ernstige intoxicaties (afhankelijk van het klinische beeld, en bij spiegels > 25 mg/l) kan hemoperfusie over kool of een kunsthars worden toegepast. Verder elektrolyten controleren en corrigeren, en bij insulten diazepam toedienen.

Referenties

- Ellenhorn MJ. Medical Toxicology. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. p. 597-9.
- Seymour JF. Carbamazepine overdose. Features of 33 cases. Drug Saf. 1993;8(1):81-8.

18.2.7 Antipsychotica

Algemeen

De belangrijkste gevaren bij intoxicaties met antipsychotica zijn ritmestoornissen en plotselinge hartdood t.g.v. verlengde QT-tijd (haloperidol, quetiapine). Verder staan vooral extrapiramidale verschijnselen (parkinsonisme, dystonie) op de voorgrond. Anticholinergische verschijnselen komen, afhankelijk van het middel, ook voor. Sufheid is een minder vaak voorkomend verschijnsel. In zeldzame gevallen kan het gebruik (niet alleen bij overdosis) tot MNS lijden (zie § 18.2.8).

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Bloeddruk, pols, extrapiramidale verschijnselen, tekenen van MNS (spierrigiditeit, hyperthermie, verminderd bewustzijn).

Aanvullend onderzoek

ECG (QT-tijd), spiegelbepaling i.o.m. ziekenhuisapotheker, nierfunctie, elektrolyten, CK, bloedbeeld (leukocytose bij MNS).

Beleid

Maagspoelen binnen 1 uur na inname is zinvol, de meeste antipsychotica binden aan actieve kool. Bij verlengde QT-tijd is bewaking aangewezen gedurende ten minste 4-6 uur totdat de QT-tijd is genormaliseerd. Bij sufheid is er geen geschikt antidotum. Bij een EMV-score < 10 overleg over noodzaak tot intubatie. Bij aanwijzingen voor MNS is vaak IC-opname geïndiceerd voor agressieve behandeling (zie § 18.2.8). Ernstige extrapiramidale verschijnselen kunnen worden bestreden met biperideen (Akineton®) i.v. 5-10 mg.

Referenties

- Reulbach U, et al. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. *Crit Care*. 2007;11:R4.
- Strawn JR, et al. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007;164:870-6.
- Waarde JA van, et al. Maligne neuroleptica syndroom: een levensbedreigende complicatie die goed te behandelen is. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2006;150:2517-20.
- Witchel HJ, et al. Psychotropic drugs, cardiac arrhythmia, and sudden death. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23:58-77.

18.2.8 Maligne neurolepticasyndroom

Algemeen

MNS is een idiosyncratische en levensbedreigende complicatie van de behandeling met antipsychotica. Belangrijkste kenmerken zijn koorts, spierrigiditeit en gestoord bewustzijn. De prevalentie wordt geschat op 0,01-0,02% bij patiënten die met antipsychotica worden behandeld. De mortaliteit bedraagt echter 10%. Het is vaak lastig MNS te onderscheiden van de extrapiramidale verschijnselen als bijwerking van antipsychotica. MNS treedt meestal op binnen 30 dagen na start of ophogen behandeling met antipsychotica en zelden daarna. Er hoeft geen sprake van een overdosis te zijn!

Differentiaaldiagnose

Meningitis, virale encefalitis, delier, benigne extrapiramidale verschijnselen, serotoninesyndroom, zonnesteek.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Recent gebruik van antipsychotica. Vitale functies, koorts, verminderd bewustzijn/EMV-score. Het verminderd bewustzijn gaat meestal vooraf aan de andere symptomen. Tachycardie, tachypneu, zweten, tremor, spierrigiditeit.

Laboratoriumonderzoek

Elektrolyten, creatinine, CK, ASAT, ALAT, LDH, bloedbeeld (leukocytose), bloedgas (acidose, hypoxie). Urineonderzoek (myoglobulinurie).

Aanvullend onderzoek

CT-cerebrum, lumbaalpunctie.

Behandeling

De behandeling bestaat allereerst uit het staken van de betreffende medicatie in combinatie met bewaking van de vitale functies. Meestal nemen de symptomen na 7-10 dagen af. Volumeresuscitatie (streef naar euvolemie; hoofdstuk 3). Bij ernstige symptomen zoals hypertermie: opname op een IC-afdeling en actief koelen. Benzodiazepinen kunnen een voordelig effect op het herstel hebben: bv. lorazepam 1-2 mg i.m. of i.v. elke 4-6 uur. Verdere behandeling bestaat uit het geven van dopamineagonisten: bromocriptine 2,5-5 mg p.o./maagsonde. Bij extreme temperatuursverhoging en tachycardie ondanks koelen: dantroleen 0,25-2 mg/kg i.v. iedere 6-12 uur; max. dosis is 10 mg/kg/dag (zie § 23.7). Bij blijvende rigiditeit wordt ook wel elektroconvulsietherapie toegepast.

Referenties

- Reulbach U, et al. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. *Crit Care*. 2007;11:R4.
- Strawn JR, et al. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007;164:870-6.
- Waarde JA van, et al. Maligne neuroleptica syndroom: een levensbedreigende complicatie die goed te behandelen is. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2006;150:2517-20.
- Witchel HJ, et al. Psychotropic drugs, cardiac arrhythmia, and sudden death. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23:58-77.

18.3 Analgetica/antipyretica

18.3.1 Salicylaten (m.n. aspirine)

Algemeen

Salicylaten zijn zuren. Chronische intoxicaties zijn ernstiger dan acute. Ze veroorzaken misselijkheid, braken, lethargie en tachypnoe, en in zeldzame gevallen acuut nierfalen, hypoglykemie, insulsten en coma. Bij hoge concentraties ontstaat als gevolg van het salicylaat zelf een metabole acidose met een hoge anion-gap; bij matig ernstige vergiftiging ontstaat vooral een respiratoire alkalose door hyperventilatie (stimulatie ademhalingscentrum); salicylaten kunnen goed door HD worden verwijderd. Bij hoge concentraties raakt het metabolisme door de lever verzadigd en wordt uitscheiding door de nier belangrijker; door de urine alkalisch te maken worden salicylaten niet meer in de tubuli teruggeresorbeerd, waardoor de plasma- $t_{1/2}$ veel korter wordt.

Laboratoriumonderzoek

Bloedgasanalyse, Hb, Na, K, Cl, ureum, creatinine, glucose.

Aanvullend onderzoek

Spiegelbepaling in de apotheek.

Beleid

Afhankelijk van spiegel en klinisch beeld: bij concentraties < 500 mg/l alleen observatie, concentratie 500-750 mg/l (urine alkalisch maken, (zie § 18.1); concentratie > 750 mg/l (chronische intoxicatie, d.w.z. intoxicatie in het kader van onderhoudsbehandeling), concentratie > 1000 mg/l (acute intoxicatie, d.w.z. intoxicatie na eenmalige inname), pH < 7,20, nierinsufficiëntie, decompensatio cordis, ARDS, snelle achteruitgang van vitale functies, elektrolytstoornissen en leverfalen. HD i.o.m. nefroloog.

Cave: bij therapeutisch hoge doses salicylaten (bv. bij reumatoïde artritis, gebruikelijke dosis 3-5 g per dag) kan bij geringe verhoging van de dosis reeds een ernstige intoxicatie ontstaan omdat het middel non-lineair wordt geëlimineerd (er is sprake van nuldeordekinetiek).

Referenties

- Ellenhorn M (ed). Ellenhorn's Medical Toxicology. 2nd ed. Baltimore: William & Wilkins, 1997. p. 210-22.

- Higgins RM, et al. Alkalinization and hemodialysis in severe salicylate poisoning: comparison of elimination techniques in the same patient. *Clin Nephrol.* 1998;50(3):170-83.
- Krause DS, et al. Acute aspirin overdose: mechanisms of toxicity. *Ther Drug Monitor.* 1992;14:441-51.
- Meulenbelt J, et al. *Behandeling van acute vergiftigingen.* Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 1996. p. 123-5.
- www.toxicologie.org.

18.3.2 Paracetamol

Algemeen

Paracetamol wordt in de lever omgezet in een metabool die sterk oxiderende eigenschappen heeft; hierdoor ontstaat bij een ernstige intoxicatie na 48-72 uur een ernstige (soms fatale) hepatitis. Deze metabool wordt ontgift door glutathion. Als binnen 8 uur na de intoxicatie met N-acetylcysteïne (of methionine) wordt gestart en zo glutathiondepletie wordt voorkomen, treedt leverfalen nooit op. Latere behandeling (ook als er al leverschade is) is ook zinvol, maar minder effectief. Bij ernstige intoxicaties kan ook nierinsufficiëntie ontstaan. Optreden van nierfalen, metabole acidose en stollingsstoornissen voorspellen ernstig leverfalen. Bij reeds bestaande leverfunctie-/leverproefstoornis, alcoholisme, enzyminducerende medicamenten (rifampicine, anti-epileptica etc.), ondervoeding en hiv is het risico op leverschade groter.

Laboratoriumonderzoek

Na, K, Cl, ureum, creatinine, ASAT, ALAT, GGT, AF, bloedgasanalyse, INR, APTT.

Aanvullend onderzoek

Bij iedere paracetamolintoxicatie ≥ 4 uur na inname een paracetamolspiegel bepalen, om te beoordelen of behandeling met N-acetylcysteïne is geïndiceerd.

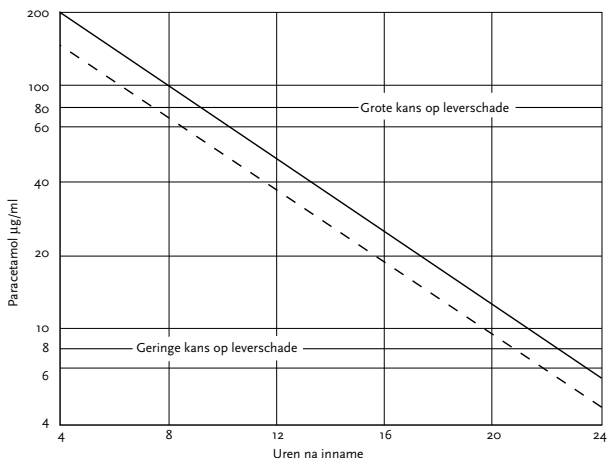
Beleid

- Maagspoelen en actieve kool (zie § 18.1).
- N-acetylcysteïne starten als de paracetamolspiegel boven de behandellijn uitkomt. Bij verergerende factoren (in de praktijk meestal alcoholisme) al starten bij spiegel > 100 mg/l op 4 uur en verder boven een lijn parallel aan de behandellijn in figuur 18.3.2 (onderbroken lijn). Bij een intoxicatie waarbij de pillen niet op één tijdstip, maar gedurende een langere periode zijn ingenomen en bij leverenzymstoornissen sowieso starten met de behandeling en behandel-

lijn dus niet gebruiken. Dosis 150 mg/kg in 500 ml glucose 5% à 15 min i.v., daarna in totaal 3 x 50 mg/kg in 8 uur i.v. Bij overgevoeligheid voor N-acetylcysteïne, methionine: 2500 mg p.o. à 4 uur tot een totaal van 10 g. Behandeling voortzetten totdat de leverenzymen duidelijk herstellend zijn. Als er geen leverenzymstijging optreedt, gedurende ten minste 24 uur behandelen.

- Bij ernstig leverfalen zie § 12.3.
- *Cave:* innametijdstip is een cruciale factor bij hanteren van het nomogram; over het innametijdstip heerst vaak onzekerheid. In zo'n geval kan men het best uitgaan van een worstcasescenario.

FIGUUR 18.3.2 NOMOGRAM PARACETAMOLINTOXICATIE



TABEL 18.3.2 BEHANDELING VAN ANAFYLACTOÏDE REACTIES BIJ ACETYLSTEÏNETOEDIENING

Reactie	Behandeling
Angio-oedeem	1. Stop acetylcysteïnetoediening
Bronchospasmen	2. Clemastine 2 mg, eventueel na 15 min herhalen
Hypotensie	3. Heroverweeg het nut van acetylcysteïnetoediening
	4. Indien de symptomen na 1 uur verdwijnen: herstart de acetylcysteïnetoediening
Rash/pruritus	Behandeling niet noodzakelijk

Referenties

- Dargan PI, et al. Jones Management of paracetamol poisoning. TIPS. 2003;24:154.
- Vale JA, et al. Paracetamol (acetaminophen) poisoning. Lancet. 1995;364:547-52.

18.3.3 Overige niet-steroïde anti-ontstekingsmiddelen

Algemeen

De meeste intoxicaties met NSAID's (afgezien van de salicylaten, zie § 18.3.2) verlopen mild. Soms wordt nierfunctieverlies gezien. Interstitiële nefritis of acute tubulus- of papilnecrose is zeldzamer. Milde intoxicaties veroorzaken misselijkheid en braken; ernstige intoxicaties veroorzaken opwinding, verwardheid, convulsies, hypo- en hypertensie, hyperventilatie of juist ademhalingsdepressie en coma. Bij patiënten met risicofactoren kan een maagbloeding worden uitgelokt.

Laboratoriumonderzoek

Glucose, nierfunctie, elektrolyten, leverenzymen, Hb.

Beleid

Voornameeljk ondersteunend. Geforceerde diurese, alkaliseren van de urine en HD hebben geen zin (behalve ter behandeling van acuut nierfalen). Ter bescherming van de maag kan een protonpompremmer worden gegeven.

Referenties

- Smolinske SC, et al. Toxic effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in overdose. Drug saf. 1990;5(4):252-74.
- Vale JA, et al. Acute poisoning due to non-steroidal anti-inflammatory drugs. Med Toxicol. 1986;1:12-31.

18.4 Verslavende/stimulerende middelen

18.4.1 Opiaten

Algemeen

Opiaten zijn niet erg toxisch. Het gevaar is ademhalingsdepressie.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Spuitteltekens, ademfrequentie, nauwe pupillen.

Aanvullend onderzoek

Arteriële bloedgasanalyse, glucose, evt. toxicologiescreening in urine ter bevestiging van de diagnose.

Behandeling

Actieve kool toedienen bij patiënten die in een vroeg stadium binnenkomen, dus nog voordat sprake is van bewustzijnsverlies. Dit zal echter meestal niet het geval zijn. Er is een goed antidotum (naloxon), maar men dient terughoudend te zijn met de toepassing ervan. Vele opiaatverslaafden gebruiken ook cocaïne of andere stimulantia (zie § 18.4.2) en dat is niet altijd direct duidelijk. Dosering: naloxonbolus 2 mg i.v. of meer; bij verslaafden minder (i.v.m. acute onthouding); evt. een onderhoudsdosering van naloxon (0,4 mg/2 uur continu i.v.; aanpassen op geleide van effect m.n. ademfrequentie en O₂-saturatie).

Cave

- De werkingsduur van de meeste opiaten is langer (morphine en heroïne), of veel langer (methadon of slowreleasemorphine) dan de werking van naloxon.
- Overdosering van naloxon heeft, behoudens het vermelde acute onthoudingssyndroom bij verslaafden, weinig risico's.
- Bij gelijktijdig gebruik van stimulantia (cocaïne of amfetaminen) kan toediening van naloxon extreme agitatie/agressie en ook longoedeem, ritmestoornissen en een acuut cardiaal incident uitlokken. In deze situatie dus niet toepassen en de patiënt liever beademen.
- Naloxon heeft ook enige werking op respiratoire en cardiovasculaire depressie bij niet-opiaatintoxicaties (ethanol, clonidine, captopril, valproïnezuur), waardoor verwarring over de diagnose kan ontstaan.

Referenties

- Ellenhorn MJ. Ellenhorn's Medical toxicology. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
- Sporer KA. Acute heroine overdose. Ann Int Med. 1999;130:584.

18.4.2 Cocaïne en amfetaminen

Algemeen

Cocaïne en amfetaminen (zoals speed en MDMA (XTC)) zijn indirecte sympathicomimetica. Ze veroorzaken een vergelijkbaar klinisch beeld, nl. agitatie, wijde pupillen (mydriasis), hypertensie, tachycardie en hyperthermie. Een cocaïne-

intoxicatie gaat vaak gepaard met pijn op de borst, 6% van deze patiënten heeft cardiale schade. Bij een XTC-intoxicatie staat hyperthermie meer op de voorgrond. Dit kan gepaard gaan met rhabdomyolyse, nierfunctieverlies, diffuse intravasculaire stolling, insulsten en ritmestoornissen. Vanwege het illegale karakter van het gebruik wordt het niet altijd direct gemeld. Bij jonge mensen, m.n. bij mannen, met cardiale pathologie (pijn op de borst, ritmestoornissen) moet altijd aan cocaïne worden gedacht. Het kan in de toxicologiescreening in de urine worden aangetoond. Cocaïne wordt nogal eens ingenomen met andere middelen. Co-inname met alcohol verlengt het effect (vanwege de vorming van een actieve metaboliet) en versterkt de cardiotoxiciteit. Co-inname met benzodiazepinen en opiaten geeft moeilijk te duiden mengbeelden (bv. sufheid met tachycardie) en heeft belangrijke consequenties voor de behandeling (géén flumazenil of naloxon).

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Bloeddruk, pols, pupillen, lichaamstemperatuur.

Aanvullend onderzoek

ECG, ritmebewaking, troponine, CPK, creatinine, elektrolyten, glucose, evt. toxicologiescreening in urine ter bevestiging van de diagnose.

Behandeling

Benzodiazepine toedienen (bv. diazepam 10 mg i.v., daarna 5-10 mg i.v. iedere 3-5 min tot de agitatie onder controle is. Lorazepam (0,05 mg/kg, veelal 2-4 mg) i.m. als er geen i.v.-toegang is, effect treedt dan na 10-20 min op). Bij ernstige intoxicatie evt. midazolamperfusor (oplaaddosis over een periode van 5 min met 0,03-0,3 mg/kg, titreren tot gewenste sedatie; gevolgd door 0,03-0,2 mg/kg per uur). Bij pijn op de borst en/of ischemie naast benzodiazepine (mindert tachycardie) zuurstof, aspirine, nitroglycerine, evt. verapamil of nifedipine (géén β -blokkers als monotherapie i.v.m. uitlokken van hypertensie doordat de α -receptor niet wordt geblokkeerd). Bij een ACS tevens reguliere behandeling (conform § 8.1). Bij hyperthermie ($> 40^{\circ}\text{C}$) en/of rhabdomyolyse zie § 23.6 voor koelen, hydreren en urine alkaliseren.

Referenties

- Caldicott DG, et al. Dancing with "death": p-methoxyamphetamine overdose and its acute management. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2003;41(2):143-54.
- Ellenhorn MJ. *Medical Toxicology.* 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. p. 648-50.
- Greene SL, et al. Multiple toxicity from 3,4-methylenedioxymethamphetamine ("ecstasy"). *Am J Emerg Med.* 2003;21(2):121-4.

- Haveman JW, et al. Niet-fatale ruptuur van een cocaïnebolletje bij een man met 'body-packer'-syndroom. Ned Tijdschr Geneesk. 2002;146:2246-50.
- Lange RA, et al. Cardiovascular complications of cocaine use. N. Engl J Med. 2001;345:351-8.
- Warner EA. Cocaine abuse. Ann Intern Med. 1993;119:226-35.

18.4.3 *Bodypackersyndroom*

Algemeen

Onder het bodypackersyndroom verstaat men de intoxicatie en/of de ileusverschijnselen die kunnen optreden bij iemand die drugs (verpakt in rubber of plastic) in het lichaam vervoert. De meest voorkomende drugs zijn cocaïne bij reizigers uit Zuid-Amerika en heroïne bij reizigers uit Afrika/Azië. Een bolletje bevat ca. 5-7 g. Deze hoeveelheid is potentieel dodelijk.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Zie § 18.4.1 en 18.4.2. Tevens buikverschijnselen.

Aanvullend onderzoek

Toxicologiescreening in de urine. M.b.v. een liggende X-buikoverzicht kan de diagnose worden gesteld (ca. 20% vals-negatief).

Beleid

- Bolletjes niet endoscopisch verwijderen of manipuleren.
- Darmlavage met toediening van actieve kool. Geen paraffine of minerale oliën toedienen. Dan lost de bolletjesverpakking op.
- *Cave*: positieve urine-uitslag kan gevolg zijn van ruptuur/lekkage bolletje, recent gebruik of verontreiniging van het bolletje bij inname. De cocaïne-metaboliet benzoyllecgonine is nog gedurende meerdere dagen na gebruik aantoonbaar in de urine.
- Bij obstructiebolletjes (nog in maag na 24 uur of ileusverschijnselen): chirurgisch ingrijpen.
- Controleer het aantal bolletjes conform anamnese/X-buikoverzicht en laat ze bij de politie inleveren als 'gevonden voorwerp' (beroepsgeheim) (zie § 24.3).

18.4.4 *Gammahydroxybutyraat*

Algemeen

GHB is een partydrug die een alcoholachtig effect geeft, zonder kater achteraf. Nadeel is dat het middel een beperkte therapeutische breedte heeft, d.w.z. hogere

spiegels kunnen gemakkelijk tot coma leiden. Co-inname met alcohol (wat vaak gebeurt) versterkt het effect aanzienlijk.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Myoklonieën, bloeddruk, pols (GHB geeft een bradycardie), miosis. Vrijwillige auto-intoxicatie (tijdens GHB-intoxicatie kan verkrachting plaatsvinden)?

Aanvullend onderzoek

Glucose, bloedgasanalyse, ethanol, het wordt niet opgepikt in de toxicologie-screening van de urine. Evt. CT-cerebrum (ter exclusie van een neurologische oorzaak van het coma). Overweeg bloed of urine af te nemen voor GHB-bepaling zodat in het geval van onvrijwillige intoxicatie bij evt. juridische aangifte door de patiënt toediening kan worden bewezen. Overleg met apotheker over lokale mogelijkheden tot bepaling uit welk lichaamsmateriaal en bewaarcondities.

Beleid

Ondersteunend. Er is geen antidotum. Maagspoelen en actieve kool heeft geen zin. De patiënt knapt < 4 uur op en dit gebeurt verrassend snel. Als de patiënt langer comateus blijft, moet aan een andere oorzaak worden gedacht.

Referenties

- Chin RL, et al. Clinical course of gamma-hydroxybutyrate overdose. *Ann Emerg Med.* 1998;31:716-22.
- Li J, et al. A tale of novel intoxication: A review of the effects of γ -hydroxybutyric acid with recommendations for management. *Ann Emerg Med.* 1998;31:729-36.
- Snead OC III, et al. Drug therapy. γ -Hydroxybutyric Acid. *N Engl J Med.* 2005;352:26.

18.5 Etsende stoffen

Algemeen

De belangrijkste etsende stoffen zijn zuren (azijnzuur, salpeterzuur, fluoride) en logen (natronloog, soda, natriumhypochloriet (bleek), amoniumhydroxide). Het etsend effect van logen is vaak ernstiger, omdat dit een andere type necrose veroorzaakt (liquefactienecrose, in tegenstelling tot coagulatieneecrose bij zuren). Waterstoffluoride dient apart te worden genoemd i.v.m. specifieke toxiciteit. Deze middelen zijn voor huishoudelijk gebruik (schoonmaakmiddelen) en industrieel beschikbaar. Blootstelling aan etsende stoffen kan middels huidcontact, contact met slijmvliezen/oog, inhalatie of door ingestie. De toxiciteit wordt m.n.

bepaald door de pH (< 4 of > 10) van de oplossing. Verder zijn de contacttijd met het epitheel en de omvang van het blootgestelde oppervlak van belang. Huidlaesies worden gescoord naar analogie van brandwonden. Bij inhalatie: hoesten, dyspneu, bronchospasme, stridor als gevolg van glottis-/larynxoedeem. Ook bij ingestie staan lokale effecten zoals etsingen en perforaties op de voorgrond. Dit kan aanleiding geven tot bloedingen of mediastinitis. Bij aspiratie ontstaat een chemische pneumonitis. Bij ingestie van grotere hoeveelheden zullen de effecten van absorptie meer op de voorgrond staan: hemolyse, metabole acidose, DIC, acute tubulusnecrose/nierinsufficiëntie. In tegenstelling tot andere zuren kan waterstoffluoride via de huid/slijmvliezen naar diep s.c. penetreren en onoplosbare zouten vormen (vooral Ca-zouten). Zowel na ingestie als bij huidcontact is sprake van volledige absorptie. Dit kan < 2-3 uur leiden tot een ernstige hypocalciëmie met ernstige ritmestoornissen als gevolg. Ook komen hyperkaliëmie, hypomagnesiëmie, hypoglykemie, paresthesiën en depressie van het ademhalingscentrum voor. Bij oplossingen < 50% kunnen toxische effecten pas na uren optreden.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Cave: blaren op lippen/mond kunnen wijzen op een ernstige intoxicatie, maar het ontbreken ervan sluit een ernstige intoxicatie niet uit. Stemverandering, stridor, dyspneu, s.c. emfyseem.

Laboratoriumonderzoek

Bloedgasanalyse, Hb, Na, K, Cl, Ca, Mg, creatinine, glucose, APTT, INR, fluoride-spiegels.

Aanvullend onderzoek

ECG, X-thorax (pneumomediastinum).

Bij ernstige intoxicaties is een oesofagogastroscoopie direct geïndiceerd. In mildere gevallen bij aanhoudende pijnklachten bij voorkeur nog binnen 24 uur scopiëren. Dit met het oog op behandeling ter preventie van een oesofagusstenose. Later scopiëren (vooral tussen dag 5 en 2 weken na ingestie) geeft een groter risico op perforatie. Bij verdenking op glottis-/larynxoedeem laryngoscopie en tijdsgeïntubatie.

Beleid

Een tweede contact met slijmvliezen van de oesofagus dient te worden vermeden (niet maagspoelen of laten braken). Huid/slijmvliezen langdurig spoelen,

besmette kleding verwijderen en op uw eigen veiligheid letten. Bij waterstof-fluorideblootstelling calciumgluconaatgel 10% inmasseren. Consulteer MDL-arts bij oesofagusletsel. Consulteer chirurgie bij huidletsel, evt. lokale infiltratie met calciumgluconaat 0,5 ml, 100 mg/ml per cm²). Bij ingestie de mond spoelen met water, water laten drinken ter verdunning (max. 250 ml i.v.m. risico op braken). Geen actieve kool. Zo nodig direct maagsonde inbrengen omdat dit later door oedeem niet meer mogelijk kan zijn zonder risico op perforatie. Bij waterstof-fluoride-intoxicatie melk laten drinken i.p.v. water zodat onoplosbare calcium-complexen worden gevormd. Bij contact met waterstoffluoride < 50% en een blootgesteld oppervlak > 6% (handgrootte) dient rekening te worden gehouden met late verschijnselen en is observatie gedurende 24 uur aangewezen met Ca-controle. Bij hypocalciëmie 1-2 g Ca (bv. calciumgluconaat 100 mg/ml = 90 mg Ca) i.v. toedienen 1-3 dd.

Referentie

- Ramasamy K, et al. Corrosive ingestion in adults. J Clin Gastroenterol. 2003;37:119-24.

18.6 Alcoholen

18.6.1 Ethanol

Algemeen

Acute ethanolintoxicaties komen vaak voor. En alcoholische consumptie bevat ongeveer 10 g alcohol. Alcohol verdeelt zich in het lichaamswater (ongeveer 0,6 l/kg lichaamsgewicht) en zo is eenvoudig de alcoholconcentratie (in gram per liter = promille) uit te rekenen. Ongeveer 30% van de auto-intoxicaties gaat gepaard met inname van alcohol. Alcoholintoxicaties zijn potentieel bedreigend vanwege het gevaar op aspiratie (alcohol geeft braken en verlies van beschermende reflexen) en het risico op insulden. Bij chronische inname ontstaat tolerantie waarbij mensen met een promillage van ca. 5 nog redelijk aanspreekbaar zijn, terwijl dit promillage bij gelegenheidsdrinkers coma veroorzaakt. Omdat sprake is van verzadigbare, nuldeordekinetiek kan een intoxicatie lang aanhouden. Alcohol kan hypoglykemie veroorzaken. Zelden ontstaat pancreatitis, rabdomyolyse, of ritmestoornissen (m.n. AF of AV-blok).

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Respiratie, bloeddruk, pols, bewustzijn.

Laboratoriumonderzoek

Glucose, ethanolspiegel, arteriële bloedgasanalyse, leverenzymen, amylase, CPK, creatinine, elektrolyten, ECG.

Aan de hand van de gemeten serumosmolaliteit kan de osmol-gap worden bepaald. Deze is gelijk aan gemeten osmolaliteit – ($2 \times \text{Na} + \text{ureum} + \text{glucose}$). De osmol-gap is normaal < 10 . De bijdrage van ethanol aan de osmol-gap = ethanol-promillage/0,0461 (molecuulgewicht ethanol/1000). Als de osmol-gap > 7 is dan o.b.v. deze bijdrage wordt geschat, dan is dat suggestief voor de aanwezigheid van een ander (onbekend) osmol, zoals methanol.

Behandeling

Maagspoelen en actieve kool is zinloos. Corrigeer evt. hypoglykemie middels 100 cc 20% glucose i.v. Dien 250 mg thiamine i.v. of i.m. toe (zie § 23.8). HD bij een levensbedreigende intoxicatie. Bij gelegenhedsdrinkers vaak vanaf een promillage van 5. HD-indicatie echter primair op de ernst van het klinische beeld.

Referenties

- Ekwall B, et al. Time-related lethal blood concentrations from acute human poisoning of chemicals. Part 2: The Monographs No 9 ethanol. http://www.cctoxconsulting.a.se/9_etal.pdf.
- Ellenhorn M (ed.). Ellenhorn's Medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. p. 1127-45.

18.6.2 Methanol

Algemeen

Intoxicaties met methanol kunnen ernstig verlopen omdat de metaboliet toxisch is. Methanol kan ernstige retinale schade evenals neurologische problemen (insulten, coma) en nierfunctieverlies opleveren. Het klinische beeld lijkt op dat van alcohol. Een combinatie van hoge anion-gap metabole acidose met een verhoogd osmol-gap is typisch voor een intoxicatie met één van de alcoholen.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Fundoscopie (visusstoornis t.g.v. toxische metaboliet mierenzuur), bewustzijn, ademhaling (Kussmaul), bloeddruk, pols.

Laboratoriumonderzoek

Bloedgasanalyse, Na, K, Cl, creatinine, transaminasen, glucose, methanolspiegel, osmolaliteit, osmol-gap = gemeten osmolaliteit – ($2 \times \text{Na} + \text{ureum} +$

glucose). Als sprake is van co-ingestie met ethanol geldt: $\text{osmol-gap} = \text{gemeten osmolaliteit} - (2 \times \text{Na} + \text{ureum} + \text{glucose} + 21,7 \times \text{ethanolpromillage})$. Normaalwaarde osmol-gap : < 7 . (De bijdrage van methanol aan de $\text{osmol-gap} = \text{methanolpromillage} / 0,032$ (molecuulgewicht methanol/1000)).

Beleid

- NaHCO_3 bij $\text{pH} < 7,2$; folium- of folinezuur 1 mg/kg elke 4-6 uur.
- Start ethanol bij methanolconcentratie > 200 mg/l ($> 0,2$ promille) of ernstige acidose ($\text{pH} < 7,2$). Streef naar ethanolconcentratie van 1-1,5 promille. Doseren i.o.m. de ziekenhuisapotheker. Als tevens wordt gedialyseerd moet de dosis worden aangepast.
- Alternatief is fomepizol; gemakkelijker te doseren, maar niet beter dan ethanol. Is duur en niet lang houdbaar. Oplaaddosis 15 mg/kg in 100 ml glucose 5% of NaCl 0,9% in 30 min. Indien creatinine < 265 μmol en geen dialyse noodzakelijk 10 mg/kg elke 12 uur (3 x); dan 15 mg/kg elke 12 uur (i.v.m. auto-inductie metabolisme fomepizol). Bij creatinine > 265 μmol zijn er alleen gegevens onder dialyse: indien vorige dosis > 6 uur voor start dialyse; dan een extra dosis geven. Tijdens dialyse: 1-1,5 mg/kg/uur continu gedurende dialyse of dosis elke 4 uur. Na staken dialyse: na 3 uur volgende dosis toedienen.
- Overleg met nefroloog over HD bij methanolconcentratie > 500 mg/l (mierenzuur > 200 mg/l), visusstoornissen of ernstige acidose ($\text{pH} < 7,2$) die niet reageert op behandeling.

Referenties

- Barceloux DG, et al. American Academy of Clinical toxicology Practice Guidelines on the treatment of methanol poisoning. Clin Toxicol. 2002;40:415-46.
- Brent J. Antidotes and alcohols: has fomepizole made ethanol an obsolete therapy? Int J Med Toxicol. 1998;1:2-8.
- Brent J, et al. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. N Engl J Med. 2001;344(6):424-9.
- Kerns W 2nd, et al. Formate kinetics in methanol poisoning. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(2):137-43.
- Megarbane B, et al. Treatment of acute methanol poisoning with fomepizole. Intensive Care Med. 2001;27(8):1370-8.
- Touw DJ, et al. Intoxicatie met methanol en ethyleenglycol: klinische toxicologie en berekening van de optimale dosis ethanol als antidotum. Pharm Weekbl. 1993;128:537-42.
- www.toxicologie.org.

18.6.3 Ethyleenglycol

Algemeen

Ethyleenglycol (antivries) is minder toxisch dan methanol. Het klinisch beeld van een ethyleenglycolintoxicatie lijkt op dat van alcohol. Een combinatie van hoge anion-gap metabole acidose met een verhoogd osmol-gap is typisch voor een intoxicatie met één van de alcoholen. Ethyleenglycol geeft daarnaast nierfalen door acute tubulusnecrose.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Bewustzijn, ademhaling (Kussmaul), bloeddruk, pols, urinesediment (calciumoxalaatkristallen).

Laboratoriumonderzoek

Bloedgasanalyse, Na, K, Cl, creatinine, transaminasen, glucose, ethyleenglycolspiegel, osmolaliteit, osmol-gap = gemeten osmolaliteit - ($2 \times \text{Na} + \text{ureum} + \text{glucose}$). Als sprake is van co-ingestie met ethanol geldt: osmol-gap = gemeten osmolaliteit - ($2 \times \text{Na} + \text{ureum} + \text{glucose} + 21,7 \times \text{ethanolpromillage}$). Normaalwaarde osmol-gap < 7. (De bijdrage van ethyleenglycol aan de osmol-gap = ethyleenglycolpromillage/0,062 (molecuulgewicht ethyleenglycol/1000)).

Beleid

- NaHCO_3 bij pH < 7,2 (zie § 17.2); 100 mg pyridoxine en 250 mg thiamine per dag gedurende 3 dagen.
- Start ethanol bij ethyleenglycolconcentratie van > 200 mg/l (> 0,2 promille) of ernstige acidose (pH < 7,2). Streef naar ethanolconcentratie van 1-1,5 promille. Doserer i.o.m. de ziekenhuisapotheker. Als tevens wordt gedialyseerd moet de dosis worden aangepast.
- Alternatief is fomepizol; gemakkelijker te doseren, maar niet beter dan ethanol. Is duur en niet lang houdbaar. Oplaaddosis 15 mg/kg in 100 ml glucose 5% of NaCl 0,9% in 30 min. Indien creatine < 265 μmol en geen dialyse noodzakelijk 10 mg/kg elke 12 uur (3 x); dan 15 mg/kg elke 12 uur (i.v.m. auto-inductie metabolisme fomepizol). Bij creatine > 265 μmol zijn er alleen gegevens onder dialyse: indien vorige dosis > 6 uur voor start dialyse; dan een extra dosis geven. Tijdens dialyse: 1-1,5 mg/kg/uur continu gedurende dialyse of dosis elke 4 uur. Na staken dialyse: na 3 uur volgende dosis toedienen.

- Overleg met nefroloog over HD bij ethyleenglycol > 500 mg/l, progressieve nierfunctiestoornissen, of ernstige acidose (pH < 7,2) die niet reageert op behandeling.

Referenties

- Barceloux DG, et al. American academy of clinical toxicology practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. *Clin Toxicol.* 1999;37:537-60.
- Brent J. Antidotes and alcohols: has fomepizole made ethanol an obsolete therapy? *Int J Med Toxicol.* 1998;1:2-8.
- Hall TL. Fomepizole in the treatment of ethylene glycol poisoning. *Can J Emerg Med.* 2002;4:199-204.
- Touw DJ, et al. Intoxicatie met methanol en ethyleenglycol: klinische toxicologie en berekening van de optimale dosis ethanol als antidotum, *Pharm Weekbl.* 1993;128:537-42.
- www.toxicologie.org.

18.7 Koolmonoxide

Algemeen

Intoxicatie met CO is een potentieel levensbedreigende aandoening. CO is een reuk- en smaakloze stof die niet irriteert. De prognose wordt bepaald door vroegtijdige herkenning en behandeling. CO is toxisch doordat het bindt aan Hb, waardoor het zuurstoftransport wordt verstoord en weefselhypoxie ontstaat. De belangrijkste symptomen zijn hoofdpijn en een veranderd bewustzijn, variërend van somnolentie tot coma.

De diagnose berust op de combinatie van aanwijzingen in de anamnese (brand, brandende kachel in afgesloten ruimte) en een verhoogd percentage aan HbCO in het bloed.

Mogelijke orgaandisfunctie:

- Hart: ritme- en geleidingsstoornissen, ST-elevatie, QT-verlenging, QRS-verbreding.
- Centraal zenuwstelsel: hersenoedeem en focale necrose, nystagmus, visus- en gehoorverlies, ataxie, perifere neuropathie.
- Longen: longoedeem.
- Andere organen: lever- en nierfunctiestoornissen, hypofyse-uitval, rabdomyolyse met logesyndroom.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

De bloeddruk kan verlaagd zijn, respiratoire insufficiëntie met tachypneu (longoedeem bij rookinhalatie, aspiratie), urine-incontinentie en roodheid (zelden). Neurologische afwijkingen: desoriëntatie, gestoord bewustzijn, ataxie, nystagmus, motorische en sensibele afwijkingen. Extremiteten: aanwijzingen voor logesyndroom.

Laboratoriumonderzoek

Bloedgasanalyse met HbCO-bepaling (pulse-oximeter is onbetrouwbaar, HbCO wordt als HbO₂ gemeten!) en lactaat. Hb, leukocyten, trombocyten, Na, K, creatinine, glucose, ALAT, ASAT, AF, γ -GT, PTT, APTT, CPK. Toxicologisch onderzoek van bloed en urine overwegen als (auto)intoxicatie in de differentiaal-diagnose staat.

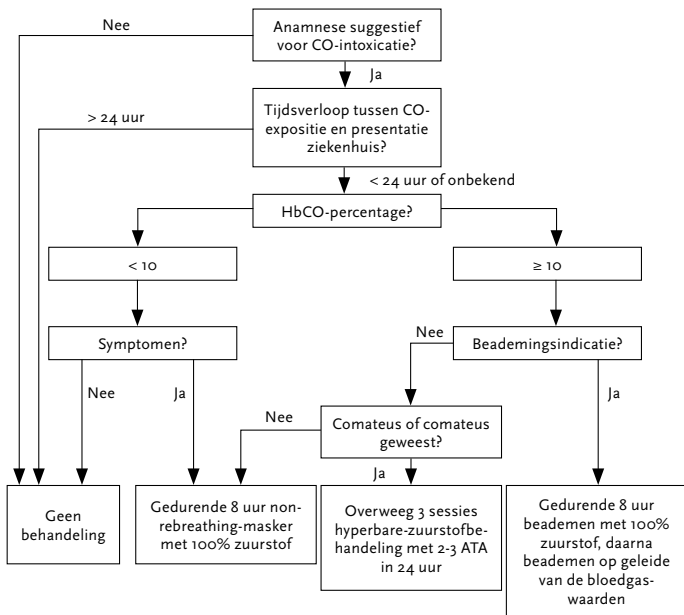
Aanvullend onderzoek

ECG en X-thorax. Bij neurologische verschijnselen: consult neurologie.

Beleid (zie figuur 18.7)

- Behandeling van een patiënt met CO-intoxicatie vindt alleen plaats als de CO-expositie binnen 24 uur vóór presentatie heeft plaatsgevonden.
- Bij een CO-percentage > 10 wordt altijd behandeld, ongeacht de symptomen.
- Wanneer de patiënt niet comateus is (geweest) en er geen beademingsindicatie bestaat, wordt gedurende 8 uur behandeld met een non-rebreathing-masker met 100% zuurstof.
- Beademde patiënten worden gedurende 8 uur beademd met 100% zuurstof (om zuurstoftoxiciteit te voorkomen) en daarna op geleide van de bloedgassen; additionele behandeling met hyperbare zuurstof is bij deze behandeling niet geïndiceerd.
- Patiënten die comateus zijn (geweest), worden overgebracht naar een centrum waar behandeling met hyperbare zuurstof mogelijk is, indien het tijdsinterval tussen CO-expositie en aankomst bij de hyperpressietank naar verwachting < 8 uur bedraagt. Zie voor contactgegevens hyperbare centra § 23.5.
- Behandeling met hyperbare zuurstof in een hyperpressietank bestaat uit 2-3 sessies met 2-3 absolute atmosfeer.
- Wanneer een zwangere patiënt klinische symptomen en een CO-percentage > 20% heeft, kan behandeling met hyperbare zuurstof worden overwogen.
- Kinderen ouder dan 28 dagen worden als volwassenen behandeld.

FIGUUR 18.7 STROOMDIAGRAM CO-INTOXICATIE



Referenties

- Flomenbaum NE, et al. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2006.
- Pont AC de. Intoxicatie met koolmonoxide. Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:665-9.

18.8 Cholinesteraseremmers

Algemeen

Cholinesteraseremmers zijn extreem toxisch. Van opgenomen patiënten overlijdt ca. 30%. Het betreft organische fosfaatverbindingen welke als pesticide worden toegepast. De bekendste is parathion. Vanaf een dosis van 0,05 mg/kg kunnen toxische effecten worden verwacht. De min. letale dosis bij volwassenen zou

10-20 mg bedragen. Parathion wordt zeer snel geabsorbeerd na inhalatie (minuten), na orale inname (< 1 uur) of via penetratie door de huid (enkele uren). Klinisch beeld van acute toxiciteit (cholinerge crisis): DUMBELS. Verder treden longoedeem, hypotensie, bradycardie, ritmestoornissen, spiertrekkingen, fasciculaties, convulsies, paralyse (ook ademhalingsspieren), psychose en coma op.

Differentiaaldiagnose

Nicotinevergiftiging, paddenstoelen, koolwaterstoffen.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Mate van blootstelling (zeer kleine hoeveelheden zijn reeds toxisch), symptomen als hierboven beschreven. Bloeddruk, pols, ademhalingsfrequentie/saturatie.

Laboratoriumonderzoek

Bloedgasanalyse, elektrolyten, creatinine, leverenzymen, amylase, continu ritmebewaking.

Aanvullend onderzoek

- ECG, X-thorax.
- Acetylcholine-esterasebepaling in plasma, voor biologisch effect is bepaling in erytrocyt betrouwbaarder (kan niet in elk ziekenhuis). Ook kan de parathion-concentratie worden bepaald.

Beleid

- Bescherm uzelf! Verwijder besmette kleding en was de huid met veel water en zeep.
- Voor start behandeling niet wachten op acetylcholine-esterasebepaling.
- Vrijhouden luchtweg, zo nodig intuberen, hemodynamische bewaking.
- Maagspoelen tot 1 uur na inname zinvol. Niet laten braken. Actieve kool en laxeren (herhaald i.v.m. enterohepatische kringloop).
- Atropinesulfaat 0,015-0,05 mg/kg i.v. op geleide hartfrequentie (pols) (90-100) en bronchussecretie. Elke 10-15 min herhalen. In latere fase kan continu infusie of intermitterende toediening tot 300 mg/24 uur noodzakelijk zijn.
- Obidoxim (Toxogenin® 1 ml = 250 mg) voor reactivering cholinesterase. Starten hiervan is zinvol tot 24 uur na intoxicatie. Dosis: 250-500 mg i.v. gevolgd door 30 mg/kg/uur als continu infuus totdat de toediening van atropine 12-24 uur niet meer noodzakelijk is en de patiënt is geëxtubeerd (meestal 36-48 uur; gerapporteerd is tot 7 dagen).

Referentie

- Eddleston M, et al. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet*. 2008;371:597-607.

18.9 Koolwaterstoffen

Algemeen

Het betreft meestal inhalatie of ingestie van producten op basis van benzeen, toluen (lijmsnuiven) of xyleen. Er zijn m.n. effecten op het centraal zenuwstelsel: lijkt op alcohol/dronkenschap. Aanvankelijk opwindend/onrust, euforie, later sufheid, coma, ademhalingsdepressie en convulsies. Verder brady- maar ook tachycardie, visusstoornissen, tremoren en hyperreflexie. Aspiratie komt veelvuldig voor als gevolg van braken en leidt tot chemische pneumonitis.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Cave: bovenstaande klachten, bloeddruk, pols. Geur uitademingslucht (thinner, benzine etc.). Ademhalingsstoornissen als gevolg van aspiratie zijn het meest bedreigend.

Laboratoriumonderzoek

Bloedgas, Na, K, Cl, fosfaat, ureum, creatinine, CK, osmol.

Aanvullend onderzoek

ECG, X-thorax (aspiratie pas na enkele uren zichtbaar). Toluene geeft zowel normale als hoge anion-gap metabole acidose.

Beleid

Mond spoelen met water, besmette kleding verwijderen, wassen met water en zeep. Niet laten braken, alleen maagspoelen binnen 1 uur na ingestie van zeer grote hoeveelheden (wel met veilige ademweg). Actieve kool, antibiotica of corticosteroïde is niet zinvol. Verdere behandeling ondersteunend.

Referentie

- Flomenbaum NE, et al. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2006. p. 1689-98.

18.10 Antihypertensiva

18.10.1 Bètablokkers

Algemeen

Intoxicaties met β -blokkers zijn potentieel levensbedreigend. Ze geven bradycardie en cardiogene shock, maar soms ook hypoglykemie, misselijkheid, braken of bronchospasme. Sotalol geeft daarnaast QT-verlenging ventriculaire ritme stoornissen die een andere benadering nodig hebben. Dit protocol bespreekt die aanpak niet. Bij preparaten met vertraagde afgifte kunnen de symptomen na uren nog optreden of verergeren.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Bloeddruk, pols, bronchospasme.

Laboratoriumonderzoek

Glucose, lactaat, Na, K, Ca, albuminurie.

Aanvullend onderzoek

ECG, ritmebewaking. Op indicatie (in kader differentiaaldiagnose): digoxinespiegel.

Beleid

Maagspoelen is nuttig binnen 1 uur na inname. In ieder geval actieve kool toedienen. Bij preparaten met vertraagde afgifte darmspoeling toepassen met herhaalde doses (iedere 4 uur) actieve kool (zie § 18.1). Toediening van vocht is eerste keuze bij hypotensie. Toediening van atropine (tot 3 mg i.v.) bij bradycardie. I.g.v. hypoglykemie, toediening van glucagon 1-2 x 5 mg i.v., zo nodig gevolgd door 1-5 mg/uur i.v. Mogelijke bijwerkingen zijn misselijkheid, braken, hyperglykemie en hypokaliëmie.

Bij ernstige shock inotropica starten. Er zijn vaak zeer hoge doses nodig. Toediening van een hoge dosis insuline met glucose om euglykemie te behouden, kan worden gegeven bij β -blokkerintoxicaties die niet reageren op vochttoediening, atropine en glucagon. Hierbij wordt een insulinebolus van 1 U/kg toegediend, gevolgd door een continu infuus van 0,5 U/kg/uur (afhankelijk van de respons opdrijven tot max. 1 U/kg/uur). Tegelijkertijd dient glucose te worden gestart met een bolusdosis van 25 g gevolgd door 0,5-1 g/kg/uur welke dient te worden getitreerd om euglykemie te behouden. Op theoretische gronden is Ca

een logische behandeling omwille van het positief-inotropoep effect. De klinische ervaring bij β -blokkers is echter wisselend en vaak teleurstellend. Voor Ca toe te dienen, dient men een digitalisintoxicatie uit te sluiten aangezien calciumtoediening een digitalisintoxicatie kan verslechteren. Een pacemaker kan de hartfrequentie doen toenemen; vaak is er echter geen effect op de bloeddruk. Een intra-aortische ballonpomp of extracorporele circulatie dient bij therapieresistente β -blokkerintoxicatie te worden overwogen.

Referenties

- Kerns W 2nd. Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. Emerg Med Clin North Am. 2007;25:309-31.
- Wax PM, et al. β -blocker ingestion: an evidence-based consensus, guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol. 2005;43:131-46.
- www.toxicologie.org.

18.10.2 Calciumantagonisten

Algemeen

Intoxicaties met calciumantagonisten zijn potentieel levensbedreigend. Er is geen effectief antidotum. Verapamil geeft de ernstigste verschijnselen. Deze zijn m.n. circulatoir: bradycardie, cardiogene shock en perifere vasodilatatie. Soms gevolgd door ernstige aritmieën. Ook worden misselijkheid, braken, depressie van het centraal zenuwstelsel, insulden, longoedeem en hyperglykemie gezien. Bij preparaten met vertraagde afgifte kunnen de symptomen na uren nog optreden of verergeren.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Bloeddruk, pols.

Laboratoriumonderzoek

Glucose, bloedgasanalyse, lactaat, elektrolyten, Ca, albuminurie.

Aanvullend onderzoek

ECG, ritmebewaking. Op indicatie (in kader differentiaaldiagnose): digoxinespiegel.

Beleid

Actieve kool en laxans. Herhalen bij preparaten met vertraagde afgifte, in combinatie met darmspoeling. Bij bradycardie: atropine tot 3 mg i.v. Ca toedienen. 13-25 mmol/L

Ca (= 30-60 ml 10% calciumgluconaat of 10-20 ml 10% CaCl) daarna ofwel iedere 15-20 min herhalen (tot 3-4 maal) ofwel onderhoud met 0,6-1,2 ml/kg/uur calciumgluconaat (of 0,2-0,4 ml/kg/uur calciumchloride). Check serumcalcium en fosfaat frequent, ter preventie van resp. hypercalciëmie en hypofosfatemie. Voor Ca toe te dienen, dient men een digitalisintoxicatie uit te sluiten aangezien calciumtoediening een digitalisintoxicatie kan verslechteren. Bij hypotensie inotropica. Toediening van een hoge dosis insuline met glucose om euglykemie te behouden, kan worden gegeven als de klinische toestand niet reageert op vochttoediening, atropine en glucagon. Hierbij wordt een insulinebolus van 1 U/kg toegediend, gevolgd door een continu infuus van 0,5 U/kg/uur (afhankelijk van de respons opdrijven tot max. 1 U/kg/uur). Tegelijkertijd dient glucose te worden gestart met een bolusdosis van 25 g, gevolgd door 0,5-1 g/kg/uur welke dient te worden getitreerd om euglykemie te behouden. Als dit allemaal niet helpt: glucagonbolus 3,5-5 mg, gevolgd door 1-5 mg/uur. Mogelijke bijwerkingen: misselijkheid, braken, hyperglykemie en hypokaliëmie. Een pacemaker kan de hartfrequentie doen toenemen; vaak is er echter geen effect op de bloeddruk. Een intra-aortale ballompomp of extracorporele circulatie dienen bij therapieresistente intoxicaties te worden overwogen.

Referenties

- Aggarwal C, et al. Case 24-2006: a woman with hypotension after an overdose of amlodipine. *N Engl J Med.* 2006;355:1936.
- Kerns W 2nd. Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. *Emerg Med Clin North Am.* 2007;25:309-31.
- Salhanick SD, et al. Management of calcium channel antagonist overdose. *Drug saf.* 2003;26:65-79.
- www.toxicologie.org.

18.10.3 Digoxine

Algemeen

De meeste digoxine-intoxicaties ontstaan door een chronische overdosering, bv. omdat een te hoge onderhoudsdosis is gekozen of door nierfunctieverlies. Soms is er een acute intoxicatie. Een digoxine-intoxicatie geeft een scala aan soms ernstige ritmestoornissen (van bradycardie en bigeminie tot AV-geleidingsstoornissen en VF) en insulten. De toxiciteit is bij hypokaliëmie ernstiger. Een digoxine-intoxicatie verhoogt het serumkalium.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Ziet patiënt halo's en soms alsof hij door een gele bril kijkt? Bloeddruk, pols.

Laboratoriumonderzoek

Na, K, creatinine, Mg.

Aanvullend onderzoek

ECG en ritmebewaking.

Behandeling

Geef actieve kool en laxans iedere 6 uur ter onderbreking van enterohepatische kringloop. Corrigeer een evt. hypokaliëmie (door suppletie) of hyperkaliëmie (met insuline en glucose) maar niet $K < 4,5$ mmol/l. Corrigeer een evt. hypomagnesiëmie. Bij ventriculaire aritmieën kunnen lidocaïne: begindosis 50-100 mg als bolus gedurende 1-2 min (werkingsduur 15-20 min), indien nodig 1-2 x met een interval van 5-10 min herhalen met een injectie van 25-100 mg. Vervolgens overgaan op i.v.-infusie: 2-4 mg/min (1-2 mg/ml); max. 200-300 mg, per uur 50-100 mg. Alternatief is fenytoïne 50-100 mg langzaam i.v., elke 5 min tot max. 100 mg. Bij bradycardie of een 2^e- of 3^e-graads AV-blok dient atropine te worden toegediend. Bij ernstige ritmestoornissen of een spiegel van > 10 µg/ml (4 uur na inname) of ingestie van 10 mg (volwassene) of $> 0,3$ mg/kg (kind) kan behandeling met digoxine-antilichamen (Digifab®) worden gegeven. Te verkrijgen via de apotheker van Haga Ziekenhuizen te Den Haag, tel.: 070-3217217, of van Maasland Ziekenhuis te Sittard, tel.: 046-459777. Het geeft binnen 30 min een dramatische verbetering van het klinische beeld. Bij ouderen of patiënten met nier- of leverinsufficiëntie kan men deze behandeling eerder toepassen.

Referenties

- Jonker DM, et al. Intoxicatie met digoxine. Pharm Weekbl. 2002;137:724-5.
- Wells T, et al. Age-related differences in digoxin toxicity and its treatment. Drug Saf. 1992;7:135-51.
- Woolf A. Digitalis intoxication. Therapy with digoxin-specific antibody fragments. Clin Immunother. 1995;4:312-30.
- www.toxicologie.org.

19. Ernstige bacteriële infecties

Websites

- www.swab.nl (Stichting Werkgroep Antibioticabeleid)
- www.cbo.nl (Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO)
- www.infectieziekten.info (Protocolen Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziekten)
- www.idsociety.org (Infectious Diseases Society of America)

19.1 Sepsis, ernstige sepsis, septische shock

Vormen

- SIRS:
 - koorts $> 38,3^{\circ}$ of hypothermie $< 36^{\circ}$;
 - hartfrequentie > 90 bpm;
 - tachypnoe (ademfrequentie > 20 bpm);
 - leukocytenaantal $> 12 \times 10^9/l$ of $< 4 \times 10^9/l$;
 - in de differentiatie $> 10\%$ staafkernige neutrofiële granulocyten.
- Sepsis: ≥ 2 SIRS-verschijnselen met verdenking op of aanwijzing voor infectie.
- Ernstige sepsis: sepsis met orgaanfalen zoals verwardheid, acute oligurie $< 0,5$ ml/kg, ARDS.
- Septische shock: sepsis met hypotensie ondanks adequate volumeresuscitatie (SBP < 90 mmHg of daling > 40 mmHg van *baseline*).

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Gericht op de bron van een infectie, bovengenoemde klinische verschijnselen en complicaties, recent antibioticagebruik, ziekenhuisopname, asplenie, omgevingsrelatie.

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: BSE, Hb, leukocyten en differentiatie, trombocyten, glucose, Na, K, creatinine, Cl, Ca, CK, leverenzymen, APTT, PT, bloedgas met lactaat, CRP. Fibrinogeen en d-dimeer bij verdenking op DIC.
- Urine: sediment.

Aanvullend onderzoek

- Neem minstens 2 bloedkweken af voordat de eerste dosis antibiotica wordt gestart. Bij een i.v.-katheter altijd minstens 1 bloedkweek perifeer en 1 uit de katheter.
- Kweken van urine, sputum (zo nodig BAL), wondvocht, liquor en/of andere vochtcollecties dienen voor de eerste antibioticagift te worden afgenomen, mits de kliniek dit toelaat.
- Citogrampreparaat bij liquor en sputum.
- X-thorax.
- ECG.
- *Cave:* invloed/risico van transport of onnodige wachttijd bij verder aanvullend onderzoek.

Beleid

- Stabilisatie: volg ABCDE (zie hoofdstuk 2).
- Volumebehandeling: fluid challenge: 500-1000 ml NaCl 0,9% of 300-500 ml plasmavervangend middel in 30 min. Herhaal dit zolang bloeddruk en urine-output stijgen tot aan gewenst niveau. Is er geen stijging van de bloeddruk of urineproductie, start dan een vasopressor (dopamine of noradrenaline) i.o.m. een IC-arts.
- Intensieve monitoring:
 - Saturatie > 92%, AF < 30 bpm; geef extra zuurstof via neusbril 5 l/min of non-rebreathing-masker 15 l/min, lukt dit niet: consulteer IC-arts.
 - Bloeddruk (dynamap): MAP \geq 65 mmHg.
 - Diurese (blaaskatheter en urimeter) \geq 0,5 ml/kg/uur.
 - Bij beschikking over centraalveneuze katheter: streven naar CVD 8-12 mmHg en veneuze $SO_2 \geq$ 70%.
- Infectiebehandeling (antibiotica):
 - Geef empirische antibiotica i.v. < 1 uur volgens vigerend antibioticabeleid en controleer of ze zijn toegediend. Deze antibioticakeuze dient op stafylokokken, streptokokken en gramnegatieve bacteriën (*E. coli*) te zijn gericht.
 - Intra-abdominaal focus: anaeroben meedekken.
 - Asplenie: sepsis door gekapselde bacteriën (*S. pneumoniae*, *H. influenza* en *N. meningitidis*).
 - School, universiteit, militair: meningokokkensepsis.
 - Nosocomiaal/recent antibioticagebruik: resistente flora (*Klebsiella*-spp., *P. aeruginosa*).

- Nierinsufficiëntie: zo nodig dosering aanpassen.
- Pas antibiotica aan op geleide van microbiologische uitslagen.
- Denk aan MRSA bij ernstige wekedeleninfectie met necrose, contact mensveehouderij (varkens) of contact met buitenlands ziekenhuis (zie § 23.1.1).
- Bronbestrijding:
 - Draineer abscessen en empyeem i.o.m. radioloog en chirurg.
 - Bij vermoeden van focus in de buik,ourniergangreen of fasciitis necroticans: consulteer chirurg.
 - Verwijder indien mogelijk geïnfecteerde vasculaire katheter (zie § 19.6).
 - Denk aan geïnfecteerd vreemd lichaam als infectiebron (bv. spiraaltje, pacemakerdraad).

Referenties

- Dellinger RP, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:3.
- Kasteren MEE van, et al. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. IV. SWAB-richtlijnen voor antimicrobiële therapie in het ziekenhuis bij volwassenen met sepsis. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1999;143(12):611-7.
- Levy MM, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31:4.
- Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB). Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland XI. SWAB-richtlijn Behandeling MRSA-ragers. Maart 2007.

19.2 Toxischeshock(-achtig) syndroom

Vormen

- Toxischeshocksyndroom:
 - Shock, koorts en erytheem, veroorzaakt door toxine van *S. aureus*.
 - Merendeel vanuit kolonisatie van huid of slijmvliezen zonder invasieve infectie.
- Toxischeshock-achtig syndroom:
 - Shock, erytheem, enantheem, multiorgaanfalen, veroorzaakt door toxine van groep-A-streptokokken.
 - Vrijwel altijd verschijnenselen van invasieve infectie.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Acuut ziektebeeld met koorts, hypotensie, diffuse roodheid (als zonverbrand, soms petechieën/maculopapulair) met periorale bleekheid en tekenen van

multiorgaanfalen (oligurie, verwardheid, tachypneu/hypoxie). Vaak bij gezonde jongvolwassenen.

- Toxischeshocksyndroom: 2-3 dagen na menstruatie/chirurgie of geen focus voor infectie.
- Toxischeshock-achtig syndroom: vaak extreme pijn in 1 extremiteit, nog voor zichtbare huidafwijkingen. Kan door een griepachtig beeld (koorts, keelpijn, spierpijn, diarree) worden voorafgegaan.

Laboratoriumonderzoek

Zie § 19.1.

Aanvullend onderzoek

- 2 bloedkweken.
- Kweken van de vermoedelijke infectiebron (cervix, operatiewonden, fascia, spierloge, diepe aspiraten).
- Bij toxischeshocksyndroom zijn bloedkweken zelden (< 5%) positief. Bij groep-A-streptokokken zijn bloedkweken in 60-96% positief en diepe aspiraten tot 95%.
- Maak zo mogelijk een citogrampreparaat.
- X-thorax.

Beleid

- Intensieve monitoring en volumebehandeling conform sepsisprotocol.
- Clindamycine 3 dd 600 mg i.v. en flucloxacilline 1 g 6 dd i.v. bij verdenking *S. aureus*.
- Clindamycine 3 dd 600 mg i.v. en benzylpenicilline 2 mln. IE 6 dd i.v. bij verdenking groep-A-streptokokken.
- Bij verdenking invasieve infectie groep-A-streptokokken (myositis, fasciitis necroticans): consulteer met spoed een chirurg.
- Overweeg immunoglobulinen 0,4 mg/kg/d i.v. gedurende 5 dagen of 2 g i.v. éénmalig.

Referenties

- Dissel JT van, et al. Toxischeshock-achtig syndroom door streptokokken. Ned Tijdschr Geneesk. 1999;143:1452-5.
- Protocol (LCI) Staphylococcus aureus-infecties. Laatste wijziging op 10-07-2007.

19.3 Acute bacteriële meningitis

Zie § 22.3.

19.4 Meningokokkensepsis/meningitis

Zie § 19.1 en 22.3.

19.5 *Staphylococcus aureus*-sepsis

Algemeen

S. aureus bacteriëmie kan met ernstige complicaties gepaard gaan. Men moet altijd bedacht zijn op het risico van metastatische infectie (endocarditis, osteomyelitis/spondylodiscitis/spinaal epiduraal abces, geïnfecteerde prothesen/artritis, mycotische aneurysmata).

Risicofactoren: verminderde weerstand (diabetes mellitus, chronische nierinsufficiëntie, chronische leveraandoeningen, immuunsuppressieve therapie), i.v.-druggebruik, ouderen, huidaandoeningen, i.v.-katheter/dialyse, influenza.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Koorts met koude rillingen, gewrichtspijn, rugpijn, wonden, verwardheid, vitale parameters, souffle, splinterbloedingen, i.v.-katheter, neurologisch onderzoek.

Laboratoriumonderzoek

Zie § 19.1.

Aanvullend onderzoek

- Zie sepsisprotocol.
- Zoek naar de potentiële infectiebron en complicaties:
 - X-thorax: ronde infiltraten (strooihaarden), pleura-effusie (empeem).
 - TTE/TEE: vegetaties, klepinsufficiënties (endocarditis).
 - X-WK/MRI bij verdenking spondylodiscitis/osteomyelitis/spinaal epiduraal abces.

Beleid

- Intensieve monitoring en volumebehandeling conform § 19.1.
- Start flucloxacilline 6 dd 2 g i.v., aanpassen op geleide van aanvullend onderzoek.
- Denk aan acute endocarditis: zie § 19.7.
- Kathetergerelateerde infectie: zie § 19.6.
- Absces/empyeem voor drainage: consulteer chirurg.
- Spondylodiscitis met neurologie: consulteer neuroloog, orthooped en neurochirurg.
- Denk aan MRSA bij ernstige wekedeleninfectie met necrose, contact mensveehouderij (varkens) of contact met buitenlands ziekenhuis (zie § 23.1.1).

Referenties

- Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. N Engl J Med. 1998;339:520.
- Protocol (LCI) Staphylococcus aureus-infecties. Laatste wijziging op 10-07-2007.
- Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB). Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland XI. SWAB-richtlijn Behandeling MRSA-dragers, maart 2007.

19.6 Kathetergerelateerde infecties

Algemeen

Coagulase negatieve stafylokokken, *S. aureus*, gramnegatieve bacteriën en *C. albicans* zijn de meest voorkomende verwekkers van kathetergerelateerde sepsis. Behandeling van kathetergerelateerde infecties varieert afhankelijk van type verwekker en soort katheter. In de meeste gevallen van ongetunnelde centraal-veneuze kathetergerelateerde bacteriëmie of fungemie zal de katheter moeten worden verwijderd. Bij een getunnelde of Port-A-Cath-katheter hangt verwijdering af van de ernst van de kliniek, type verwekker en de aanwezigheid van complicaties (septische trombose, endocarditis, tunnelinfectie).

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Reden van katheter, wanneer geplaatst, inspectie van de insteekopening, ernst van de klinische toestand (koorts, hypotensie, hypoxie), relatie met infusaat.

Laboratoriumonderzoek

Zie § 19.1.

Aanvullend onderzoek

- Eerdere bloedkweekuitslagen.
- Sneldiagnostiek voor zover mogelijk.
- Minstens 1 bloedkweek perifeer en 1 bloedkweek uit de lijn.
- Bij relatie met infusie: kweek infusaat.
- Bij verwijdering van katheter: tip kweken.

Beleid/behandeling

- Bij ongetunnelde katheter en niet ernstig ziek (geen hypotensie en/of orgaanfalen): katheter niet routinematig verwijderen (dit geldt voor infectie met coagulase negatieve stafylokokken, indien andere verwekkers zie onder).
- Verwijder en kweek ongetunnelde katheter als de patiënt ernstig ziek is of bij pussende insteekopening.
- Bij noodzakelijke terugplaatsing van katheter: plaatsing op andere plek.
- Getunnelde of Port-A-Cath-katheter: niet meteen verwijderen, eerst documenteren dat deze geïnfecteerd is en dat het de bron van de bacteriëmie is. Zie specifieke verwekkers.
- Getunnelde of Port-A-Cath-katheter verwijderen als sprake is van septische trombose, endocarditis, tunnelinfecties of osteomyelitis.
- Empirische antibiotica: volgens vigerend antibioticabeleid.
- Denk bij mogelijk gecontamineerd infusaat aan gramnegatieve bacteriën.

Vormen

- *Staphylococcus aureus*:
 - Zie § 19.5.
 - Ongecompliceerde katheterinfectie: start flucloxaciline 6 dd 1 g i.v.
 - Verwijder altijd (on)getunnelde katheter zo spoedig mogelijk, evt. nieuwe katheter op een andere plaats.
 - Wees laagdrempelig met verrichten TEE.
 - Als het noodzakelijk is de getunnelde of Port-A-Cath-katheter te behouden en sprake is van een ongecompliceerde infectie met negatieve TEE, kan men systemische antibiotica proberen, de voorkeur blijft verwijdering.
- Coagulase negatieve stafylokokken:
 - Meest voorkomende oorzaak van kathetergerelateerde infecties.
 - Vaak alleen koorts of inflammatie bij insteekopening, zelden gecompliceerd beloop.
 - Overweeg verwijdering ongetunnelde katheter.

- Bij normale gastheerweerstand en geen kunstmateriaal kan na verwijderen van een ongetunnelde lijn antibiotica achterwege blijven, alle andere gevallen behandelen met vancomycine (teicoplanine) 1 g 2 dd. i.v.
- Bij behoud ongetunnelde katheter: start vancomycine (teicoplanine) 1 g 2 dd. i.v.
- Getunnelde katheter/Port-A-Cath kan soms worden behouden als sprake is van een ongecompliceerde infectie: start vancomycine (teicoplanine) 1 g 2 dd. i.v.
- *Cave:* red man-syndroom bij snel toedienen vancomycine (zeldzaam); geen beletsel voor (langzamer) continueren van toediening.
- Gramnegatieve bacteriën:
 - Vaak geassocieerd met gecontamineerd infusaat en immuungecompromitteerde patiënt met getunnelde katheter/Port-A-Cath.
 - Verwijder (on)getunnelde katheter.
 - Empirische therapie behoort *P. aeruginosa* te dekken, m.n. bij neutropenie.
- *Candida*-spp.:
 - Antifungale therapie is nodig in alle gevallen.
 - Verwijder (o)ngetunnelde katheter /Port-A-Cath.
 - Start fluconazol: eerste gift 800 mg i.v. hierna 400 mg 1 dd i.v.
 - Bij langdurig gebruik van fluconazol of ongevoelige *Candida*-spp. (*C. krusei*) is caspofungine eerste gift 70 mg i.v., waarna 50 mg 1 dd i.v. een goed alternatief is.

Referenties

- Mermel AL, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis. 2001;32:1249-72.
- Wout JW van 't, et al. Nieuwe ontwikkelingen in de antifungale therapie: fluconazol, itraconazol, voriconazol, caspofungine. Ned Tijdschr Geneesk. 2004;148:1679-84.

19.7 Endocarditis

Algemeen

Bij infectieuze endocarditis wordt onderscheid gemaakt tussen een acuut en een subacuut beloop en tussen een native hartklep en een kunstklep. Een acute endocarditis is fulminant, gaat vaak gepaard met metastatische infectiehaarden en betreft over het algemeen een native klep die met *S. aureus* (zie § 18.5) is geïnfecteerd.

Subacute endocarditis ontstaat meestal op een al beschadigde hartklep door vergroenende streptokokken, waarbij het beloop indolent is en metastatische abscessen zeldzaam zijn.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Acuut vs. subacuut, kunstklep (recent?), klepafwijkingen, i.v.-drugsgebruik, souffle, splinterbloedinkjes, Osler-noduli, Janeway-laesies.

Laboratoriumonderzoek

BSE, Hb, leukocyten en differentiatie, trombocyten, glucose, Na, K, creatinine, Ca, leverenzymen, bloedgas met lactaat, CRP.

Aanvullend onderzoek

- 3 bloedkweken, bij voorkeur met tussenpozen van 15 min, altijd voordat antibiotica wordt gestart.
- X-thorax.
- ECG.
- Bij natieve klep: TTE, indien negatief en sterke verdenking ook TEE, bij kunstklep TEE.

Beleid/behandeling

- Acute endocarditis: onmiddellijke behandeling geïndiceerd.
- Subacute endocarditis: in de meeste gevallen kan op resultaten van de bloedkweken worden gewacht.
- Empirische antibioticakeuze:
 - Natieve klep, acuut begin en fulminant beloop of i.v.-drugsgebruik: flucloxacilline 6 dd 2 g i.v. en gentamicine 1 dd 3 mg/kg.
 - Natieve klep, subacuut begin en langdurig beloop: benzylpenicilline 6 dd 2 mln. IE en gentamicine 1 dd 3 mg/kg.
 - Kunstklep: vancomycine 2 dd 15 mg/kg (max. 1 g) en gentamicine 1 dd 3mg/kg.
- Aandachtspunten:
 - Beleid aanpassen op geleide van kweek.
 - Kunstklepimplantatie < 2-3 maanden beschouwen als vroege infectie. Deze wordt vaak veroorzaakt door coagulase-negatieve stafylokokken. 2-3 maanden na transplantatie zijn de verwekkers nagenoeg hetzelfde als bij een natieve klep.

- Bij endocarditis met hartfalen: evalueren voor operatie met cardioloog en cardiochirurg.

Referenties

- Baddour LM, et al. Infective endocarditis. Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. Endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation*. 2005;111:E394-434.
- Verhagen DWM, et al. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. VII. SWAB-richtlijnen voor antimicrobiële therapie bij volwassen patiënten met infectieuze endocarditis. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2003;147:2417-21.

19.8 Cholangiosepsis

Algemeen

Sepsis uit de galwegen meestal bij cholangitis met galwegobstructie (steenlijden, verstopte endoprothese, complicatie ERCP etc.). *Cave*: leverabces. Bloedkweken in 50% positief. Meest voorkomende verwekkers zijn gramnegatieve staven als *E. coli* en *Klebsiella*; soms na instrumentatie *Enterococcus*-spp. of *Pseudomonas aeruginosa*, zelden anaeroben (*B. fragilis*, *C. perfringens*).

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Hoge koorts, koude rillingen, geelzucht, pijnlijke lever, evt. koliekpijn. Septische verschijnselen.

Laboratoriumonderzoek

Bloedkweken, verder gericht op sepsis. Indien drainage plaatsvindt drainvocht kweken.

Aanvullend onderzoek

- Echografie galwegen (dilatatie, galstenen, leverabces?).
- Zo spoeding mogelijk ERCP en papillotomie bij galwegobstructie (kweek en cito Gram van gal/pus).
- Punctie van evt. leverabces (kweek en cito gram).

Beleid/behandeling

- Behandel sepsissyndroom (zie § 19.1).
- Antibiotica volgens vigerend beleid.
- Drainage galwegen en opheffen evt. galwegobstructie.

Referenties

- Bornman PC, et al. Management of cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2003;10:406-14.
- Carpenter HA. Bacterial and parasitic cholangitis. Mayo Clin Proc. 1998;73 (5):473-8.
- Elsagr R, et al. Antimicrobial treatment of intra-abdominal infections. Dig Dis. 1998;16:47-60.

19.9 Leverabcessen

Algemeen

Solitaire of multipele leverabcessen door opstijgende infectie vanuit galwegen of systemische infectie of van cryptogene origine (tot 15%). Gramnegatieve verwekkers (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*) of polymicrobieel meest frequent, tevens relatief vaak anaeroben (tot 50%). Amoebenabces wordt veroorzaakt door *Entamoeba histolytica* en kan jaren na tropenverblijf nog optreden.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Koorts, koude rillingen, malaise, nachtzweeten, gewichtsverlies, pijn in rechterthoraxhelft/-schouder, bij 50% hepatomegalie en pijn rechts boven in de buik, soms rugpijn. Hoesten bij koepelabces. Soms hoogstand diafragma, evt. pleurawrijven.

Laboratoriumonderzoek

Leverenzymen, BSE, CRP, Hb, leukocyten en bloedkweken, amoebenserologie.

Aanvullend onderzoek

- Echografie lever, evt. CT-scan (grootte, lokalisatie, wanddikte, kalk). Röntgenonderzoek thorax.
- Bij pyogeenabces altijd punctie (kweek en cito gram) om verwekker vast te stellen.
- Amoebenserologie heeft 99% sensitiviteit (kan bij sommige laboratoria < 24 uur, contacteer expertcentrum tropenziekten).

Beleid/behandeling

- Bij pyogeenabces:
 - Bij abcessen > 5 cm punctie tevens ter drainage abcesholte, evt. enkele dagen drain in situ laten.

- 6 weken antibiotica i.v., overweeg na 2 weken switch naar oraal (keuze volgens vigerend beleid).
- Overweeg chirurgie als antibiotica en drainage niet succesvol zijn.
- Bij amoebenabces:
 - Weefselamoebicidemiddel (tinidazol 1 dd 2 g gedurende 5 dagen) of indien i.v. noodzakelijk: metronidazol 3 dd 750 mg gedurende 7-10 dagen.
 - Behandeling altijd gevolgd door contactamoebicidemiddel clioquinol (3 dd 250 mg gedurende 10 dagen) of paromomycine (3 dd 10 mg/kg gedurende 7 dagen). Contactamoebicides alleen op artsenverklaring verkrijgbaar.
 - Evt. punctie en aspiratie i.o.m. tropenarts.

Referenties

- Hague R, et al. Amebiasis. *New Engl J Med.* 2003;348:1565.
- Hoffner RJ, et al. Common presentations of amebic liver abscess. *Ann Emerg Med.* 1999;34:351.
- Krige JEJ, et al. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system: Liver abscesses and hydatid disease. *BMJ.* 2001;322:537-40.
- Seeto RK, et al. Pyogenic liver abscess. Changes in etiology, management and outcome. *Medicine.* 1996;75:99.
- Stanley SL. Amoebiasis. *Lancet.* 2003;361:1025-34.

19.10 Urineweginfectie met systemische symptomen

Algemeen

Bij eerste presentatie is het vaak niet mogelijk urosepsis van pyelonefritis te onderscheiden, daarom spreekt men van urineweginfectie met systemische symptomen. Bij mannen valt hieronder ook de acute bacteriële prostatitis. *E. coli* is in het merendeel van de gevallen de verwekker. Daarnaast komen *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* en *Enterococcus*-spp. veel voor. Bij een langdurige verblijfskatheter komen tevens *Serratia*, stafylokokken, *Acinetobacter* en gisten voor. Bij diabeten worden er naast *E. coli* vaker andere micro-organismen gevonden, maar deze hebben vergelijkbare resistentiepercentages.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Voorgeschiedenis nieren/urinewegen (cystenieren, eerdere ingrepen en/of infecties), mictieklachten, kolieken, recent antibioticagebruik, nierstenen, blaasdemping, aanwezigheid katheter, palpatie prostaat, slagpijn nierloge.

Bij recidiverend karakter: diabetes, residu na mictie (prostaatvergroting bij mannen, verzakking bij vrouwen, neurogene blaas), atrofische vaginitis, zelfkatheterisatie, cystenieren of nefrolithiasis?

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Hb, leukocyten en differentiatie, CRP, elektrolyten en nierfunctie, glucose.
- Urine: glucose, sediment. *Cave*: nitriettest negatief bij enterokok, acinetobacter, stafylokok; leukocytensterasetest kan negatief zijn bij alkalische urine (bv. *Proteus*) of proteïnurie.

Aanvullend onderzoek

- 2 bloedkweken afnemen voor toediening van antibiotica.
- Urinekweek en cito gram (ter differentiatie grampositieve kokken in ketens > enterokok of gramnegatieven) afnemen voor toediening antibiotica, echter wanneer de patiënt geen urine kan produceren moet niet met het toedienen van antibiotica worden gewacht.
- Residu na mictiebepaling bij recidiverende urineweginfecties.
- Echo nieren en blaas (bij verdenking obstructie of pyelonefritis).

Beleid/behandeling

- Intensieve monitoring en volumebehandeling conform § 19.1.
- Empirische antibiotica volgens vigerend beleid (meestal i.v. 2^e of 3^e graads cefalosporine, of amoxicilline en aminoglycoside).
- I.g.v. obstructie: drainage en consult uroloog:
 - Urineretentie: geef blaaskatheter (prostaatprobleem?).
 - Hydronefrose: drainage door uroloog/radioloog.
- Aandachtspunten:
 - Bij mannen kan een acute bacteriële prostatitis empirisch hetzelfde worden behandeld; later overgaan op antibiotica met betere penetratie in de prostaat (ciprofloxacine, cotrimoxazol).
 - I.g.v. urosepsis bij blaaskatheter: katheter verwisselen.
 - Empirisch therapie bij langdurige verblijfskatheter: voeg aan β -lactamantibiotica een fluorochinolon of aminoglycoside toe.
 - Bij verdenking geïnfecteerde cyste bij congenitale cystenieren: overweeg een fluorochinolon of een continue infuus met β -lactamantibiotica.

Referentie

- Geerlings SE, et al. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. X. SWAB-richtlijn voor antimicrobiële therapie bij gecompliceerde urineweginfecties. Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:2370-6.

19.11 Sepsis en neutropenie

Algemeen

Sepsis bij hematologische/oncologische patiënten met leukopenie $< 1 \times 10^9/l$ en/of neutropenie $< 0,5 \times 10^9/l$. De meest voorkomende verwekkers (bij adequate SDD) zijn grampositieve micro-organismen (60-70%); stafylokokken, streptokokken, enterokokken en *Corynebacteria*. Soms gisten (*Candida*), schimmels (*Aspergillus*), opportunisten, of gramnegatieve bacteriën, zoals *Pseudomonas* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp. Mucositis en i.v.-of Port-A-Cath-katheter zijn sterk predisponerende factoren. Hematologische patiënten hebben meestal SDD, oncologische patiënten hebben meestal geen infectieprofylaxe.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Duur en ernst van de neutropenie, duur en hoogte van de temperatuurverhoging, risicoprofiel patiënt, SDD/infectieprofylaxe (indien mogelijk microbiologische status achterhalen) en medicatie (chemotherapie: wanneer, dosering/medicatie, al gestarte antibiotica, nefrotoxische medicatie), ziekenhuisopname, tekenen van mucositis, hypotensie, hypoxie, aanwezigheid van katheter.

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Hb, leukocyten en differentiatie (evt. absoluut aantal neutrocyten), trombocyten, elektrolyten, nierfunctie, leverproeven, CRP, glucose.
- Urine: sediment.

Aanvullend onderzoek

- 2 bloedkweken voor afname antibiotica.
- Bij een i.v.-/Port-A-Cath-katheter: altijd minstens 1 bloedkweek perifeer en 1 uit de katheter en kweek indien mogelijk de insteekopening.
- Sputumkweek met cito grampreparaat, evt. BAL.
- Urinekweek.
- X-thorax.

Beleid/behandeling

- Intensieve monitoring en volumebehandeling volgens § 19.1.
- Empirische antibiotica volgens vigerend antibioticabeleid:
 - In alle gevallen is deze gericht op gramnegatieve flora d.m.v. 3^e of 4^e generatiecefalosporine, carbapenem of piperacilline-tazobactam en aminoglycoside.
 - Bij kathetergerelateerde infectie glycopeptide toevoegen.
 - Bij kolonisatie Enterobacteriaceae aminoglycoside toevoegen.
 - Schema aanpassen op geleide van kweken of bekende microbiële status.

Referenties

- Hughes WT, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis. 2002;34(6):730-51.
- Kasteren MEE, et al. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. IV. Swab-richtlijnen voor antimicrobiële therapie in het ziekenhuis bij volwassenen met sepsis. Ned Tijdschr Geneeskd. 1999;143(12):611-7.

19.12 Pneumonie

Algemeen

Maak onderscheid tussen CAP en HAP (minstens 72 uur in verpleeg- of ziekenhuis) en tussen patiënten met en zonder afweerstoornis.

Lichamelijk onderzoek

Cave: symptomen wijzend op ernstig ziek zijn: AF \geq 30 bpm, acute verwardheid, SBP \leq 90 of DBP \leq 60 mmHg en leeftijd \geq 65 (AMBU 65-criteria; zie tabel 19.12).

TABEL 19.12 AMBU-65-SCORE

Aantal kerncriteria	Score	30-daagse sterfte	Ernst
Geen	0	0,7%	Licht
1	1	3,6%	Licht
2	2	13,0%	Matig
3	3	17,0%	Ernstig
4	4	41,5%	Ernstig
5	5	57,0%	Ernstig

Laboratoriumonderzoek

Bloed: Hb, leukocyten en differentiatie, Na, K, ureum, creatinine, CRP en bloedgasanalyse.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax: infiltraat, aspect?
- Gramkleuring en kweek van sputum en (evt.) pleuravocht.
- Bloedkweken.
- Bij matige en ernstige pneumonie of risicocontact legionellasneltest in urine (zie verder).
- Pneumokokkenantigentest in urine: sensitiviteit en specificiteit bedraagt resp. 74% en 94%. Echter slechts beperkte rol in klinische besluitvorming en antibiotische keuze.
- PCR en/of serologisch onderzoek op *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Coxiella*, *Legionella* en respiratoire virussen.
- Overweeg BAL bij niet opknappen of verdenking opportunistische infectie.

Beleid/behandeling

- Eerste opvang: zie hoofdstuk 2 en 5.
- Antibiotica gericht op vermoedelijke verwekker (zie verder).

19.12.1 *Community-acquired pneumoniae*

Verwekkers

- In het algemeen zijn *S. pneumoniae*, *H. influenzae* en *M. pneumoniae* de belangrijkste veroorzakers van CAP.
- Bij patiënten opgenomen op de ICU met een ernstige CAP zijn *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., Enterobacteriaceae en *S. aureus* de belangrijkste verwekkers.
- Symptomen bij initiële presentatie zijn geen betrouwbare voorspellers van verwekker!
- Denk aan aspiratiepneumonie bij braken en slik- of bewustzijnsstoornissen.

Beleid/behandeling

- Keuze van initiële behandeling dient af te hangen van de ernst.
- Maak voor het bepalen van de ernst gebruik van de AMBU-65- (tabel 19.12) of PSI-score. De laatste is ingewikkelder maar niet accurater. Kerncriteria

AMBU-65-score: AF \geq 30 bpm, acute verwardheid, SBP \leq 90 mmHg of DBP \leq 60 mmHg, ureum $>$ 7 mmol/l en leeftijd \geq 65 jaar.

- Lichte CAP (score 0-1): amoxicilline 3-4 dd 500-750 mg p.o. of doxycycline dag 1 200 mg p.o., vervolgens 1 dd 100 mg, indien na 48 uur geen verbetering onder amoxicilline switch dan naar bv. azitromycine 1 dd 500 mg of doxycycline.
- Matig ernstige CAP (score 2): indien legionellasneltest negatief en geen risicofactoren aanwezig voor Legionella (zie verder): penicilline 4 dd 1 miljoen EH i.v. of amoxicilline 4 dd 1000 mg i.v.; bij allergie 2^e of 3^e generatie cefalosporine of moxifloxacin.
- Ernstige CAP (score 3-5) of opname ICU: indien legionellasneltest negatief: keuze uit ceftriaxon 1 dd 2000 mg i.v. (of cefotaxim 4 dd 1000 mg i.v.) met erytromycine 4 dd 500-1000 mg i.v., of penicilline 6 dd 1 miljoen EH i.v. met ciprofloxacine 2 dd 400 mg i.v., of moxifloxacin 1 dd 400 mg i.v.
- Bij reizigers uit gebieden met frequent voorkomen van penicillineresistente *S. pneumoniae* penicilline verhogen naar 6 dd 2 miljoen EH i.v. of ceftriaxon 1 dd 2000 mg i.v./cefotaxim 4 dd 1000 mg i.v.
- Bij fulminante pneumonie in aansluiting op influenza penicilline vervangen door β -lactam met activiteit tegen *S. aureus*.
- Bij aangetoonde kolonisatie van de luchtwegen met *Pseudomonas* spp.: penicilline en ciprofloxacine.
- In het geval van aspiratie vervang β -lactam door amoxicilline-clavulaanzuur 4 dd 1200 mg i.v.
- Antibiotica bijstellen op geleide van kweek en lokale richtlijnen.

19.12.2 Hospital-acquired pneumonie

Verwekkers

- Veelal gramnegatieven: Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa*.
- Bij aspiratie naast (an)aërobe keelflora ook gramnegatieven en *S. aureus*.
- Legionella via besmet leidingwater (zie § 19.12.3).

Beleid/behandeling

- 3^e generatie cefalosporine zoals ceftriaxon 1 dd 2000 mg i.v. of cefotaxim 4 dd 1000 mg i.v. evt. met aminoglycoside 1 dd i.v.; bij voorkeur $<$ 3 dagen. Bij bekende kolonisatie met *Pseudomonas* spp. ceftazidim 3 dd 1000 mg i.v. en clindamycine 3 dd 600 mg i.v.

- Bij aspiratie metronidazol 3 dd 500 mg i.v. of clindamycine 3 dd 600 mg i.v. toevoegen aan 3^e generatie cefalosporine.
- Antibiotica bijstellen op geleide van kweek.

19.12.3 *Legionellapneumonie*

Algemeen

Een acute pneumonie door *Legionella pneumophila*, een gramnegatieve bacterie die voorkomt in water < 60°C (douche, bad, airco etc.). Risicofactoren zijn: recent verblijf in het buitenland, actuele legionella-uitbraak, therapiefalen β -lactamantibiotica en immunosuppressie.

Anamnese

Na een incubatietijd van 2-10 dagen verwardheid, koorts, malaise, spierpijn, hoofdpijn, hoesten en buikklachten. Klachten niet specifiek. Risicofactor?

Laboratorium-/aanvullend onderzoek

- X-thorax: vaak eerste dagen weinig afwijkingen hierna allerlei beelden mogelijk.
- Onderzoek sputum.
- Legionella-urinesneltest: m.n. gevoelig voor *L. pneumophila* serotype 1.
- Serologie.

	Sensitiviteit	Specificiteit
Directe immunofluorescentie sputum	50%	> 90%
Kweek	80-90%	100%
Serologie (4 x stijging of titer > 1:128)	40-60%	> 95%
Urinesneltest	70%	99%

Beleid/behandeling

- Moxifloxacin 1 dd 400 mg of levofloxacin 2 dd 500 mg i.v./p.o. gedurende 2 weken of volgens lokaal vigerend beleid.
- Aangifteplicht bij GGD.

Referenties

- www.swab.nl (professional/richtlijnen 2005).
- www.nvalt.nl (richtlijnen 2005).

19.13 Parapneumonische effusie en pleura-empyeem

Algemeen

Een PPE wordt gedefinieerd als elke pleurale effusie geassocieerd met een pneumonie, longabces of bronchiëctasieën. Het betreft een exsudaat. Een ongecompliceerde PPE wordt uitsluitend met antibiotica behandeld. Een gecompliceerde PPE gaat gepaard met loketvorming, al dan niet met ophoping van pus (empyeem) en dient te worden gedraineerd. Een $\text{pH} \leq 7,2$ van het pleuravocht voorspelt een gecompliceerd beloop. De meest frequente verwekkers van pleurale infecties zijn *S. pneumoniae*, *S. aureus*, gramnegatieve darmbacteriën en anaeroben.

Laboratorium-/aanvullend onderzoek

- X- en CT-thorax: hoeveelheid en lokettering van pleuravocht; bron?
- Pleurapunctie (evt. echogeleid) met bepaling van leukocyten, pH, LDH, eiwit en glucose; tevens materiaal voor gramkleuring en kweek.
- Als 1 van de volgende 3 criteria aanwezig is, is sprake van een exsudaat; zijn alle 3 afwezig, dan is sprake van een transsudaat:
 - pleuravocht eiwit/plasma-eiwitratio $> 0,5$;
 - pleuravocht LDH/plasma-LDH-ratio $> 0,6$;
 - pleuravocht LDH $> 2/3$ bovengrens van de normale plasmaconcentratie.
- Consult longarts.

Beleid/behandeling

- Antibiotica op geleide van meest frequente verwekker/kweek (zie § 19.12).
- Bij helder pleuravocht, een negatieve gramkleuring én een $\text{pH} > 7,2$ geen drainage, tenzij grote hoeveelheden.
- Bij purulent pleuravocht en/of een positieve gramkleuring/kweek en/of $\text{pH} \leq 7,2$ dan drainage met dikke drain (≥ 20 French) en spoelen met NaCl 0,9%.
- Bij loketvorming: fibrinolytica sterk overwegen.
- Bij onvoldoende respons: chirurgische interventie.

Referentie

- www.nvalt.nl (richtlijnen 2006).

19.14 Tuberculose

Algemeen

Een infectie met *Mycobacterium tuberculosis* of *bovis*, meestal in longen, lymfeklieren of buik.

Anamnese

Contact met personen met open TBC (familie, sportvereniging, school)? Risicofactoren: afweerstoornis, immunosuppressiva, alcohol, drugsverslaving, verwaarlozing, dakloos of afkomstig uit hoog prevalentie gebieden voor TBC en/of hiv. Klachten van koorts, afvallen, nachtzweeten, (productief) hoesten en dyspneu.

Laboratorium-/aanvullend onderzoek (long-TBC)

- X-thorax, kan bij ernstige immuunsuppressie volledig normaal zijn!
- Microbiologische bevestiging van actieve TBC is essentieel.
- Ochtendspuut (3 x) voor Ziehl Neelsen-kleuring, PCR en kweek.
- BAL.
- Mantoux; geen plaats voor interferonassay in de acute fase.
- Hiv-test.

Beleid/behandeling

- Respiratoire isolatie!
- Aangifteplicht bij GGD.
- Start met combinatie van 4 middelen (intensieve fase):
 - isoniazide 5 mg/kg/dag (max. 300 mg/dag), pyridoxine 20 mg/dag niet standaard, wel bij zwangeren, hiv, ondervoeding, alcoholisten, diabetes, nierinsufficiëntie en ouderen;
 - rifampicine 450 mg/dag bij gewicht < 50 kg, hierboven 600 mg/dag;
 - ethambutol 25-30 mg/kg/dag (max. 1600 mg/dag);
 - pyrazinamide 15-20 mg/kg/dag (max. 2000 mg/dag).
- Na gebleken gevoeligheid en sputumconversie (van Ziehl Neelsen-positief naar Ziehl Neelsen-negatief) na 2 maanden in principe versmallen naar isoniazide en rifampicine gedurende 4 maanden (vervolgfase).
- Bij uitgebreide ziekte en aanwezigheid van resistentie altijd overleg met internist-infectioloog, medisch microbioloog of longarts.
- Controleer voor start en hierna maandelijks leverchemie, zeker bij verhoogd risico op toxiciteit, zoals bij o.a. onderliggend leverlijden, comedicatie en uitgebreide ziekte.

Referenties

- www.nvalt.nl (doorklikken naar richtlijnen 2005).
- www.swab.nl.

19.15 Acute bacteriële artritis

Zie § 23.9.

20. Acute tropische geneeskunde

Websites

- www.swab.nl (Stichting Werkgroep Antibioticabeleid).
- www.infectieziekten.info (Protocolen Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziekten).
- www.ecdc.eu.int (European Centre for Disease Prevention and Control).
- www.cdc.gov (Centers for Disease Control and Prevention).
- www.idsociety.org (Infectious Diseases Society of America).
- www.fevertravel.ch (Practice Guidelines for Evaluation of Fever in returning Travelers or Migrants).
- www.wip.nl (Werkgroep Infectie Preventie).
- www.rivm.nl/cib (Centrum voor Infectieziektenbestrijding).
- www.gideononline.com (Gideon Informatics).
- www.utdol.com (fever in the returning traveler).
- www.who.int/malaria/docs/hbsm_toc.htm (management of severe malaria, WHO-handboek 2000).

20.1 Koorts uit de tropen

Algemeen

Meest voorkomend zijn dengue en malaria. Overweeg altijd: malaria (vaak uitsluiten), buiktyfus en amoebenabces van de lever. Deze ziektes kunnen op korte termijn complicaties geven, effectieve behandeling is voorhanden. Andere oorzaken van koorts in/uit de tropen zijn minder acuut, niet dodelijk en vaak (virale aandoening) is er geen oorzakelijke behandeling. Virale hemorrhagische koortsen zijn een groot gezondheidsrisico en kunnen niet worden behandeld (wel 'supportive care').

Cave: kenmerken van hemorrhagische diathese. Bij bedreiging van de volksgezondheid (bv. SARS, mazelen, influenza, hemorrhagische koortsen) volg de isolatierichtlijnen. Altijd oorzaken van koorts die geen verband houden met het tropenbezoek overwegen (SOA, maligniteit, auto-immuunziekten, epstein-barr-virus, cytomegalovirus, inflammatory bowel disease).

Anamnese

Waar was patiënt, wanneer (incubatietijd), hoe lang, wat deed patiënt (o.a. watercontact, seksuele anamnese), gebruik medicijnen, malariaprofylaxe, vaccinatie, andere personen in omgeving/reisgezelschap ziek?

Lichamelijk onderzoek

Volledig, met extra aandacht voor m.n. huid, lymfeklieren, lever en milt.

Laboratoriumonderzoek

BSE, Hb, leukocyten en differentiatie, trombocyten, creatinine, ASAT, AF, dikke druppel (als patiënt in endemisch gebied malaria is geweest). Evt. serologisch onderzoek naar rickettsiosen/leptospirosen. Overleg laagdrempelig met infectioloog/tropenarts, zo nodig in gespecialiseerd ziekenhuis.

Beleid

Bedenk wat het meest waarschijnlijk is, evt. m.b.v. internetdatabases (bv. GIDEON). Ga na of isolatie noodzakelijk is. Behandeling afhankelijk van diagnose. Ook bij ontbreken diagnose vervolgspraak bij infectioloog (of internist).

Referenties

- D'Acromont, et al. Practice guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants. *J Travel Med.* 2003;10(S2):25-51.
- Spira AM. Assessment of travelers who return home ill. *Lancet.* 2003;361:1459-69.

20.2 Malaria

Vormen

- *P. vivax* en *ovale*: malaria tertiana, 'goedaardige', niet dodelijke malaria.
- *P. malariae*: malaria quartana, 'goedaardige', niet dodelijke malaria.
- *P. falciparum*: malaria tropica, potentieel ernstige, dodelijke malaria.

Anamnese

Koorts al dan niet met koude rilling, vaak hoofd-, spier- en gewrichtspijn, griepachtig beeld, misselijkheid, braken, diarree, hoesten. Patiënten afkomstig uit endemisch gebied of die eerder malaria hebben doorgemaakt kunnen relatief symptoomarm zijn.

Lichamelijk onderzoek

Cave: petechiën, tekenen van anemie, verwardheid/bewustzijnsdaling.

Laboratoriumonderzoek

- Dikke druppelpreparaat: uitslag dient te vermelden welk soort en bij *P. falciparum* het percentage parasieten. Bij negatieve bevinding, geen alternatieve diagnose en nog steeds malaria als mogelijke diagnose: onderzoek herhalen na bv. 12-24 uur.
- Verder Na, K, creatinine, ureum, leverenzymen, glucose, lactaat, Hb, trombocyten, leukocyten, bilirubine, stolling, bloedgasanalyse, urineonderzoek (voor zover niet al gedaan).

Beleid/behandeling

Volgens vigerend beleid, bv.:

- *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*: chloroquinekuur 25 mg/kg in 3 dagen (10 mg/kg, na 24 uur 10 mg/kg, na 48 uur 5 mg/kg) en afspraak polikliniek Tropische Geneeskunde voor primaquinenabehandeling: primaquine base 1 dd 15 mg p.o., 14 dagen (Zuidoost-Azie: 1 dd 22,5 mg, 21 dagen).
- *P. falciparum*: afhankelijk van ernst, zie § 20.2.1.

20.2.1 *Plasmodium falciparum*-infectie (malaria tropica)

Vormen

- Niet ernstig: parasitemie < 2%, geen schizonten.
- Matig ernstig: parasitemie 2-5%, geen schizonten.
- Ernstig: parasitemie > 5% óf < 5%, met schizonten, of elke parasitemie met één van de symptomen/tekenen uit tabel 20.2.1.

Beleid/behandeling

- Volgens vigerend beleid en altijd i.o.m. deskundige, gezien de vele mogelijke complicaties.
- Opname-indicaties zijn braken of parasitemie > 2% (i.v.-behandeling).
- Na acute fase overleg met deskundige voor verdere behandeling/controle.
- Niet ernstig:
 - Midden-Amerika/Caribisch gebied, Noord-Afrika, Nabije- en Midden-Oosten: chloroquine (Plaquenil®) 25 mg/kg p.o. in 3 dagen: dag 1 10 mg/kg, max. 800 mg, dag 2 10 mg/kg, max. 800 mg en dag 3 5 mg/kg.

TABEL 20.2.1 ERNST VAN MALARIAPARASITEMIE

Symptoom/teken	Waarden
Cerebrale malaria	≤ 2 Blantyre Coma Scale*
Convulsies	> 1 binnen 24 uur
Circulatoire collaps of hypotensie	< 50 mmHg
Hypoglykemie	< 2,2 mmol/l
Ernstige anemie	Hb < 3,1
Nierinsufficiëntie	Creatinine > 265 µmol/l
Veneus lactaat	> 5 mmol/l
Bicarbonaat	< 15 mmol/l
Bilirubine	> 50 µmol/l
ALAT	> 3 x ULN
Longoedeem/ARDS/icterus/macroscopische hemoglobininurie	
Afwezige corneareflexen, ophistotonus of decorticale rigiditeit	

*www.medal.org/visitor.

- Afrika, ten zuiden van de Sahara en Zuidoost-Azië, en Zuid-Amerika: atovaquon en proguanil, tablet à 250 mg atovaquon en 100 mg proguanil: > 40 kg: 4 tabletten 1 dd p.o., 3 dagen; 31-40 kg: 3 tabletten 1 dd p.o., 3 dagen; 21-30 kg: 2 tabletten 1 dd p.o., 3 dagen; 11-20 kg: 1 tablet 1 dd p.o., 3 dagen.
- Matig ernstig: opname! Parenterale kinine, zonder oplaaddosis kinine hydrochloride 30 mg/kg i.v. per 24 uur (max. 1800 mg).
- Ernstig: opname! Kinine hydrochloride i.v.; oplaaddosis 20 mg/kg in 4 uur (max. 1800 mg), aansluitend 30 mg/kg/24 uur (max. 1800 mg).
- Kind < 6 jaar met *P. falciparum*-infectie uit Afrika:
 - oplaaddosis 15 mg/kg kinine hydrochloride i.v. in 4 uur;
 - daarna kinine hydrochloride 20 mg/kg/24 uur.

Referenties

- Croft A. Malaria, prevention in travellers. *BMJ*. 2000;321:154.
- Kager PA (ed). *Behandeling Importziekten*. Amsterdam: AMC, 2004.
- White NJ. The treatment of malaria. *N Engl J Med*. 1996;335:800.

20.3 Buiktyfus

Algemeen

Salmonella typhi of soms *S. paratyphi* A, B of C. Incubatietijd: 5-21 (gemiddeld 10-14) dagen. Verhoogde gevoeligheid bij hiv of gebruik protonpompremmers.

Cave: spraakverwarring: ‘typhoid fever’ of ‘enteric fever’ is buiktyfus/salmonellose, en ‘vlektyfus’, het Engelstalige ‘typhus’ of ‘spotted fever’ betreffen rickettsiosen.

Symptomen

Koorts, vaak geleidelijk oplopend en na 5-7 dagen continu gedurende 2-3 weken, soms acuut met koude rillingen. Gesluierd bewustzijn (*typhos* (Grieks) = mist, nevel). Diarree is meestal afwezig, soms zelfs obstipatie.

Lichamelijk onderzoek

Klassiek: (relatieve) bradycardie en hoofdpijn. Evt. later roseolae en splenomegalie.

Laboratoriumonderzoek

Leukocyten en differentiatie, trombocyten, CRP, bloedkweken, urinekweek, feceskweek.

Beleid/behandeling

- Quinolon, bv. ciprofloxacine 2 dd 500 mg gedurende 10 dagen; bij verdenking resistentie: ceftriaxon 1 dd 2 g i.v.
- Bij sterke verdenking direct beginnen met behandeling na afname kweken.

Referentie

- Parry CM, et al. Typhoid fever. *N Engl J Med.* 2002;347:1770.

20.4 Amoebenabces

Zie § 19.9.

20.5 Verdenking virale hemorrhagische koorts

Algemeen

Virale hemorrhagische koorts is een verzamelnaam voor een aantal virale infecties die als gemeenschappelijk kenmerk het optreden van bloedingen hebben. Hiertoe behoren o.a. lassakoorts, ebolakoorts, marburgkoorts en 'Crimean-Congo fever'. De eerste 3 komen voor in Afrika, de laatste zowel in Afrika, het Midden-Oosten, Indië, Centraal-Azië, en delen van China en Rusland.

Overdracht binnen de gezondheidszorg is mogelijk door contact met bloed, excreta en secreta van geïnfecteerde personen.

Patiënten zijn besmettelijk tijdens de klinische ziektefase. De kans op overdracht is het grootst als de patiënt verschijnselen heeft van braken, diarree, longontsteking, shock en bloedingen.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

- Aspecifiek: koorts, algemene malaise, gewrichts- en spierpijn, hoofd- en keelpijn, braken en diarree.
- Specifieker: spontane bloedingen, petechiën, geelzucht, shock en encefalopathie. Deze verschijnselen komen meestal later (tweede ziekte-week) tot uiting.

Beleid

- Bij het constateren van (of verdenking op) virale hemorrhagische koorts dient onmiddellijk strikte isolatie te worden ingesteld.
- De arts-microbioloog én de verantwoordelijke voor de ziekenhuishygiëne moeten direct worden ingelicht.
- Van de desbetreffende patiënt mogen geen materialen (meer) met de buizenpost worden verzonden.
- Het afnemen van bloed mag alleen geschieden m.b.v. een gesloten afnamesysteem.
- Afval en linnengoed moeten in aparte plastic zakken worden gedaan. Deze zakken dienen in de patiëntenruimte te worden bewaard, totdat afvoer-instructies worden gegeven.
- De aanwezigheid van (of verdenking op) virale hemorrhagische koorts in het ziekenhuis wordt volgens de ter plaatse geldende procedure aan alle betrokkenen binnen de organisatie meegedeeld.
- Raadpleeg de WIP-richtlijn Hygienische maatregelen bij virale hemorrhagische koortsen voor algemene adviezen (www.wip.nl).

- Zie de richtlijnen van het Centrum voor Infectieziektenbestrijding voor adviezen over de afzonderlijke virale infecties (www.rivm.nl/cib).

Referentie

- Visser LG, et al. Hoe te handelen bij een patiënt met aanwijzingen voor een besmettelijke virale hemorragische koorts? *Ned Tijdschr Geneesk.* 2002;146(46):2183-8.

20.6 Verdenking severe acute respiratory syndrome

Algemeen

De verwekker van SARS is een in 2003 ontdekt humaan coronavirus; SARS-CoV. De gemiddelde incubatietijd is 5 dagen, variërend van 2-10 dagen. Er is geen bewijs voor besmettelijkheid voordat er symptomen zijn.

Anamnese/lichamelijk onderzoek

Koorts > 38°C, spierpijn, hoofdpijn, droge hoest, dyspneu en soms diarree. Typisch is het afwezig zijn van keelpijn of neusverkoudheid.

Laboratoriumonderzoek

Leukocyten en differentiatie (bij 70-90% van de patiënten is sprake van lymfopenie), SARS-specifieke diagnostiek: RT-PCR op nasofarynxwat, neusspoelsel, sputum en feces; serologie (immunofluorescentie) op acuut en convalescent serum en virale kweek op nasofarynxwat, neusspoelsel en sputum.

Verzend SARS-verdacht patiëntenmateriaal (o.a. nasofarynxwat in virusverzendmedium, sputum, serummonster en feces) steeds i.o.m. de dienstdoende viroloog van het Erasmus MC te Rotterdam (binnen kantooruren via 010-4633431 en buiten kantooruren via 010-4639222).

Beleid

- Strikte isolatie dient direct te worden ingesteld (zie ook WIP-richtlijn 'Isolatie-richtlijnen' en het onderdeel 'Oogbescherming' uit de WIP-richtlijn 'Algemene voorzorgsmaatregelen', als ook § 23.1.2).
- Het dragen van oogbescherming is in ieder geval nodig bij handelingen waarbij gebruik wordt gemaakt van vernevelaars, uitzuigapparatuur, endoscopen of andere interventies waarbij de hulpverlener in direct contact kan komen met geïnfecteerde lichaamsvochten.

Behandeling

Daar een atypische pneumonie een vergelijkbaar klinisch beeld geeft en veel vaker voorkomt, is behandeling in eerste instantie gericht op micro-organismen die gewoonlijk met een atypische pneumonie worden geassocieerd. Verder i.o.m. deskundige(n).

21. Infecties bij aids/immuungecompromitteerden

21.1 *Pneumocystis-jiroveci*-pneumonie

Anamnese

Progressieve dyspneu d'effort, koorts en een niet-productieve hoest in dagen tot weken. Risicofactoren zijn hiv-infectie met CD4-getal $< 200 \times 10^6/l$ en gebruik van immuunsuppressieve medicatie. Profylaxe?

Lichamelijk onderzoek

Koorts, tachypneu, desaturatie (bij inspanning), orale candida, normaal ademgeruis.

Laboratoriumonderzoek

Bloedgasanalyse (zonder extra O_2), LDH.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax: symmetrische interstitiële afwijkingen vanuit hilus, soms geen afwijkingen.
- HRCT-thorax: vlekkerige matglasafwijkingen, geen pleuravocht.
- Sensitiviteitsputum laag, dus BAL.
- Diagnose altijd microbiologisch bevestigen gezien uitgebreide differentiaal-diagnose.
- *Cave*: micro-organisme blijft i.h.a. dagen aantoonbaar na start behandeling.

Beleid/behandeling

- 1^e keuze: cotrimoxazol 3 dd 1920 mg i.v./p.o., gedurende 14 dagen.
- 2^e keuze:
 - dapson 1 dd 100 mg p.o. plus trimethoprim 3 dd 300 mg p.o., gedurende 21 dagen;
 - pentamidine 1 dd 4 mg/kg i.v., gedurende 21 dagen;
 - clindamycine 3 dd 600 mg p.o. plus primaquine 1 dd 30 mg p.o., gedurende 21 dagen;
 - atovaquone 2 dd 750 mg p.o., inname met voedsel, gedurende 21 dagen; niet bij $pO_2 < 8$ kPa.

- Bij $pO_2 < 8$ kPa antibiotica i.v. en prednison toevoegen volgens schema: dag 1-5 2 dd 40 mg; dag 6-10 2 dd 20 mg; dag 11-14 1 dd 20 mg.
- Indien mogelijk immunosuppressiva verminderen/staken.
- Secundaire profylaxe: cotrimoxazol 1 dd 480 mg p.o. of dapson 1 dd 100 mg p.o. of pentamidinevernevelingen 1 x per maand 300 mg.

Websites

- www.swab.nl.
- www.idsociety.org (practice guidelines opportunistic infections 2008).

21.2 *Toxoplasma-gondii*-encefalitis

Anamnese

Combinatie van hoofdpijn, koorts, verwardheid, neurologische uitval en/of insulsten, m.n. bij hiv met CD4-getal $< 50 \times 10^6/l$, of andere ernstige immuunstoornis.

Lichamelijk onderzoek

Koorts, focale neurologische afwijkingen.

Laboratorium-/aanvullend onderzoek

- Toxoplasmaserologie: afwezigheid van IgG maakt diagnose zeer onwaarschijnlijk; IgM zelden aantoonbaar.
- CT-hersenen: (multipole) haarden met ringvormige aankleuring na contrast en oedeem (differentiaaldiagnose lymfoom, TBC, bacterieel abces, cryptokokkose).
- Overweeg hersenbiopt bij negatieve serologie of geen reactie op behandeling na 10-14 dagen.

Beleid/behandeling

- Bewaken bewustzijn; bij gestoord bewustzijn overweeg opname neurologie.
- 1^e keuze: pyrimethamine oplaaddosis 100 mg, daarna 1 dd 50 mg p.o. en sulfadiazine 4 dd 1000 mg p.o., met folinezuur 1 dd 15 mg; gedurende 4-6 weken.
- 2^e keuze: pyrimethamine oplaaddosis 100 mg daarna 1 dd 50 mg p.o. en clindamycine 3 dd 600 mg p.o., met folinezuur 1 dd 15 mg; of atovaquone 2 dd 750 mg suspensie met voedsel; gedurende 4-6 weken.
- Corticosteroiden bij oedeem met massawerking, zo kort mogelijk, i.o.m. neuroloog.

- Secundaire profylaxe: cotrimoxazol 1 dd 480 mg met pyrimethamine 1 dd 50 mg p.o. en folinezuur 1 dd 7,5 mg.

Websites

- www.swab.nl.
- www.idsociety.org (practice guidelines opportunistic infections 2008).

21.3 Cryptococcus neoformans meningitis/encefalitis

Anamnese

Klachten van koorts, hoofdpijn en bewustzijnsveranderingen. Soms ook pulmonale verschijnselen en huidverschijnselen.

Lichamelijk onderzoek

Koorts, vaak geen meningeale prikkeling, focale neurologische uitval, huidverschijnselen.

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: kweek en cryptokokkenantigenbepaling.
- Liquor: verhoogde druk, kweek en antigenbepaling; celgetal, eiwit en glucose vaak normaal.

Aanvullend onderzoek

- X-thorax: soms infiltratieve afwijkingen.
- CT-hersenen: meestal niet afwijkend.

Beleid/behandeling

- Bewaken bewustzijn; bij gestoord bewustzijn overweeg opname neurologie.
- Amfotericine-B 0,5 mg/kg 1 dd i.v. (na proefdosis!) met 5-flucytosine 25 mg/kg 4 dd i.v. gedurende 14 dagen; zonder flucytosine amfotericine-B 0,7 mg/kg. Indien liquor negatief op dag 14 gevolgd door fluconazol 1 dd 400 mg p.o. (dag 1 800 mg) gedurende 4-8 weken.
- Daarna secundaire profylaxe met fluconazol 1 dd 200 mg p.o.
- *Cave*: toxiciteit: nierinsufficiëntie en hypokaliëmie bij amfotericine-B en myelosuppressie en mucositis bij 5-flucytosine. Flucytosinespiegels meten.
- Ontlastende liquorpuncties bij verhoogde druk; soms liquordrain noodzakelijk.

Websites

- www.swab.nl.
- www.idsociety.org (practice guidelines opportunistic infections 2008).

21.4 Cytomegalovirus retinitis

Anamnese

Klachten van wazig zien, vlekjes, lichtflitsen en gezichtsvelduitval, m.n. bij hiv met CD4-getal $< 50 \times 10^6/l$.

Lichamelijk onderzoek

Fundoscopie door oogarts.

Aanvullend onderzoek

Bij twijfel voorste oogkamerpunctie door oogarts.

Beleid/behandeling

- Ganciclovir 2 dd 5 mg/kg i.v. gedurende 2 weken, daarna revisie door oogarts. Dosis aanpassen bij nierfunctieverlies.
- Milde gevallen valganciclovir 2 dd 900 mg p.o., gedurende 2 weken.
- Hierna onderhoud met valganciclovir 1 dd 900 mg p.o.

Websites

- www.swab.nl.
- www.idsociety.org (practice guidelines opportunistic infections 2008).

21.5 Herpes zoster

Anamnese

Eerst prodromale fase met pijn gevolgd door karakteristiek gegroepeerde blaasjes op rode ondergrond in dermatoom; soms ook multidermaal of gedissemineerd.

Aanvullend onderzoek

Antigeentest, PCR en viruskweek uit blaasjesbodem.

Beleid/behandeling

- Indien unidermaal valaciclovir 3 dd 1000 mg gedurende 7 dagen.
- Indien multidermaal, herpeszosterofthalmicus of gedissemineerd aciclovir 3 dd 10 mg/kg i.v. gedurende min. 10 dagen. Dosering aanpassen aan de nierfunctie.
- Bij verdenking aciclovirresistentie (bij aciclovironderhoud) foscarnet 2 dd 90 mg /kg i.v.

Websites

- www.swab.nl.
- www.idsociety.org (practice guidelines opportunistic infections 2008).

21.6 Waterpokken/gegeneraliseerde zoster

Algemeen

Waterpokken wordt veroorzaakt door het varicellazostervirus. Het is zeer besmettelijk. Overdracht verloopt aerogeen en via direct contact met de inhoud van de blaasjes. De besmettelijke periode loopt van 2 dagen voor tot 7 dagen na het verschijnen van de blaasjes, of tot deze zijn ingedroogd. De incubatieperiode varieert van 10-21 dagen. In landen met een gematigd klimaat hebben nagenoeg alle volwassenen waterpokken doorgemaakt. In de (sub)tropen is dit niet het geval. Personen die waterpokken op latere leeftijd doormaken, hebben een verhoogd risico op een ernstig beloop met o.a. een varicellapneumonie en meningo-encefalitis. Ook personen met een aangeboren of verworven immuunstoornis hebben een verhoogd risico op complicaties (status na organtransplantatie, leukemie, maligniteit, chemo- en radiotherapie, hiv).

Anamnese

Contact met waterpokken? Waterpokken doorgemaakt? Koorts met griepachtig beeld en ontstaan van jeukende bultjes en blaasjes.

Lichamelijk onderzoek

Bultjes en blaasjes van verschillende stadia.

Aanvullend onderzoek

Antigeentest, PCR of kweek uit blaasjesbodemp.

Beleid/behandeling

- Alleen behandeling bij verhoogde kans op ernstige infecties: pasgeborenen, zwangeren, personen met een verworven of aangeboren immuunstoornis, volwassenen in een slechte gezondheidstoestand, en bij complicaties zoals varicellapneumonie.
- Aciclovir 3 dd 10 mg/kg i.v. ten minste 10 dagen, in milde gevallen valaciclovir 3 dd 1000 mg p.o.
- Contact- en respiratoire isolatie.
- Behandeling bij ernstige infecties met varicellazosterimmunoglobuline is nooit zinvol gebleken.
- Personen uit de genoemde risicogroepen die contact hebben gehad met een patiënt met waterpokken komen, indien zij geen waterpokken hebben doorgemaakt en/of geen aantoonbare antistoffen hebben, wel in aanmerking voor profylaxe met varicellazosterimmunoglobuline; zie LCI-richtlijn of overweeg aciclovir i.o.m. viroloog.

Website

- www.rivm.nl/cib/infectieziekten.

21.7 Mazelen

Algemeen

Mazelen wordt veroorzaakt door het mazelenvirus. Het is zeer besmettelijk. Overdracht verloopt aerogeen en via direct contact. De besmettelijke periode loopt van 2 dagen voor de prodromale verschijnselen tot 4 dagen na het begin van het exantheem. De incubatieperiode bedraagt 8-14 dagen. Volwassenen en mensen met een aangeboren of verworven immuunstoornis hebben een verhoogde kans op een ernstig beloop met o.a. een pneumonie en encefalitis evt. door een bacteriële superinfectie. Sinds 1976 is mazelen opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma. De meeste volwassenen geboren voor 1975 hebben mazelen doorgemaakt.

Anamnese

Contact met mazelen? Mazelen doorgemaakt? Gevaccineerd? Plotseling ontstaan van malaise, hoge koorts, keelpijn, conjunctivitis en hoesten. Na 3-7 dagen ontstaat een gegeneraliseerd grofvlekkig exantheem dat begint op het hoofd en zich vervolgens verspreidt naar romp en extremiteiten.

Lichamelijk onderzoek

Koplikse vlekjes (witte vlekjes mondslijmvlies) in combinatie met grofvlekkig exantheem.

Aanvullend onderzoek

IgM- en IgG-antistoffen in serum.

Beleid/behandeling

- Slechts symptomatische behandeling.
- *Cave*: bacteriële superinfectie.
- Aangifteplicht bij GGD.
- Contact- en respiratoire isolatie.
- Immunostatuscontacten achterhalen: doorgemaakt of gevaccineerd? Zo niet, dan vaccinatie of (bij zeer grote uitzondering) immunoglobuline: bij kinderen < 6 maanden met een niet-immune moeder: zie LCI-richtlijn.

Website

- www.rivm.nl/cib/infectieziekten.

21.8 Sepsis bij hiv-geïnfekteerden

Algemeen

Houd naast de gebruikelijke verwekkers van sepsis rekening met: *S. aureus*, *Salmonella* spp. en *Pseudomonas aeruginosa* bij bekende kolonisatie of eerdere opnames.

Beleid/behandeling

- Het antibioticabeleid bij sepsis volstaat; indien mogelijkheid van *Pseudomonas aeruginosa* dan ceftazidim 3 dd 1 g i.v. als gramnegatieve dekking.
- Zie verder § 19.1.

21.9 Tuberculose

Zie § 19.14.

22. Neurologie

22.1 Algemeen

Als gedacht wordt aan een spoedeisende neurologische aandoening is het van groot belang zo spoedig mogelijk de neuroloog in consult te roepen zodat snel deskundig neurologisch onderzoek wordt verricht en adequate behandeling wordt ingesteld. Of de neuroloog vervolgens de behandeling overneemt, zal afhankelijk zijn van de bijkomende/onderliggende ziekte(s) van de patiënt en logistieke factoren. Dit zal steeds per geval moeten worden bekeken en in goed overleg moeten gebeuren.

22.2 EMV-score

Zie hoofdstuk 6.

22.3 Acute bacteriële meningitis

Algemeen

Men onderscheidt een acute (< 24 uur symptomen) en subacute (1-7 dagen) presentatie. Meest voorkomende verwekkers zijn *N. meningitis* en *S. pneumoniae*. Vuistregels:

- Denkt u aan meningitis, consulteer dan onmiddellijk de neuroloog voor hulp bij diagnostiek en behandeling.
- Antibiotica dienen z.s.m. na binnenkomst te zijn toegediend, tegelijk met of kort voorafgegaan door dexamethason, 10 mg i.v. (alvast dexamethason geven als antibiotica worden klaargemaakt).

Anamnese

Hoe lang en welke klachten? Risicofactoren (bv. immuunstoornis, liquordrain, liquorlek etc.)? Anderen ziek?

Lichamelijk onderzoek

Bewustzijn (EMV-score) en andere vitale parameters. Meningeale prikkeling (kan ontbreken bij diep gedaald bewustzijn)? Huidafwijkingen (petechiën/purpura

wijzen op meningokokken)? Verder neurologisch onderzoek vooral gericht op lateralisatieverschijnselen (neuroloog). Overweeg een consult bij KNO-arts voor onderzoek naar de focus van infectie, als er klachten zijn (oorpijn) of als de anamnese duidt op een sinusitis of otitis media.

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: BSE, Hb, leukocyten, differentiatie, trombocyten, Na, K, creatinine, glucose, leverenzymen, PTT, APTT.
- Bloedkweken (2 setjes).
- Liquor wordt ingestuurd naar bacteriologie (cito gram en kweek; zo nodig Ziehl-Neelsen) en chemie (eiwit, glucose, cellen; leukocytendifferentiatie (lymfocyten of granulocyten?)).
- Huidbiopt (dermatoloog) voor gram en kweek; kweken van septische foci.

Aanvullend onderzoek

I.s.m. neuroloog verdere diagnostiek en beleid (spoedlumbaalpunctie, evt. CT-scan). In ieder geval eerst een CT-scan bij papiloedeem, focale uitval of gedaald bewustzijn waardoor de neurologische beoordeling minder betrouwbaar is. Bij abces, infarct of bloeding (vooral in het cerebellum) kan door een lumbaalpunctie inklemming optreden. Als de patiënt erg ziek is, moet de behandeling met antibiotica niet worden uitgesteld tot na de CT-scan en de lumbale punctie. Weliswaar kan hierdoor de microbiologische diagnostiek worden verstoord, maar dat weegt niet op tegen het voordeel van een onmiddellijk ingestelde behandeling.

Beleid/behandeling

- Bij acute presentatie, gedaald bewustzijn en/of verdenking meningokokkeninfectie moet na afname van de bloedkweken, liquor en evt. huidkweek zo spoedig mogelijk, en in ieder geval binnen één uur na binnenkomst, met antibiotica worden gestart. Bij andere presentaties kan op het resultaat van het cito grampreparaat van de liquor worden gewacht. Als er eerst een CT-scan en een lumbaalpunctie moet worden verricht, levert dat 1-1,5 uur vertraging en dat is in sommige gevallen een onacceptabel uitstel.
- Zo mogelijk overplaatsing naar neurologie.
- Antibiotica volgens SWAB (zie www.swab.nl) of lokaal vigerend beleid: start direct met dexamethason 4 dd 10 mg i.v. voor 4 dagen:
 - Patiënt < 50/60 jaar zonder risicofactoren: ceftriaxon 2000 mg 2 dd, of cefotaxim 2000 mg 4-6 dd i.v., of penicilline 2 miljoen EH 6 dd i.v., of amoxicilline 2000 mg 6 dd i.v.

- Patiënt > 50/60 jaar of en/of risicofactoren voor verminderde afweer (waaronder zwangerschap, diabetes mellitus, neutropenie etc.): ceftriaxon 2000 mg 2 dd of cefotaxim 2000 mg 4-6 dd i.v. en amoxicilline 2000 mg 6 dd i.v.
- Vervolg vitale parameters, EMV-score.
- Behandel septische complicaties/shock etc. conform § 19.1.
- *Cave*: een patiënt met (verdenking op) meningokokkenziekte wordt gedurende 24 uur geïsoleerd.
- Aangifteplicht; arts of microbioloog meldt bij (verdenking op) meningokokkenziekte binnen een werkdag de regionale GGD (GGD Amsterdam: tel. 020-5555911).

Referenties

- Beek D van de, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2004;35:1849-59.
- Gans J de, et al. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2002;347:1549-56.

22.4 Virale encefalitis

Algemeen

Van alle encefaliden wordt 10% door HSV-type 1 veroorzaakt. Echter, HSV veroorzaakt 50% van alle mortaliteit. Ondanks behandeling met aciclovir heeft HSV-encefalitis een zekere morbiditeit, late sequelae en mortaliteit.

Vormen

- Virale encefalitis bij de immunocompetente patiënt: HSV, cytomegalovirus, epstein-barrvirus, rabies, adenovirus, lymfocytair choriomeningitisvirus, mazelen, bof, arbovirussen, enterovirussen.
- Postinfectieuze encefalomyelitis: meestal bij kinderen, vooral na luchtweg-infecties en mazelen; latente fase van dagen tot weken tussen de virale infectie en de neurologische symptomen (wordt hier niet verder besproken).
- Virale encefalitis bij de immungecompromitteerde patiënt: cytomegalovirus, hiv, JC-virus, HSV, enterovirus, adenovirus, mazelen.

Anamnese

Typisch beloop: enkele dagen koorts met hoofdpijn gevolgd door progressieve neurologische verschijnselen (bv. onrust, hallucinaties, bewustzijnsdaling, insulten, spraakstoornissen, haardverschijnselen). Verder van belang: hiv of andere immuunstoornis? Verre reizen? Gebeten? Welk dier? Anderen ook ziek? Van tevoren infectie gehad?

Lichamelijk onderzoek

Algemeen intern (waaronder keel, klieren) en neurologisch (waaronder bewustzijn, oriëntatie, meningeale prikkeling) en huidafwijkingen (exantheem, erythema migrans, herpes labialis, insectenbeten).

Laboratoriumonderzoek

- Bloed: Hb, leukocyten, differentiatie, trombocyten, APTT, PTT, elektrolyten, Na, K, Ca, albumine, nierfunctie, creatinine, glucose, virusserologie (10 ml stolbloed); viruskweek (buffy coat; 10 ml heparinebloed).
- Overige virusdiagnostiek: keelwat, urine, feces, liquor (zie verder).
- Liquor: eiwit (\uparrow), glucose (N), cellen (N of \uparrow), type cellen (granulocyten, lymfocyten etc.).

Aanvullend onderzoek

I.o.m. neuroloog lumbaalpunctie (liquor insturen voor cellen, eiwit, glucose, viruskweek, PCR op HSV), EEG en MRI (dubbelzijdige temporale afwijkingen). Soms hersenbiopt.

Beleid/behandeling

- Altijd behandelen als HSV-encefalitis (tenzij duidelijke aanwijzingen voor andere verwekker of pathogenese): aciclovir 3 x 10 mg/kg i.v.
- Bij verdenking op aciclovirresistente HSV (frequente behandelingen voor recidiverende herpes): foscarnet 3 x 60 mg/kg of 2 dd 90-100 mg/kg i.v.
- Bewaking bewustzijn/vitale parameters; vervolgen neurologisch beeld (indien mogelijk op neurologische afdeling).
- Bij progressie van klinische verschijnselen en massawerking op CT-scan: dexamethason 4 x 10 mg i.v.

Referenties

- Arribas JR, et al. Cytomegalovirus encephalitis. *Ann Int Med.* 1996;125:577.
- Kaplan CP, et al. Cognitive outcome after treatment of acute herpes simplex encephalitis. *Brain Injury.* 1999;13:935.

22.5 Cryptokokkenmeningitis

Zie § 21.3.

22.6 Cerebrale toxoplasmose

Zie § 21.2.

22.7 Epileptisch insult (tonisch-klonisch)

(Hetero)anamnese

Bekend met epilepsie? Anti-epileptica? Welke? Onderliggend lijden? Incontinentie? Duur van aanval? Welke verschijnselen?

Lichamelijk onderzoek

Vitale parameters? Tongbeet? *Cave*: aspiratie. Neurologisch onderzoek (door neuroloog).

Laboratoriumonderzoek

Hb, leukocyten, Na, K, Ca, glucose, creatinine, soms anti-epilepticaspiegels (apotheek).

Aanvullend onderzoek

Consulteer neuroloog.

Beleid/behandeling

- Volgens richtlijnen van de neuroloog. De keuze voor behandeling met anti-epileptica na een eerste insult hangt af van onderliggende oorzaak, EEG-uitslag en de persoonlijke omstandigheden. Als een aanval langer dan enkele minuten duurt, wordt deze vaak met 1 mg/5 min clonazepam (Rivotril®) i.v. of 10 mg diazepam in rectiole gecoupeerd.
- *Cave*: clonazepam (Rivotril®) passeert de bloedsheerbarrière 2x zo snel als diazepam: na 6 min al piekconcentratie in cerebrum (1 mg clonazepam = 10 mg diazepam). Indien toediening via rectiole noodzakelijk is (i.v.-toediening onmogelijk) dan diazepam geven (geen benzodiazepinen i.m.).

Referenties

- Feely M. Drug treatment of epilepsy. *BMJ*. 1999;318:106.
- McCurry J, et al. Current drug treatment of epilepsy in adults. *Lancet Neurology*. 2004;3:729-35.

22.8 (Convulsieve) status epilepticus

Algemeen

Een tonisch-klonisch insult waarvan de tonische en klonische fasen bij elkaar een $\geq 0,5$ uur aanhouden of een serie insulten (van korte duur) die elkaar opvolgen zonder interictaal herstel van bewustzijn. Indien een gegeneraliseerd tonisch-klonisch insult 5 min aanhoudt is sprake van een dreigende status epilepticus: beginnen met behandelen in samenspraak met neuroloog.

Mogelijke complicaties

Hypoxie/ademdepressie, hypoglykemie, lactatacidose, hyperkaliëmie, rabdomyolyse. Mortaliteit van convulsieve status epilepticus is $> 10\%$; snel handelen is geboden.

Heteroanamnese

Bekend met epilepsie? Medicatie gebruikt? Welke?

Lichamelijk onderzoek

Vitale parameters: temperatuur, aspiratie? Neurologisch onderzoek (door neuroloog).

Laboratoriumonderzoek

Hb, leukocyten, Na, K, Ca, glucose, creatinine, CK, bloedgasanalyse, anti-epilepticaspiegels (apotheek).

Beleid/behandeling

- Bewaken van vitale functies.
- 50 ml glucose 40% of 100 ml glucose 20%.
- Spoedconsult neuroloog voor diagnostiek/behandeling/overplaatsing (naar afdeling neurologie of IC).
- Meest gangbare behandelingsschema:

- Couperen: 1^e keuze clonazepam i.v. 1 mg/5 min, doorgaan tot max. dosis (0,15 mg/kg) is bereikt of tot insulten zijn verdwenen.
- Evt. lorazepam 4 mg/2 min i.v., zo nodig max. 2 mg/min bijspuiten tot max. 0,1 mg/kg.
- Tegelijkertijd: fenytoïne i.v. (Diphantoïne®), oplaaddosis 15-20 mg/kg (max. 50 mg/min), onderhoudsdosering 5-8 mg/kg (dosis halveren als patiënt al fenytoïne gebruikte).
- Indien convulsieve status epilepticus na 30 min niet onder controle: naar IC en intuberen/beademen, i.v. midazolam of propofol.
- Temperatuurverhoging rectaal behandelen met paracetamol.
- *Cave*: te snelle toediening van fenytoïne geeft hartritmestoornissen, hypotensie en ademdepressie; trage passage bloedhersenbarrière, piekconcentratie in cerebrum na 30 min.

Referenties

- Devinsky O. Patients with refractory seizures. *N Engl J Med.* 1999;340:1565.
- Willmore LJ. Epilepsy emergencies: the first seizure and status epilepticus. *Neurology.* 1998;51:534.

22.9 Subarachnoidale bloeding

Heteroanamnese

Acute hoofdpijn die binnen 1 min zeer hevig is en ten minste 1 uur aanhoudt, of gevolgd door bewustzijnsdaling (evt. resulterend in coma). Kan gepaard gaan met neurologische haardverschijnselen. Ook aan denken bij acute coma e.c.i. (*Cave*: diagnose wordt soms met ernstige hypertensie verward.) Een subarachnoidale bloeding hoeft niet met bewustzijnsdaling of andere neurologische uitval gepaard te gaan.

Lichamelijk onderzoek

Vitale parameters, EMV-score, nekstijfheid (hoeft niet bij diep gedaald bewustzijn), hoge bloeddruk kan gevolg zijn van subarachnoidale bloeding. Neurologisch onderzoek (door neuroloog).

Aanvullend onderzoek

Spoedconsult neuroloog, in principe spoed-CT-scan. Als bij sterke verdenking de CT-scan toch negatief is: toch opname op de afdeling neurologie. Een lumbaal-

punctie dient minstens 6 uur na begin symptomen plaats te vinden aangezien de lumbale liquor kort na de bloeding nog geen bloed hoeft te bevatten. Angiografie alleen op indicatie.

Referentie

- Edlow JA, et al. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 2000;342:29.

22.10 Traumatisch intracranieel hematoom

Vormen

- Acuut subduraal hematoom: ontstaat als gevolg van een ernstig cerebraal trauma en gaat in de regel gepaard met een contusio cerebri. De patiënt zal doorgaans met verschijnselen van een contusie binnenkomen (verward en/of met een verlaagd bewustzijn, neurologische lateralisatie, pupilasymmetrie) of gaat in de eerste uren na opname verder achteruit. CT-scan laat een extracerebrale, intradurale, schilvormige bloedophoping zien.
- Epiduraal hematoom: de patiënt kan met een helder bewustzijn binnenkomen, maar gaat in de uren na het trauma plotseling achteruit. CT-scan laat een lensvormige bloedophoping zien die verschuiving van intracranieële structuren kan veroorzaken. Voorts is er vrijwel altijd een schedelfractuur zichtbaar.
- Chronisch subduraal hematoom: komt vooral bij oudere mensen voor. Gebruik van anticoagulantia predisponeert hiertoe. Vaak is er een onbeduidend schedeltrauma geweest. In de loop van weken ontwikkelt zich een subdurale bloedophoping die geleidelijk progressieve klachten kan geven (hoofdpijn, apathie, neurologische uitval, verwardheid, verlaagd bewustzijn). De afwijking wordt met CT-scan zichtbaar gemaakt en wordt meestal operatief behandeld.

Zowel het acute subdurale als het epidurale hematoom openbaren zich door een daling van het bewustzijn: dat is de reden dat patiënten met een schedel-/hersentrauma frequent m.b.v. de EMV-score moeten worden gecontroleerd. Achteruitgang van de score moet tot snelle beeldvormende diagnostiek (CT-scan) leiden. Operatieve behandeling is doorgaans aangewezen.

Anamnese

Trauma (hoeft bij een chronisch subduraal hematoom niet te zijn opgetreden)? Stollingsstoornis? Sinds wanneer klachten (hoofdpijn, braken etc.)? *Cave:* alcoholisten.

Lichamelijk onderzoek (consult neuroloog)

(Wisselende) bewustzijnsstoornissen? Focale cerebrale uitvalsverschijnselen? Pupillen: asymmetrische diameter of ongelijke reactie op licht? Cognitieve stoornissen? Uitwendige tekenen van trauma?

Aanvullend onderzoek

Op indicatie van neuroloog beeldvormende diagnostiek (CT-scan) ter bevestiging van diagnose.

Beleid/behandeling

- Evt. stollingsstoornissen couperen.
- Overwegen neurochirurgische decompressie (indicatie neuroloog/neurochirurg).
- Overplaatsing naar afdeling neurologie/neurochirurgie.
- Controles met EMV à 15 min.

Referenties

- Ammons AM. Cerebral injuries and intracranial hemorrhages as a result of trauma. *Med Clin North Am.* 1990;25:23.
- Markwalder TM. Chronic subdural hematomas. *J Neurosurg.* 1981;54:637.

22.11 Cerebrovasculair accident

Anamnese

Focale cerebrale uitvalsverschijnselen? Wanneer begonnen? Duur symptomen van belang i.v.m. indicatie voor fibrinolyse ('door to needle time' is aan prognose gerelateerd)? Hoofdpijn, braken (pleiten wat meer voor bloeding). Hart-vaatlijden? Antistolling?

Lichamelijk onderzoek

Vitale parameters/hartritme, bewustzijn (EMV), neurologisch onderzoek (consult neuroloog), soufflé carotiden/hart.

Laboratoriumonderzoek

Hb, trombocyten, glucose, zo nodig bloedgasanalyse.

Aanvullend onderzoek

Door neuroloog beeldvormende diagnostiek, meestal CT-scan. Differentiaal-diagnose bloeding/infarct.

Beleid/behandeling

Liefst ≤ 3 uur na optreden infarct, als er geen contra-indicaties zijn, indicatie trombolyse. Bij een bloeding: zo nodig stollingsstoornissen corrigeren (zie § 10.4).

Criteria voor behandeling met r-tPA van patiënten met een herseninfarct (zie ook www.cbo.nl; richtlijn 'beroerte')

- Behandeling is mogelijk < 3 uur na het begin van de klachten.
- Geen gedaald bewustzijn.
- Geen beroerte of trauma capitis in de voorafgaande 3 maanden.
- Geen grote operatie in de afgelopen 14 dagen.
- Geen intracranieële bloeding in het verleden.
- SBP < 185 mmHg en DBP < 110 mmHg.
- Geen snelle spontane verbetering van de klachten.
- Geen gastro-intestinale of urogenitale bloeding in de afgelopen 21 dagen.
- Geen arteriepunctie zonder dat afdrukken mogelijk is in de afgelopen 7 dagen.
- Geen epileptisch insult bij ontstaan van de klachten.
- Geen gebruik van OAC.
- Geen gebruik van heparine in de afgelopen 48 uur.
- Aantal trombocyten > 100.000 .
- Geen ernstige hypo- ($< 2,5$ mmol/l) of hyperglykemie ($> 22,0$ mmol/l).
- Op de CT-scan geen aanwijzingen voor een infarct met ruimtinnemende werking.

Behandeling

- Dosering alteplase: totaal 0,9 mg/kg (max. dosis 90 mg) i.v. in 60 min. Loading met 0,09 mg/kg als een i.v.-bolus over 1 min, gevolgd door 0,81 mg/kg als continu infuus(pomp) gedurende 60 min.
- (LMW-)heparine pas 24 uur na trombolyse starten.
- Start met aspirine (eerste dosis 300 mg Ascal[®], daarna 1 dd 38 mg).

- Overplaatsen naar afdeling neurologie, als beschikbaar stroke unit.
- Behandeling met mannitol, corticosteroïden, hyperventilatie of barbituraten is in principe niet zinvol.
- I.g.v. hypertensie bloeddruk niet of niet te veel verlagen → kans op extracerebrale ischemie. Behandeling gewenst als SBP > 220 mmHg en/of DBP > 125 mmHg. Streeftensie SBP 200 mmHg en/of DBP 110 mmHg. Liefst geen gebruik van snelwerkende calciumantagonisten (Adalat®) vanwege onvoorspelbaar effect op de bloeddruk. Gebruik bv. labetalol 5-20 mg/uur i.v. onder monitoring van bloeddruk en ritme. Zie tevens § 9.1.

Referenties

- Adams HP. Guidelines for the management of patients with ischemic stroke. Stroke. 2003;34:1056-83.
- Richtlijn Diagnostiek, behandeling en zorg voor patiënten met een beroerte. Nederlandse Vereniging voor Neurologie, 2008.

22.12 Dreigende dwarslaesie bij oncologische patiënt

Algemeen

Meestal is sprake van een naar het wervelkanaal doorgroeïende botmetastase in een wervellichaam of een epidurale metastase, soms betreft het paravertebrale metastasen die via de intervertebrale foramina het wervelkanaal ingroeïen. De compressie is meestal (70%) op thoracaal niveau. De kans op herstel bij volledige uitval is gering, terwijl bij partiële uitval mobiliteit behouden kan blijven mits op tijd wordt ingegrepen.

Anamnese

Bekend met (gemetastaseerde) tumor? Rugpijn (90%)? Krachtsverlies? Gevoelstoornissen? Radiculaire prikkelings-/uitvalsverschijnselen? Mictie-/defecatiestoornissen? Hoe lang bestaand? Reeds bestraald?

Lichamelijk onderzoek (spoedconsult neuroloog)

M.n. neurologisch gericht op bovengenoemde symptomen.

Aanvullend onderzoek

- X-wervelkolom (2 richtingen).
- Op indicatie van neuroloog aanvullende beeldvorming, meestal MRI.

Beleid/behandeling

- Overleg met neuroloog/oncoloog/radioloog/orthopeed/neurochirurg: nog iets doen en zo ja radiotherapie of chirurgie?
- Radiotherapie op dezelfde dag i.o.m. oncoloog/radioloog.
- (Acute) chirurgie op bepaalde indicaties, bv. metastasen in gebied dat niet (meer) kan worden bestraald, ernstige instabiliteit van de wervelkolom; < 24 uur complete dwarslaesie.
- Chemotherapie, afhankelijk van aard, uitbreiding en fase van tumor.
- 'Platte' bedrust tot zeker is dat wervelkolom stabiel is.
- 10 mg dexamethason i.v. gevolgd door 3 dd 4 mg (na 4 dagen verminderen volgens schema neuroloog).
- Adequate pijnbestrijding.

Referenties

- Abraham JL. Management of pain and spinal cord compression in patients with advanced cancer. ACP-ASIM End-of-life consensus panel. *Ann Int Med.* 1999;131:37.
- Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastasis. *N Engl J Med.* 1992;327:614.

23. Diverse onderwerpen

23.1 Ziekenhuishygiëne

Websites

- www.nvvm.nl (Nederlandse Vereniging voor Microbiologie)
- www.wip.nl (Werkgroep Infectie Preventie)
- www.swab.nl (Stichting Werkgroep Antibioticabeleid)
- www.cbo.nl (Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO)
- www.infectieziekten.info (Protocollen Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziekten/ RIVM)

23.1.1 *Methicilline-resistente Staphylococcus aureus-dragerschap*

Algemeen

Het MRSA-dragerschap is geen ziekte op zich en is voor gezonde mensen in principe niet gevaarlijk. De opsporing en bestrijding van MRSA-dragerschap is erop gericht de verspreiding van deze bacterie naar kwetsbare patiënten in het ziekenhuis te voorkomen. In de meeste ziekenhuizen bestaat een lokaal protocol gebaseerd op de aanbevelingen van de WIP (www.wip.nl).

I.h.a. worden patiënten in 4 risicocategorieën ingedeeld (bewezen MRSA, hoog risico, matig verhoogd risico en geen verhoogd risico). Raadpleeg het lokale MRSA-protocol voor de exacte indeling van patiënten, aangezien dat in elk ziekenhuis anders is. Er kunnen ook verschillen zijn tussen het lokale protocol en de aanbevelingen van de WIP. Volg altijd het lokale MRSA-beleid en overleg zo nodig met de ziekenhuishygiënist.

Hieronder volgt een globaal advies waarvan gebruik kan worden gemaakt totdat het lokale protocol beschikbaar is.

Beleid

- Bij patiënten met bewezen MRSA-kolonisatie of hoog risico:
 - inventarisatiekweken;
 - strikte isolatie;

- dragen van een chirurgisch mond-neusmasker, een muts en beschermende kleding (jas)
- contactlijst.
- Bij patiënten met een matig verhoogd risico:
 - inventarisatiekwaken;
 - terughoudendheid t.a.v. overplaatsing, onderzoek en behandeling. De noodzakelijke behandeling van de patiënt moet altijd gewaarborgd blijven.
- Bij patiënten zonder verhoogd risico: geen maatregelen.

23.1.2 Isolatiebeleid

Indien een ziekte of verwekker niet wordt genoemd, is er geen isolatie noodzakelijk (zie tabel 23.1.2).

TABEL 23.1.2 ISOLATIEBELEID

Ziekte/verwekker	Type isolatie	Duur isolatie
Abces, gedraineerd	Geen of contact (A)	Tot stop pusdrainage
Agranulocytose/granulocytopenie	Beschermend	Volgens lokaal protocol
Antibiotica-geassocieerde colitis	Contact	Tot einde diarree
Bof	Druppel	Tot 9 dagen na begin zwelling
Brandwonden	Beschermend universeel	Afhankelijk van beloop
Buiktyfus	Geen of contact (F)	Tot einde diarree
Burkholderia cepacia	Druppel	Tot klinisch herstel
<i>Campylobacter</i> spp.	Geen of contact (F)	Tot einde diarree
Cellulitis en erysipelas	Geen of contact (A)	Tot stop pusdrainage of > 24 uur behandeling
Cholera	Geen of contact (F)	Tot einde diarree
<i>Clostridium difficile</i>	Contact (G)	Zie WIP-richtlijn
Conjunctivitis met adenovirus	Contact	Tot genezing
Coxsackievirus	Geen of contact (F)	Tot genezing
Croup	Druppel	Tot genezing

Ziekte/verwekker	Type isolatie	Duur isolatie
Cryptosporidiosis	Geen of contact (F)	Tot einde diarree
Diarree van onbekende oorzaak	Geen of contact (F)	Tot einde diarree
Difterie: • Luchtwegen • Huid	• Druppel • Contact	Tot einde AB-therapie en negatieve kweken
<i>Shigella</i> dysenterie	Geen of contact	Tot einde diarree
Ebolakoorts	Strikt	Tot einde opname
Echovirus	Geen of contact (F)	Tot genezing
Empyeem, gedraineerd	Geen of contact (A)	Tot einde drainage
Encefalitis, acuut	Geen of contact (F)	Tot genezing
Enteritis	Geen of contact (F)	Tot einde diarree
<i>Enterococcus faecium</i> en <i>faecalis</i> (ARE en VRE)	Contact (J)	Zie BRMO-richtlijn
Enterocolitis, <i>Clostridium difficile</i>	Contact (G)	Tot einde diarree
Enterovirussen	Geen of contact (F)	Tot genezing
Epiglottitis	Druppel	Tot genezing
Erythema infectiosum (5 ^e ziekte)	Druppel	Tot 1 week na begin symptomen
EHEC	Geen of contact (F)	Tot einde diarree
Fasciitis necroticans	Contact	Tot genezing
Gastro-enteritis	Geen of contact (B)	Tot einde diarree
Giardiasis	Geen of contact (F)	Tot einde diaree
Gordelroos	Strikt	Tot indrogen alle blaasjes
Handvoetmondziekte	Geen of contact (F)	Tot genezing
Hepatitis: • Acuut viraal, nog onbekend • A en E • B, C, D en G	• Geen of contact (F) • Geen of contact (F) • Geen	• Afhankelijk van diagnose • Tot 1 week na begin geelzucht -

Ziekte/verwekker	Type isolatie	Duur isolatie
Herpes simplex: <ul style="list-style-type: none"> • Encefalitis • Neonataal • Gedissimineerd • Mucocutaan, primair of ernstig • Mucocutaan, recidiverend 	<ul style="list-style-type: none"> • Geen • Contact • Contact • Contact • Geen 	Indien geïndiceerd: tot korstvorming
Hiv-positieve patiënt met hoesten	Aerogeen	Tot TBC is uitgesloten
Herpes zoster	Strikt	Tot indrogen laatste blaasjes
Impetigo	Geen of contact (A)	Tot genezing
Influenza (A of B)	Druppel	Tot genezing
Kinkhoest	Druppel	Tot 3 weken na eerste manifestatie of tot 5 dagen na start behandeling
Lassakoorts	Strikt (I)	Tot einde opname
Luizen	Contact	Tot ontluizing
Marburgkoorts	Strikt (I)	Tot einde opname
Mazelen	Aerogeen	Tot 7 dagen na ontstaan exantheem
Meningitis: <ul style="list-style-type: none"> • (Nog) onbekende verwekker • Meningokok • Pneumokok • <i>Hemophilus influenzae B</i> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> • Virus 	<ul style="list-style-type: none"> • Druppel • Druppel • Geen • Druppel • Geen • Geen • Geen 	Indien druppel: tot 24 uur na start behandeling
Meningokokkenpneumonie	Druppel	Tot 24 uur na start behandeling
Meningokokkemie	Druppel	Tot 24 uur na start behandeling
Meningo-encefalitis	Geen of contact (F)	Tot genezing

Ziekte/verwekker	Type isolatie	Duur isolatie
MRSA	Strikt (K)	Zie WIP- of lokale richtlijn
Multiresistente bacteriën	Verskillend	Overleg met medische microbiologie/ziekenhuis-hygiëne
Para-influenza	Geen of druppel (C)	Tot genezing
Parvovirus B19	Druppel	Tot 1 week na begin symptomen
Pediculosis	Contact	Tot ontluizing
Pertussis	Druppel	Tot 3 weken na eerste manifestatie of tot 5 dagen na start behandeling
Pest:		Tot negatieve kweken
<ul style="list-style-type: none"> • Bubonen • Longpest 	<ul style="list-style-type: none"> • Geen • Druppel 	
Pneumonie:		
<ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus • <i>Burkholderia cepacia</i> • Meningokokken 	<ul style="list-style-type: none"> • Contact en druppel • Druppel • Druppel 	<ul style="list-style-type: none"> • Tot klinisch herstel • Tot klinisch herstel • Tot 24 uur na start behandeling • Tot 24 uur na start behandeling
<ul style="list-style-type: none"> • Streptokokken groep A 	<ul style="list-style-type: none"> • Geen of druppel (C) 	
Pseudomembraneuze colitis	Contact (G)	Zie WIP-richtlijn
RS-virusinfectie	Contact en druppel (B, C)	Tot klinisch herstel
Rode hond:		
<ul style="list-style-type: none"> • Niet-congenitaal • Congenitaal 	<ul style="list-style-type: none"> • Druppel • Contact 	<ul style="list-style-type: none"> • Tot 7 dagen na ontstaan exantheem • Tot ontslag of negatieve kweek
Roodvonk	Druppel	Tot 24 uur na start behandeling
Rotavirusinfectie	Geen of contact (B)	Tot einde diarree
Rubella:		
<ul style="list-style-type: none"> • Niet-congenitaal • Congenitaal 	<ul style="list-style-type: none"> • Druppel • Contact 	<ul style="list-style-type: none"> • Tot 7 dagen na ontstaan exantheem • Tot ontslag of negatieve kweek

Ziekte/verwekker	Type isolatie	Duur isolatie
Salmonellosen	Geen of contact (F)	Tot einde diarree
SARS	Strikt	Tot klinisch herstel
Scabiës	Contact (L)	Zie richtlijn 'Scabiës'
Scabiës crustosa	Strikt (L)	Zie richtlijn 'Scabiës'
Shigellosis	Geen of contact (F)	Tot einde diarree
Streptokokkengroep A/ <i>Streptococcus pyogenes</i> :		Indien isolatie dan tot 24 uur na start behandeling
<ul style="list-style-type: none"> • Huid • Endometritis • Faryngitis/tonsillitis • Pneumonie • Roodvonk 	<ul style="list-style-type: none"> • Geen of contact (A) • Geen • Geen of druppel (C) • Geen of druppel (C) • Druppel 	
TBC:		Zie WIP-richtlijn 'Preventie van besmetting met TBC in ziekenhuizen'
<ul style="list-style-type: none"> • Open • Verdenking open TBC • Andere vormen 	<ul style="list-style-type: none"> Aerogeen Aerogeen Geen 	
Varicella	Strikt	Tot laatste blaasjes zijn ingedroogd
Waterpokken	Strikt	Tot laatste blaasjes zijn ingedroogd
Wondinfecties	Geen of contact (A)	Tot genezing
Yersinia enterocolitica	Geen of contact (F)	Tot einde diaree

Bron: WIP-richtlijn 'Indicaties voor isolatie'.

(A) Indien veel pus draineert, wond niet goed af te dekken is of verband doorlekt: contactisolatie.

(B) Bij kinderen < 6 jaar: contactisolatie.

(C) Bij kinderen < 6 jaar: druppelisolatie.

(E) Universele isolatie: combinatie van beschermende isolatie met één van de 4 vormen van bronisolatie.

(F) Bij incontinentie voor feces of onhygiënisch gedrag, of indien het een kind < 6 jaar betreft: contactisolatie.

(G) Zie WIP-richtlijn 'Infectiepreventieve maatregelen bij *Clostridium difficile*'.

(I) Zie WIP-richtlijn 'Hygiëne bij virale hemorragische koortsen'.

(J) Zie WIP-richtlijn 'Maatregelen tegen overdracht van bijzonder resistente micro-organismen'.

(K) Zie WIP-richtlijn 'MRSA'.

(L) Zie WIP-richtlijn 'Scabiës'.

Algemeen

Bijna elk ziekenhuis heeft een eigen protocol m.b.t. prikaccidenten. Indien deze niet voorhanden is, dan kan onderstaand stappenplan een leidraad zijn.

Bij prikaccidenten kunnen HBV, HCV en hiv worden overgedragen. Of een prikaccident leidt tot een infectie is afhankelijk van de aard van het accident, de serostatus van de bron en de vaccinatiestatus van het slachtoffer. Dit stappenplan vormt hierbij een leidraad. Overleg met achterwacht en vul indien aanwezig het registratieformulier in. Verwijs tijdens kantoortijden personeel naar ARBO-dienst en overigen naar GGD.

- Stap 0: onmiddellijk actie ondernemen. Laat de wond goed doorbloeden, spoel het uit en desinfecteer met alcohol of chloorhexidine.
- Stap 1: beoordelen van de aard van het accident. Vraag na wat er precies is gebeurd en inspecteer de verwonding. Beoordeel of er sprake is van geen, laag of hoog risico op overdracht. Uitgangspunt is de aard van het accident en het bloedvolume dat wordt overgedragen. Zie voor nauwkeurige beschrijving de RIVM-website. Bij een laagrisicoaccident zijn alleen maatregelen nodig tegen HBV en bij een hoogrisicoaccident tegen HBV, HCV en hiv.
- Stap 2: beoordelen van de HBV-immuunstatus van het slachtoffer. Als het slachtoffer succesvol is gevaccineerd (titer ooit > 10 EH/l) of een HBV heeft doorgemaakt, dan zijn geen verdere HBV-maatregelen nodig.
- Stap 3: achterhalen van de serostatus van de bron. Bepaal in het geval van een hoogrisicoaccident HBsAg (binnen 24 uur), anti-HCV en -hiv (binnen 2 uur). Bij een laagrisicoaccident volstaat HBsAg. Indien bron niet beschikbaar is, inschatting maken op basis van epidemiologische gegevens (zie tabel 23.1.3).
- Stap 4: maatregelen nemen t.a.v. HBV. Dien bij een hoogrisicoaccident en (hoog risico op) een HBsAg-positieve bron binnen 24 uur 500 EH i.m. HBV immuunglobuline toe. Bij zowel hoog- als laagrisicoaccidenten dient in elk geval zo spoedig mogelijk met HBV-vaccinatie, volgens schema 0-1-6 maanden, te worden gestart. Deze maatregelen gelden dus alleen voor verwonden die niet tegen hepatitis-B door vaccinatie of doorgemaakte infectie zijn beschermd, zie stap 2.
- Stap 5: maatregelen nemen t.a.v. HCV. Bij een hoogrisicoaccident wordt bij slachtoffer na 1 maand en na 3 maanden HCV RNA bepaald. Bij een laagrisicoaccident zijn geen maatregelen nodig.

- **Stap 6:** maatregelen nemen t.a.v. hiv. Bij een hoogrisicoaccident en (hoog risico op) een hiv-positieve bron wordt PEP geadviseerd. Deze dient binnen 2 uur tot max. 72 uur na het incident te worden gestart (combivir 2 dd 1 tablet in combinatie met lopinavir/ritonavir 2 dd 2 tabletten of atazanavir 1 dd 2 capsules). Bij een hoogrisicoaccident en een laag risico op seropositiviteit wordt in principe een negatieve indicatie voor PEP besproken. In beide gevallen wordt na 3 en 6 maanden anti-hiv bepaald. Bij een laagrisicoaccident zijn geen maatregelen nodig. Volg lokaal protocol of overleg met hiv-behandelcentrum.
- **Stap 7:** afnemen van een nulserum bij het slachtoffer. Indien er bij het slachtoffer virologische nacontrole plaatsvindt, dan wordt direct na het accident een nulserum afgenomen. Zorg dan voor een vervolgspraak bij polikliniek of ARBO-dienst.
- **Stap 8:** voorlichting en preventie van verdere verspreiding. Geef bij hoogrisicoaccidenten adviezen ter voorkoming van verdere verspreiding van HBV/hiv.

TABEL 23.1.3 EPIDEMIOLOGISCH RISICO T.A.V. POST-EXPOSURE PROFYLAXE

Hoogrisicogroepen	HBV	HCV	Hiv
Dialysepatiënten	+	+	
Hemofliepatiënten	+	+	(+)
Geestelijk gehandicapten in instituten	+		
Personen afkomstig uit niet-Westerse landen	+		
Personen afkomstig uit Egypte	+	+	
Personen afkomstig uit sub-Sahara Afrika	+	+	
I.v.-drugsgebruikers	+	+	+
Mannen die sex hebben met mannen	+	+	
Prostituees	+	+	

Referenties

- www.rivm.nl (cib/professionals/richtlijnen/draaiboeken).
- www.nvab.org (richtlijn 'Antiretrovirale therapie').

23.2 Delier

Anamnese

Is door geheugenstoornis vaak onbetrouwbaar. Heteroanamnese is van groot belang: vaak acuut begin van symptomen, aanwijzingen voor koortsende ziekte, diuretica, (nieuwe) medicatie (starten/stoppen), perioden van dehydratie (diarree).

Symptomen

- Fluctuerend beloop van het beeld.
- Wisselend bewustzijn.
- Aandachts- en concentratiestoornis.
- Cognitieve stoornissen (anders dan reeds bestaande).

Oorzaken

De aanleiding is altijd een somatische ziekte ('hersenfalen'), maar het ontstaan van een delirium wordt multifactorieel bepaald:

- Predisponerende factoren: CVA, bestaande dementie, psychische ziekte, sensorische stoornis (ernstige gehoor- of visusklachten).
- Luxerende factoren: infectie, metabole- en elektrolytstoornis, (bijwerking) medicatie, longembolie, (stil) myocardinfarct, urineretentie van de blaas, (nieuw) CVA, gastro-intestinale bloeding, gedekte maag-darmperforatie, rabdomyolyse. Zeldzaam: MNS of serotonergsyndroom.

Lichamelijk onderzoek

Symptomen infectie of sepsis, blaasdemping.

Laboratorium-/aanvullend onderzoek

Op indicatie: laagdrempelige bloedkweken, urinesediment/kweek.

Beleid

- Behandelen van de oorzaak van het delirium.
- Behandelen van de symptomen (zie tabel 23.2):
 - medicamenteus;
 - herstel dag-en-nachtritme;
 - modifieren omgevingsfactoren. Een rustige gelijkmatige bejegening werkt geruststellend. Oriëntatiepunten zijn belangrijk voor verwarde mensen. Zorg voor visus- en gehoorhulpmiddelen binnen handbereik, tijds- en datumaanduiding, herkenbare objecten uit de thuisomgeving, etc.

TABEL 23.2 MEDICAMENTEUS BEHANDELINGSALGORITME DELIER

Ernst delirium/specifieke omstandigheden	Dosering haloperidol per 24 uur (niet bij parkinsonisme)	Comedicatie
Licht delirium (= onrust 's avonds)	Begin op vaste tijden op dag 1 met 16.00 uur: 0,5 mg en 20.00 uur: 0,5 mg	Om 20.00 uur temazepam 10 mg, zo nodig nog eenmaal herhalen (oraal of rectaal)
Matig ernstig delirium (= onrust 's middags en 's avonds)	12.00 uur: 0,5 mg, 16.00 uur: 0,5 mg en 20.00 uur: 0,5 mg (evt. haloperidol-dosering verdubbelen op dag 2, of indien leeftijd < 65 jaar)	Om 20.00 uur temazepam 10 mg, zo nodig nog eenmaal herhalen (oraal of rectaal)
Ernstig delirium (= gehele dag onrustig of hevige motorische onrust, verwijderd infuus etc.)	2,5 mg i.m. of i.v., 1-2 dd herhalen en geriatrisch consulent of verpleegkundige inschakelen; familie laten voorlichten (folder)	Bij onvoldoende sedatie kan lorazepam (oraal, i.m. of i.v.) 0,5 mg per keer tot 2 mg dd worden bijgegeven, liefst ook op vaste tijden
Delirium met extreme angst en onrust, acuut interfererend met de medische behandeling	Overdag: consulent direct inschakelen 's Nachts: 5 mg haloperidol i.v., totdat verbetering optreedt ieder uur 2,5 mg herhalen tot max. 20 mg dd	Bij onvoldoende sedatie kan lorazepam (oraal, i.m. of i.v.) 0,5 mg tot 2 mg dd (temesta) worden bijgegeven
Bij verbetering: dosering in 3 dagen verminderen en stoppen		
Bij onvoldoende verbetering op dag 2 of bij verslechtering	Consulent inschakelen	In principe geen andere medicatie dan genoemd, tenzij na overleg met consulent

Behandeling

- Haloperidol (Haldol®) is eerste keuze bij de behandeling van (de meeste gevallen van) een delirium bij somatisch zieke patiënten, behalve voor delirante patiënten met een hypokinetisch rigide syndroom (bv. de ziekte van Parkinson).

- Bij oudere patiënten en bij patiënten met een dementie is het advies met de laagste dosering haloperidol te starten. De nieuwe, atypische antipsychotica kunnen als alternatief voor haloperidol worden overwogen.
- Bijwerkingen van haloperidol zijn: extrapyramidale verschijnselen (parkinsonisme, akathisie (bewegingsonrust) en acute dystonie), hyperthermie en MNS, bronchiale hypersecretie en vooral in hoge doseringen een verlenging van het QTc-interval met torsade des points, ventriculaire tachycardie en aritmie.
- Controleer dagelijks op extrapyramidale bijwerkingen en wees beducht op urineretentie van de blaas en/of obstipatie.
- Cave: slikstoornissen, aspiratie en andere nadelige effecten sedatieve comedicatie.

Referentie

- Richtlijncommissie delirium van de Commissie Kwaliteitszorg van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, i.s.m. de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie. Richtlijn Delirium. 2005.

23.3 Anafylactische reactie

Anamnese

- Binnen zeer korte tijd: jeuk, verstopte neus, hoesten, dyspneu, misselijkheid, braken, buikkrampen, diarree. Soms: paresthesieën, convulsies, coma.
- Uitlokkend moment: voeding (bv. vis, schelpdieren, noten), insectenbeet, medicatie, i.v.-röntgencontrast, toediening van plasma/bloedproducten (*cave*: bij IgA-deficiëntie), preëxistente allergie (bv. pollen). Ook vragen naar automedicatie (NSAID's etc.).

Lichamelijk onderzoek

Huidafwijkingen: erytheem, gegeneraliseerd urticaria, angio-oedeem, conjunctivale injectie. Bij ernstige hypotensie kan bleekheid en cyanose optreden. De extreme vasodilatatie leidt tot hypotensie (SBP < 90-95 mmHg) en tachycardie. De capillaire permeabiliteit kan sterk zijn toegenomen, leidend tot intravasculaire ondervulling. Tachypnoe. *Cave*: bij onderzoek van de longen inspiratoire stridor en bronchospasme.

Laboratoriumonderzoek

Bloedgasanalyse, Na, K, creatinine, Hb, leukocyten, differentiatie. Tryptase, histaminemetabolieten.

Aanvullend onderzoek

Bij hypoxemie of respiratoire problemen: X-thorax.

Beleid/behandeling (zie figuur 23.3)

- Bij laryngospasme of respiratoire insufficiëntie: intubatie.
- Bij verlaagde bloeddruk: adrenaline 0,5-1 mg i.m. (d.w.z. 0,5-1 ml van 1 ml ampul, 1:1000; adrenaline is altijd eerstekeuzemedicatie). Indien na 2-3 x geen effect, overgaan op i.v.-toediening: 5-10 ml van 10 ml ampul i.v. (1:10000; zit in reanimatiekar). Gedurende 5 min i.v. spuiten onder hemodynamische bewaking. Als hypotensie persisteert, continue infusie van noradrenaline (oplossing 5 mg/50 ml, start 5 ml/uur).
- Bij hypotensie: ten minste 1-2 l 0,9% NaCl.
- Bij bronchospasme/stridor: salbutamol vernevelen. Bij onvoldoende effect: adrenaline (zie boven).
- Clemastine (Tavegil®) 2 mg i.v. in 2-3 min en evt. H₂-blokkade (ranitidine 50 mg i.v.). De meerwaarde van H₂-blokkade is eerder bij urticaria dan anafylaxie aangetoond.
- Prednison/di-adreson F 25 mg i.v. of dexamethason 1 mg/kg i.v.
- Persisterende hypotensie: vasopressoren en consulteer IC-arts.

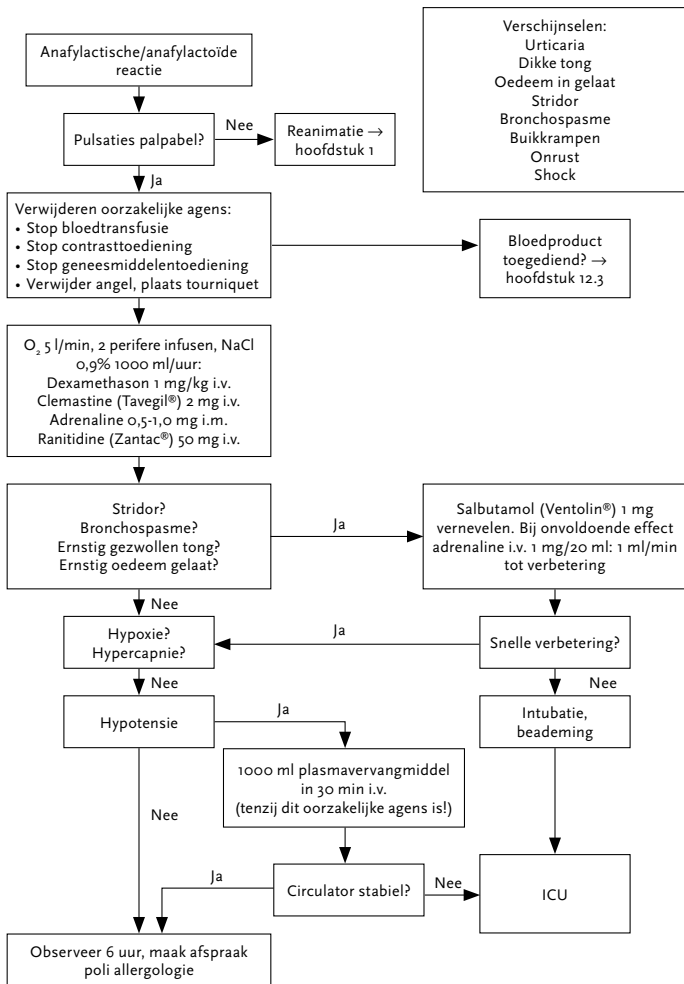
Cave:

- De oorzaak van de anafylactische reactie moet worden uitgezocht en met de patiënt worden besproken. Bij ernstige reacties, bv. door insectenbeten, dient de patiënt een adrenalinepomp voor s.c.-toediening (bv. EpiPen®) bij zich te dragen en dient verwijzing naar internist (bv. allergoloog) voor aanvullend onderzoek en voorlichting plaats te vinden.
- Patiënten die β -blokkers gebruiken zullen niet reageren op adrenaline; in dat geval moet naast alle andere maatregelen glucagon (1-5 mg i.v. in 5 min gevolgd door 5-15 mg/min continue infusie afhankelijk van klinische respons) worden gegeven.

Referentie

- The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(3 Suppl):S483-523.

FIGUUR 23.3 STROOMSCHEMA ANAFYLACTISCHE REACTIE



23.4 (Bijna)verdrinking/hypothermie

Algemeen

Typische presentatie: (status na) reanimatie, comateus, onderkoeld, longoedeem, ritmestoornissen, hemolyse en lactaatacidose.

Cave: een reanimatie pas staken wanneer de drenkeling tot 37°C is opgewarmd.

Pathofysiologie

- Immersion: duikreflex gekenmerkt door apneu, bradycardie, perifere vasoconstrictie, kamerarythmieën).
- Hyperventilation-submersion: te sterk hyperventileren vóór de duik, onderdrukking centrale adem prikkel door hypocapnie, $pO_2 \downarrow$ en duikreflex (kan zelfs bij geoefende zwemmers optreden).
- Wet drowning: vocht in longen door aspiratie waardoor apneu, laryngospasme, asphyxia, coma, glottisrelaxatie, aspiratie.
- Dry drowning: geen vocht in longen door laryngospasme met afsluiting glottis.
- Secondary drowning: ontstaan van longoedeem < 72 uur na bijnaverdrinking.

(Hetero)anamnese (duikers van de brandweer etc.)

Wanneer, hoe en waar (zout of zoet water)?

Lichamelijk onderzoek

Temperatuur en vitale parameters. *Cave:* bijkomend hersen- en ruggenmergletsel, en fractuur of dislocatie van cervicale wervelkolom, resp. intra-abdominale, thoracale en wervelkolomtrauma wanneer vanaf een hoogte te water geraakt.

Laboratoriumonderzoek

- Hb (dikwijls onbetrouwbaar door hemolyse).
- Direct glucose, voorts creatinine, CPK, elektrolyten (dalen na zoetwaterverdrinking en stijgen na zoutwaterverdrinking).
- Voor temperatuur ongecorrigeerde bloedgasanalyse (door de tegelijkertijd bestaande ernstige hypothermie pH lager, en door veranderde partiële gasspanning hogere pO_2 en pCO_2 . Daarom zuur-basenevenwicht moeilijk in te schatten; tijdens de opwarmfase frequent lactaat meten. Hypoxemie suggereert longoedeem of atelectase met shunt).
- Alcoholpromillage.
- Bloedkweken, sputumkweek.
- Urineonderzoek (rood door hemolyse?).

Aanvullend onderzoek

- ECG, daarbij vragen om lange ritmestroom van precordiale afleiding (bv. V₂).
- Kern temperatuurregistratie (m.b.v. thermokoppel, minstens 10 cm rectaal opvoeren).
- X-thorax: infiltraten, longoedeem, corpus alienum na aspiratie.
- X-skelet totaal met directe beoordeling door röntgenoloog, consult traumato-
loog.

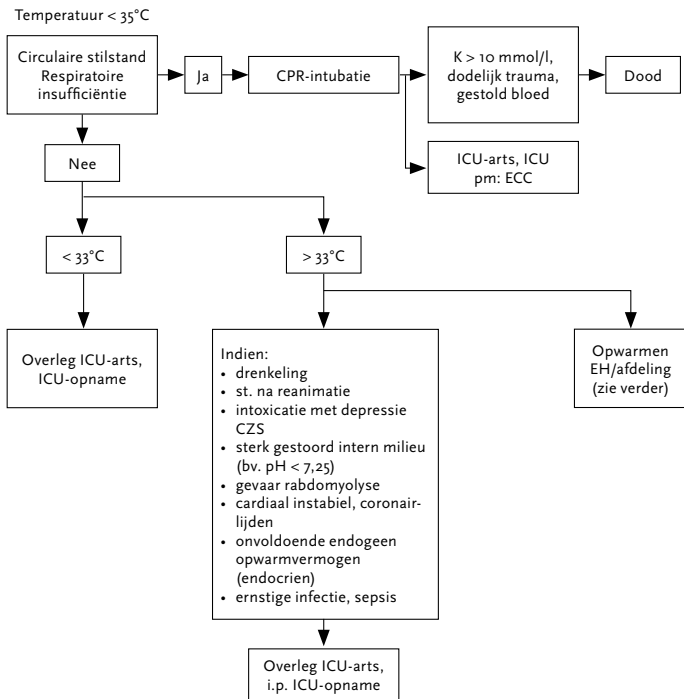
Beleid/behandeling

- Reanimatie voortzetten c.q. starten afhankelijk van de vitale parameters.
- Luchtwegzekering d.m.v. intubatie (groot aspiratiegevaar).
- Beademing: zeker als er roze sputum uit de tube komt direct starten met positieve eindexpiratoire drukbeademing, 100% O₂ (longoedeem ontstaat meestal < 4 uur na bijnaverdrinking).
- Plasmavolume-expansie met kristallijne oplossing (de drenkeling is dikwijls hypovolemisch terwijl volume-expansie ook de metabole acidose helpt corrigeren).
- Opwarmen is meestal nodig (zie figuur 23.4).
- Laagdrempelig IC-opname.
- Dobutamine zo nodig (lange lijn).
- Anti-arythmica zo nodig (bv. bij boezemfibrilleren: continue amiodaron-infusie: bolus 300 mg in 30 min, gevolgd door 1200 mg/24 uur).
- Bij gestoorde vitale parameters monitoringdiurese via blaaskatheter: overweeg bij persisterende oligurie na adequate vulling snel opklimmende dosering furosemide (80-160-500 mg i.v.).
- Thiamine (bij alcohol en/of lage cardiac-output). Zie § 23.8.
- Overweeg NaHCO₃ op geleide van de actuele, niet voor hypothermie gecor-
rigeerde pH.
- Effect corticosteroiden niet aangetoond.
- Bij bijnaverdrinking in zoet- vs. zoutwater ventilatie/perfusie wanverhouding moeilijker te corrigeren.
- Laagdrempelig antibiotische profylaxe (cefotaxim 4 g en metronidazol 1500 mg en gentamycine 4 mg/kg per dag).

Referenties

- Bierens JJ, et al. Drowning. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8:578-86.
- Harries M. Near drowning. *BMJ*. 2003;327:1336-8.
- Epstein E, et al. Accidental hypothermia. *BMJ*. 2006;332:706-9.

FIGUUR 23.4 SCHEMA BELEID BIJ HYPOTHERMIE/DRENKELINGEN



23.5 Duikongevallen

Algemeen

Specifieke, levensbedreigende, aandoeningen die zich bij het duiken voordoen, zijn decompressieziekte en longoverdrukletsels. Daarnaast kan er een comorbiditeit plaatsvinden bij duikers van normale aandoeningen zoals hypothermie, astma cardiale t.g.v. inspanning onderwater en astma bronchiale/ARDS t.g.v. een wateraspiratie.

23.5.1 Decompressieziekte (caissonziekte)

Algemeen

Lucht bestaat voor ongeveer 80% uit stikstofgas. Gedurende de blootstelling aan toegenomen druk tijdens een duik treedt in het lichaam van de duiker absorptie op van stikstofgas. Als een duiker vanuit de diepte naar de oppervlakte gaat, neemt de omgevingsdruk weer af: decompressie. Afname van de omgevingsdruk resulteert in de afgifte van het in de weefsels opgeslagen stikstof. Indien de stikstof de weefsels niet snel genoeg kan verlaten, zal een zekere oververzadiging met gas in het weefsel optreden, dat tot intravasale, interstitiële en intracellulaire belvorming kan leiden. Door het ontstaan van stikstofbellen in de circulatie kunnen bloedvaten worden afgesloten, met uitval van functie, ischemie en infarcering als gevolg. Door de belLEN wordt het stollingssysteem geactiveerd en kan trombose ontstaan.

Symptomen

In de meeste gevallen (70%) treden onderstaande symptomen op < 1 uur na de duik, maar kunnen zich tot 24 uur na een duik nog manifesteren. Bewusteloosheid treedt zelden op.

- Pijnklachten in en rondom een gewricht, meestal de schouder of het ellebooggewricht, evt. ook knie of heup.
- Hyperemie van de huid.
- Cerebrale symptomen (migraineuze hoofdpijn, scotomen, hemiparese, paraplegie).
- Binnenoorssymptomen (duizeligheid, gehoorverlies, tinnitus, misselijkheid, braken en ataxie).
- Spinale symptomen (paralyse, sensibiliteitsstoornissen, paresthesieën, urine-retentie of defecatieproblemen).

Anamnese

Vragen naar diepe (> 20 m) of frequente duiken (> 2 per dag), gebruik van decompressietabellen of duikcomputer, algemene fitheid voorafgaande aan de duik en tijdstip van optreden na de duik.

Behandeling

- Huidverschijnselen behoeven geen behandeling.
- Bij alle andere klachten en symptomen moet de patiënt in een recompressie-tank weer onder druk worden gebracht. Toedienen van zuurstof bevordert

de afgifte van de stikstof, bestrijdt oedeemvorming en zorgt voor een betere oxygenatie van het beschadigde weefsel.

- Infuus met 0,9% NaCl of vocht p.o. gaat hyperviscositeit tegen.

23.5.2 Longoverdrukletsel

Algemeen

Door bij duiken tijdens het opkomen onvoldoende uit te ademen, door een paniek-opstijging of door airtrapping (bij astma, COPD of bulleuze afwijkingen) in de long of longdelen, zet de lucht uit door de drukvermindering. Longrupturen kunnen al ontstaan bij drukverschillen > 1,2 m waterdiepte en resulteren in een pneumothorax, mediastinaal en/of s.c. halsemfyseem, of een arteriële of veneuze luchtembolie.

Symptomen

- Pneumothorax: thoracale pijn of schouderpijn, dyspneu, asymmetrische pijnlijke ademhaling, cyanose.
- Mediastinaal of halsemfyseem: een gezwollen hals die bij palpatie crepiteert, stemveranderingen en het hebben van de hik door lucht welke compressie uitoefent op de n. vagus en/of n. phrenicus.
- Luchtembolie: neurologische symptomen: bewusteloosheid, verwardheid, afasie, visusstoornissen, vertigo, paresthesieën, convulsies, verschillende vormen van paresen etc.; cardiale symptomen: angina pectoris, aritmieën. Veelal leidt afsluiting van cerebrale of cardiale vaten door een luchtembolie snel tot de dood.

Diagnose

- X-thorax ter bevestiging van pneumothorax, mediastinaal emfyseem, pneumopericard.
- Evt. ECG en bloedgasen.
- De aanwezigheid van luchtbellens, infarcering of oedeem is op MRI of CT van de hersenen in de acute fase niet altijd aantoonbaar en deze diagnostiek bekent tijdsverlies bij ernstige neurologische klachten.

Behandeling

- Bij neurologische en cardiologische klachten: de duiker z.s.m. recomprimeren en met hyperbare zuurstof behandelen om de ischemische effecten tot een minimum te beperken. Dit geschiedt in een recompressietank volgens een standaard behandelingsprotocol.

- Een pneumothorax dient vooraf te zijn gedraineerd omdat deze in de recompressiekamer tot een levensbedreigende spanningspneumothorax kan leiden.
- Overweeg tijdens de recompressiebehandeling mannitol en lidocaine ter voorkoming van cerebraal oedeem.

Hyperbare centra voor duikongevallen in Nederland

- Academisch Medisch Centrum, Meibergdreef 9, Amsterdam, tel: 020-5669111 tst. 64500 of vragen naar de dienstdoende arts van de hyperbare zuurstoftank.
- Duikmedisch Centrum, Koninklijke Marine, Marine Haven, Den Helder, tel: 0223-653076, na 16.30 uur 0223-658220.
- Instituut voor Hyperbare Geneeskunde, Dr. G. H. Amshoffweg 7, Hoogeveen, tel: 0528-233343.

Referenties

- Hulst RA van. Decompressieziekte, capita selecta. Ned Tijdschrift Geneeskd. 1993;137:278-82.
- Muth CM, et al. Gas embolism. N Engl J Med. 2000;342:476-82.
- Tetzlaff K, et al. Evaluation and management of decompression illness- an intensivist's perspective. Intensive Care Med. 2003;12:2128-36.

23.6 Zonnesteek/hyperthermie

Differentiaaldiagnose

Meningitis, sepsis, thyreotoxische storm, feochromocytoom, MNS, maligne hyperthermie, hypothalamusbeschadiging.

Anamnese

- Langdurige blootstelling aan hete, vochtige omgeving; langdurige inspanning bij relatief hoge omgevingstemperatuur met hoge vochtigheid (bv. marathonlopers, deelnemers aan de wandelvierdaagse). Hetzelfde syndroom kan ontstaan bij gebruik van drugs (bv. cocaïne, amphetamines) bij houseparties.
- Hoofdpijn, malaise, verwardheid, duizeligheid, misselijkheid, braken.

Lichamelijk onderzoek

Tekenen van dehydratie met een rode, droge huid en droge mond. Soms profuse transpiratie, m.n. in het beginstadium. Hypotensie (bloeddruk < 90 mmHg),

tachycardie, hoge koorts ($> 40^{\circ}\text{C}$), tachypneu. Neurologische verschijnselen: verwardheid, psychose, stupor, coma, epilepsie. Spierrigiditeit.

Laboratoriumonderzoek

- Na, K, creatinine, bloedgasanalyse, bij acidose ook Cl en lactaat meten, onderzoek naar intravasale stolling (trombocyten, APTT, PTT), CPK (bij hoog CPK urine-pH meten), Hb, leukocyten, ASAT, ALAT, AF.
- Bij infectie in de differentiaaldiagnose: urinesediment en evt. kweek, bloedkweken (3 x), sputumkweek.

Aanvullend onderzoek

- ECG en X-thorax.
- Bij neurologische verschijnselen: consult neurologie, liquoronderzoek overwegen.

Beleid/behandeling

- Als patiënt comateus is of een respiratoire insufficiëntie heeft: IC-opname, intubatie en beademing.
- Bij hypotensie: fluid challenge (200-500 ml plasmavervangmiddel in 5 min). Indien geen stijging van SBP > 85 -90 mmHg, start dopamine (5 mg/50 ml; 5 ml/uur) en plaats patiënt over naar de IC.
- Correctie van hypovolemie met NaCl 0,9 of 0,65% op geleide van bloeddruk, polsfrequentie, diurese en uitslagen van elektrolyten. Soms is 5-10 l vochttekort. Snelle infusie kan derhalve in de eerste uren noodzakelijk zijn, evt. onder hemodynamische monitoring middels centraalveneuze katheter.
- Bij rhabdomyolyse: zorgen voor urine-pH > 7 (d.m.v. bicarbonaatinfusie) en diurese > 200 ml/uur.
- Uitwendige koeling met (ethanol)wassingen (*cave*: perifere vasoconstrictie). Koeling met nasogastrische ballon op IC. Indien koude rillingen ontstaan, kan worden overwogen dit tegen te gaan met sedativa en evt. in ernstige gevallen met spierverslappers aan de beademing.
- De cardiovasculaire, nier-, lever- en neurologische functies kunnen na een zonnesteek nog 48 uur instabiel zijn en moeten derhalve zorgvuldig worden vervolgd.

Referenties

- Barrow MW, et al. Heat-related illnesses. Am Fam Phys. 1998;58:749.
- Simon HB. Hyperthermia. N Engl J Med. 1993;329:483.

23.7 Maligne hyperthermie

Algemeen

Dit syndroom kan intra- of soms pas postoperatief optreden als reactie op verschillende inhalatie-anesthetica (zoals halothaan, isofluraan etc.) en depolariserende spierverslappers (bv. succinylcholine). Het begin kan acuut zijn of meer sluipend. De meest fulminante vorm treedt op na gebruik van de combinatie halothaan en succinylcholine. De eerste verschijnselen zijn tachycardie, rigiditeit van de spieren (soms alleen masseterspasme) en snel stijgende temperatuur.

Lichamelijk onderzoek

Zieke, klamme patiënt. Wisselend bewustzijn. Cyanose. Instabiele circulatie: hypertensie, vaak gevolgd door hypotensie door ritmestoornissen en een gestoorde linkerventriekfunctie. Tachycardie. Dyspneu met saturatiedaling op pulsoximeter. Temperatuur tot max. 44°C. Rigiditeit van spieren.

Laboratoriumonderzoek

- Bloedgasanalyse, Na, K (*cave*: hyperkaliëmie of hypokaliëmie in herstelfase), creatinine, Ca (hypercalciëmie tijdens acute fase, hypocalciëmie in herstelfase), CPK. Leverenzymen. Bij acidose ook lactaat aanvragen. Hb, leukocyten, trombocyten, PTT, APTT.
- Uitsluiten infectie: urinesediment, evt. bloed-, sputum- en/of liquorkweken.

Aanvullend onderzoek

ECG en X-thorax.

Beleid/behandeling

- Stoppen van evt. anesthetica en operatie.
- Dantroleen (Dantium®): 0,25-2 mg/kg i.v. iedere 6-12 uur; max. dosis is 10 mg/kg/dag. De respons op dantroleen van hartfrequentie en rigiditeit treedt binnen een aantal minuten op. Indien er na 5 min geen of onvoldoende reactie is, kan dit evt. worden herhaald tot een max. cumulatieve dosering van 10 mg/kg lichaamsgewicht (d.w.z. voor een volwassene van 70 kg: max. 35 ampullen van 20 mg/ampul). Ter preventie van recidiefklachten kan het noodzakelijk zijn nog 1-3 dagen dantroleen (capsules van 25 en 50 mg) p.o. te geven in een dosering van 4 dd 1-2 mg/kg. *Cave*: geen gelijktijdig gebruik van calciumantagonisten (geeft ernstige myocarddepressie).
- Ondersteunende maatregelen:

- observatie op IC overwegen;
- bij respiratoire insufficiëntie: intubatie/beademen;
- bij hypotensie: overweeg hemodynamische monitoring met evt. swan-ganzkatheter. Opvullen bij ondervulling, bij adequate vasculaire vullingsstatus: cardiostimulantia;
- uitwendig koelen, evt. nasogastrische koeling met oesofagusballon;
- behandeling hyperkaliëmie (zie § 16.5, *cave*: Ca);
- behandeling van ernstige acidose met 1-2 mmol/kg bicarbonaat (zie § 17.2);
- bij rbdomyolyse: zorgen voor urine-pH > 7 en diurese > 200 ml/uur evt. d.m.v. furosemide.

Referenties

- Denborough M. Malignant hyperthermia. *Lancet*. 1998;352:1131.
- Nelson TE, et al. The malignant hyperthermia syndrome. *N Engl J Med*. 1983;309:416.

23.8 Ernstige thiamine (vitamine-B₁-)deficiëntie

Anamnese

- Inadequate voeding (bv. excessief alcoholgebruik, verwaarlozing)?
- Symptomen van vitamine-B₁-deficiëntie: misselijkheid, hoofdpijn, braken, spierpijn, spierzwakte, verwardheid, dubbelzien, tintelen/gevoelloosheid van handen en voeten, onzekerheid bij lopen/staan, anamnestiche aanwijzingen voor rechts- en linkszijdige decompensatio cordis.

Lichamelijk onderzoek

Verwardheid, soms amnestisch confabulatoir syndroom, veranderd bewustzijn tot zelfs coma. Grote polsdruk als uiting van lage perifere weerstand. Bij de acute fulminante beriberi: shock. Tachycardie. Verhoogde CVD. Koorts. Dyspneu en tachypneu. Ogen: nystagmus, ophthalmoplegie. Thorax: vergroot hart en linkszijdige decompensatio cordis. Abdomen: gestuwde lever. Perifeer pittingoedeem. Bij verder neurologisch onderzoek: ataxie, verminderde sensibiliteit, afgenomen spierkracht, verminderde reflexen.

Laboratoriumonderzoek

Thiaminespiegel, Na, K, creatinine, leverpanel, stolling. Bij natte beriberi vaak metabole acidose (bloedgas en lactaat).

Aanvullend onderzoek

X-thorax en ECG.

Beleid/behandeling

- Thiamine 1 dd 500 mg i.v. of i.m. gedurende 3-5 dagen bij acute problematiek t.g.v. thiaminedeficiëntie (wernicke-encefalopathie), of 1 dd 250 mg bij alleen hoog risico op acute problematiek, waarna 2 dd 50 mg p.o. totdat verschijnselen zijn verdwenen. Altijd tevens 1 dd vitamine-B-complex forte en 1 dd 500 mg vitamine-C.
- Behandeling decompensatio cordis (zie elders).
- *Cave:* thiaminedeficiëntie komt vaak gelijktijdig met andere deficiënties voor, en kan soms snel ontstaan: bij vrijwilligers met een thiaminedeficient dieet (< 1 mg/dag) worden al na 9 dagen verschijnselen waargenomen.
- Een asymptomatische deficiëntie kan klinisch manifest worden na start van voeding (onderdeel van refeeding syndroom).

Referenties

- Hoyumpa AM Jr. Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism. Am J Clin Nutr. 1980;33:2750.
- Iber FL, et al. Thiamine in the elderly- relation to alcoholism and to neurological degenerative disease. Am J Clin Nutr. 1982;36:1067.
- CBO. Multidisciplinaire richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol. 2009.

23.9 Acute mono- of oligoartritis

Algemeen

Artritis waarvan de symptomen binnen 24 uur een max. bereiken. Vaak is de oorzaak kristaldepositie of infectie, maar acute artritis kan ook uiting zijn van vele andere (niet-)reumatische ziekten. Voor de diagnostiek en het therapeutisch beleid is de deskundigheid van een ervaren reumatoloog onmisbaar. In alle gevallen is het wenselijk een gewrichtspunctie te verrichten.

Anamnese

- Infecties: SOA, i.v.-drugsgebruik, hiv, TBC, invasieve diagnostische en therapeutische interventies, huidlaesies, tekenbeet al dan niet gevolgd door erythema chronicum migrans, contact met parvovirus via ziek kind, prodromale hepatitis, oudere patiënt met comorbiditeit en/of gewrichtsprothesen?
- Voorafgaande SOA, keelontsteking of maag-darminfectie?

- Gewrichtsontstekingen in voorgeschiedenis: jicht, acuut reuma, hemofilie, sikkcelziekte, reumatoïde artritis of andere gewrichtsziekte?
- Medicatie: diuretica- of corticosteroïdgebruik?
- Trauma?

Lichamelijk onderzoek

Kenmerken en lokalisatie van artritis: podagra (jicht aan grote teen), sternoclaviculair (drugs), sacro-iliacaal (postpartum, TBC), heup (corticosteroïden), kunstgewricht, standsafwijkingen van de gewrichten.

Algemeen onderzoek: koorts, tekenen van sepsis. Huiddefecten, exantheem, cellulitis, hartgeruis, écoulement, tophi, erythema nodosum (acute sarcoïdose).

Aanvullend onderzoek

- Gewrichtspunctie: kweken afnemen in Bactec-(bloedkweek)fljesjes; voor gram en Ziehl Neelsen-materiaal snel labwaarts in spuitje met rode dop, materiaal in heparinebuis voor kristalonderzoek met polarisatiemicroscop, evt. aantal leukocyten en polymorfneucleairen.
- Onderzoek op indicatie: CRP, bloedbeeld, glucose, nierfunctie, urinezuur, volledig urineonderzoek. Kweken: keel, huiddefect, urine, feces, bloed. Serologie: IgM reumafactor, anti-CCP, Borrelia, Yersinia. PCR op gonokok en LCR op chlamydia in urine.
- Röntgenfoto's (van gewrichten) zijn in de eerste 10-14 dagen niet zinvol, maar kunnen wel bijdragen als uitgangssituatie. X-thorax bij verdenking op sarcoïdose.

Beleid/behandeling

- Bij infectie: gerichte antibiotica; (dagelijkse) naaldaspiratie van het gewricht na consultatie reumatoloog.
- Bij jicht of pseudo-jicht (uraat- of Ca-pyrosfosfaat kristallen):
 - NSAID's indien geen contra-indicatie;
 - colchicine p.o.: 0,5 mg ieder uur tot 3 tabletten; Daarna zo nodig onderhoudsdosering: 2 dd 1 mg. Bij nierinsufficiëntie met klaring < 50 ml/min: colchicine 1 dd 0,5 mg; Bij klaring < 30 ml/min: om de dag 0,5 mg. Bij klaring < 10 ml/min: geen colchicine;
 - intra-articulair corticosteroïden i.o.m. de reumatoloog;
 - tijdens acute jichtaanval geen allopurinol geven.

Referenties

- Goldenberger DL. Septic arthritis. Lancet. 1998;351:197.
- Terkeltaub RA. Gout. N Engl J Med. 2003; 349:1647-55.

23.10 Verstoppte Port-A-Cath

Anamnese

Verstopping acuut of geleidelijk?

Beleid/behandeling

- Acute verstopping:
 - Knik katheter: lijn verwijderen (evt. chirurgisch of op röntgenafdeling).
 - Verstopping door reflux van bloed en/of trombusvorming: doorspuiten met een spuitje van 2,5 of 5 ml met een beetje 0,9% NaCl. Bij onvoldoende effect: urokinase (2000 U in 50 ml 0,9% NaCl) in 2 uur via pomp laten inlopen; indien katheter al eerder open is, mag worden gestopt.
 - Verstopping door 2 farmacologisch onverenigbare oplossingen: 2 ml 0,1 N HCl (zoutzuur) in infusiekamer brengen; 2 uur laten inwerken (mag tot 2 x toe worden herhaald).
- Geleidelijke verstopping (mits druppelsnelheid nog hoger is dan 25/min): afzetting van wasachtige substantie in de katheter bij parenterale voeding: gebruik bv. 0,1 N NaOH (loog) gedurende ongeveer 12 uur (mag 3 x worden herhaald).
- Geïnfecteerde Port-A-Cath/getunnelde catheter: zie § 19.6.

Referentie

- Borg F ter, et al. Use of sodium hydroxyde solution to clear partially occluded vascular access ports. *J Par Ent Nutr.* 1993;17:289.

23.11 Pijnbestrijding/sedatie met morfine bij ernstig zieke patiënten

Algemeen

- Morfine zelf is actief, maar het effect wordt vooral bepaald door de actievare metaboliet morfine-6-glucuronide. Deze laatste stof gaat langzaam over de bloedsheerbarrière. Bij orale morfinedosering komt er vrijwel alleen morfine-6-glucuronide in het bloed, en dit is waarschijnlijk de reden dat orale morfinedosering pas na enkele dagen een optimaal effect heeft.
- Parenterale toediening van morfine (i.v., s.c., of supp.) zal sneller verlichting van de pijn geven dan orale toediening. De omrekeningsfactor is ongeveer 1:3

voor parenteraal naar orale morfine (bv. een morfiepomp waarmee i.v. 2 mg/ uur wordt toegediend, komt overeen met 2 dd 75 mg MS Contin®).

- Morfine-6-glucuronide wordt uitgescheiden door de nieren. De $t_{1/2}$ van morfine-6-glucuronide is ongeveer 4 uur, en neemt bij terminale nierinsufficiëntie toe tot 50 uur. Er ontstaat pas een steady-stateconcentratie in het bloed na 24 uur (normale nieren); bij terminale nierfunctiestoornis pas na 10 dagen ($5 \times$ de $t_{1/2}$). Bij chronische dosering en nierfunctiestoornis dus minder geven; dit geldt echter niet voor het opladen.
- Onderhoudsdosis aanpassen: creatinineklaring > 80 ml/min: geen aanpassing; 50-80 ml/min: 75%, 10-50 ml/min: 50%, < 10 ml/min: starten met 50% en aanpassen op geleide van effect.
- Bij start van morfinebehandeling treedt vaak braken op dat snel verdwijnt (binnen 3 dagen); hiervoor kan haloperidol 2 dd 1 mg p.o., metoclopramide 3 dd 10 mg p.o. of 3 dd 20 mg supp. worden gegeven. Evt. ondansetron 2 dd 8 mg. Verwardheid of een delier in de eerste dagen gaat meestal ook vanzelf over, wel dosis verlagen of tijdelijk stoppen.
- Een derde van de patiënten krijgt roodheid en jeuk na morfinedoeding: dit is geen allergie, maar komt door histaminevrijzetting en is onschuldig.
- Morfine altijd combineren met een laxans, en bij sufheid een CAD geven.

Behandeling

Oraal of i.v. morfine doseren als snel effect gewenst is:

- Patiënt heeft nog geen morfine: opladen met 5-10 mg p.o., s.c. of i.v. (*cave*: 10 mg p.o. is equivalent met 3 mg i.v.) iedere 2-4 uur tot er voldoende effect is (zodra dit bereikt is dus ophouden met opladen), tegelijkertijd starten met MS Contin® 2 dd 30 mg of morfiepomp 1 mg/uur. De onderhoudsdosering is dus lager dan de oplaaddosering (in de eerste 12-24 uur wordt meer gegeven dan daarna). Effect op geleide van pijnscore, ademprequentie (< 10 bpm is oppassen, < 6 bpm is intoxicatie) en bewustzijn.
- Patiënt heeft al morfine: dan onderhoudsdosis met minstens 50% verhogen, en de eerste 24 uur weer opladen. Oplaaddosis 10-30 mg mg p.o., s.c. of i.v. (*cave*: 30 mg p.o. is equivalent met 10 mg i.v.) elke 2-4 uur. Dus bij onderhoudsdosis tot 120-250 mg MS Contin® equivalent/24 uur 10-20 mg morfine iedere 2-4 uur, daarboven 15-30 mg iedere 2-4 uur. (Voorbeeld: onderhoud 2 dd 300 mg MS Contin® en veel pijn: onderhoudsdosisverhogen naar 2 dd 450 mg en tegelijkertijd 30 mg morfine oraal iedere 2-4 uur.)

- Er is geen max. morfinedosering. Bij doseringen > 1000 mg p.o. wordt parenterale toediening of een andere wijze van pijnstilling vaak noodzakelijk. Evt. overleg met pijnteam.
- Patiënten in een terminale fase van hun ziekte worden vaak na enige tijd weer 'wakker' (met daarbij veel klachten) als de morfinedosering erg langzaam wordt verhoogd. Vervolgens kan het moeilijk zijn de patiënt opnieuw klachtenvrij te krijgen. In dit geval wordt de morfinedosering vaak snel verhoogd (iedere 24 uur 50-100% dosisverhoging). Als de patiënt bij een dergelijke morfinedosering niet klachtenvrij is, kan midazolam worden toegevoegd (midazolam bolus 5-10 mg s.c./i.v., zo nodig na 1-2 uur herhalen; continue toediening 0,5-2,5 mg/uur s.c./i.v., bij onvoldoende effect dosering verdubbelen tot max. 10 mg/uur). In de literatuur staat deze procedure wel bekend als 'terminale sedatie'; er is een debat over de ethiek en toelaatbaarheid hiervan. Van groot belang is dat voor de evt. start van terminale sedatie met de patiënt en familie wordt besproken dat dit *geen* actieve euthanasieprocedure is, en dat het bekorten van de duur van het leven wel een onbedoeld gevolg, maar niet het beoogde doel van deze procedure is.

Paliatieve sedatie

Paliatieve sedatie is het opzettelijk verlagen van het bewustzijn van een patiënt in de laatste levensfase. De dood dient dus op redelijk korte termijn (binnen 1-2 weken) te worden verwacht. De indicatie voor palliatieve sedatie wordt gevormd door het bestaan van één of meer onbehandelbare (refractaire) symptomen (bv. pijn of dyspneu), welke leiden tot ondraaglijk lijden van de patiënt. Paliatieve sedatie is een vorm van normaal medisch handelen, zodat ook hier de juiste indicatie en het proportioneel en adequaat toepassen van de behandeling van groot belang is. Niet de mate van bewustzijnsverlaging, maar de mate van symptoomcontrole bepaalt de dosering en de duur van de inzet van de gebruikte medicamenten.

Cave: maak in de status de volgende aantekeningen:

- waarom tot palliatieve sedatie is besloten;
- hoe deze wordt uitgevoerd;
- hoe het effect wordt geëvalueerd;
- wat de criteria zijn om de dosering van de sedativa aan te passen, en
- verslag van overleg dat met collega's en de patiënt en/of zijn/haar naasten heeft plaatsgevonden.

TABEL 23.11 OMREKENTABELLEN OPIAATDOSERINGEN

Morfine p.o. (mg/24 uur)	Fentanyl transder- maal (µg/uur)	Morfine s.c. of i.v. (mg/24 uur)	Pomp (mg/uur)
30-90	25	12-36	0,5-1,5
90-150	50	36-60	1,5-2,5
150-210	75	60-84	2,5-3,5
210-300	100	84-120	3,5-5,0
360-540	150	168-192	7,0-8,0
540-720	200	216-240	9,0-10

Tabel van links naar rechts lezen (andersom gelden soms andere omrekenfactoren).

Opioiden p.o.

Codeïne 100 mg p.o.	15-30 mg morfine p.o.
Tramadol 100 mg p.o.	30-60 mg morfine p.o.
Buprenorfine 0,2 mg sublingual	7,5-15 mg morfine p.o.
Methadon 10 mg p.o.	15-30 mg morfine p.o. (dosisafhankelijk)
Oxycodon 20 mg p.o.	40 mg morfine p.o.
Pethidine 100 mg i.m.	15-40 mg morfine p.o.

Referenties

- Commissie landelijke richtlijn palliatieve sedatie. Utrecht: KNMG, 2005.
- Davis CL, et al. Palliative care. BMJ. 1994;308:1359.
- Expert working group of the European Association for Palliative Care. Morphine in cancer pain: modes of administration. BMJ. 1996;312:823.

23.12 Dakloze patiënten

Algemeen

Men heeft geen gegarandeerd onderkomen voor de nacht, men verblijft buiten, in marginale onderkomens of in een tijdelijke nachtopvangvoorziening (prevalentie 1-3 op 10.000 inwoners).

Kenmerken

- Vooral mannen (80%).
- Overwegend Nederlandse/Surinaamse origine.
- Overwegend gebroken gezin, jeugd in pleeggezin/internaten.
- Overwegend lage scholing met uitval, geringe werkervaring.
- Verbroken sociaal netwerk partner, kinderen, familie en vrienden.
- Onvoldoende in staat sociale en medische zorg te organiseren.
- Cumulatie van 4 (potentiële) probleemgebieden.
- Bezoekt dichtstbijzijnde hulpverlener 'wanneer het niet meer gaat'.
- Informatie versnipperd bekend bij menig hulpverlener.
- Melden zich in stadium van gevorderd ziekteproces.

Symptomen op 4 probleemgebieden

- Sociaal:
 - Dakloos na huisuitzetting door huurschulden, woonoverlast, relatiebreuk of na een cruciale periode verblijf in detentie of andere instellingen.
 - Chronisch financiële problemen: drugs, gokken, (oplopende) schulden en boetes.
 - Moeite met verkrijgen/behouden onderdak, bewaren van bezittingen en medicatie.
 - Moeite met persoonlijke verzorging.
 - Moeite met verkrijgen/behouden identiteitsbewijs, postadres, uitkering, schuldsanering en inschrijving bij zorgverzekeraar, huisarts en apotheek.
 - Illegale verblijfsstatus.
 - Moeite met maken en nakomen van afspraken.
- Verslaving:
 - Men verwerft, handelt en gebruikt middelen in ongunstige omstandigheden.
 - Gebruik van tabak, cannabis, heroïne (methadon) en cocaïne staat op de voorgrond, gevolgd door benzodiazepinen en alcohol, en in mindere mate amfetaminen.
 - Mengintoxicaties zijn regel; marginalisering door monoverslaving cocaïne of alcohol.
 - Roken van harddrugs staat op de voorgrond, 1 op de 6 gebruikers injecteert.
 - Heroïnegebruikers zijn frequent in methadonbehandeling, gebruikers van alleen cocaïne en of alcohol maken nauwelijks gebruik van de verslavingszorg.

- Psychiatrie:
 - Persoonlijkheids-, stemmings-, conatieve- en psychotische stoornissen op de voorgrond.
 - Het gedrag kan vreemd, disfoor, somber, agressief, externaliserend en dwingend zijn, al dan niet onder invloed van roesmiddelen.
 - Men is in beperkte mate in psychiatrische zorg.
- Somatiek:
 - Men leidt een chronisch beschadigend straatleven met risicogedrag.
 - Onderhevig aan trauma door klimaat, roesmiddelen en agressie.
 - Zelfverwaarlozing, gebitspathologie, longaandoeningen, huidinfecties, ondergewicht, loopvoeten, traumata, hepatitis-B/-C, hiv, lues, hypertensie, insulten, diabetes en TBC vaker dan onder wonende bevolking.
 - Vaccinatie-achterstand: influenza, pneumokokken en hepatitis-B.
 - Moeite met toegang tot zorg, inschrijving, consult op afspraak.

Redenen ziekenhuisbezoek

- Sociaal praktisch: hulp bij onderdak, medicatie of hulpmiddelen.
- Verslaafden: verwaarlozing, uitputting, pneumonie (bij ondergewicht, hiv), wondinfectie, trauma, overdosis (al dan niet intentioneel), verzoek om vervangende middelen.
- Psychiatrische patiënten: onduidelijke hulpvraag, psychiatrische stoornis gerelateerd, verwaarlozing, trauma, pneumonie, huidinfectie, verzoek om medicatie.
- Lichamelijk: uitputting, pneumonie (TBC), trauma door ongeluk (onder invloed, risicogedrag), verwondingen, huidinfecties (cellulitis, erysipelas, scabiës, luis, mycosen), ontregeling diabetes, maagperforatie (vermagering, excessief cocaïne), pneumothorax en orgaanletsel door scherp of stomp trauma, (onbekende) zwangerschap/soa. *Cave*: delier.

Lichamelijk onderzoek

Cave: verwaarlozing, vermagering, onthoudingsverschijnselen, verlaagd bewustzijn, uitputting, hypo-/hyperthermie, hoofdwond, focale uitval, insult, pupillen (alleen pinpoint bij opiaten), nystagmus, verwaarloosd gebit (occulte infecties), longgeluiden, cardiale soufflé (kleplijden bij drugssputters), leverstigmata (alcoholisten), lymfomen (hiv, TBC), spuitlittekens extremiteiten/liezen (infiltraat, abces), polyneuropathie, tremoren, plukkerig gedrag, loopvoeten met wondjes en infecties. Cerebrale en neurologische schade bij alcohol- en druggebruikers.

Laboratorium-/aanvullend onderzoek

Handel naar gepresenteerde medische problematiek.

- Bloed: BSE, Hb, MCV, ASAT, γ -GT, Na, K, ureum, creatinine, glucose (hepatitis-B/-C, hiv en lues).
- Urine: methadon, opiaten, cocaïne, amfetaminen, cannabis en alcohol.
- ECG: bij hypertensie of thoracale klachten (ongeacht leeftijd).
- X-thorax: opiaten kunnen pneumonie maskeren. *Cave*: beginnende pneumonie of TBC zonder longgeluiden. Oudere druggebruikers frequent bulleuze bovenvelden.

Specifieke (praktische) maatregelen en dak- en thuislozenzorg GGD Amsterdam

- Vraag klinisch maatschappelijk werk vroegtijdig in consult – op een SEH en tijdens opname – om de sociale situatie te inventariseren, onderdak/basisvoorwaarden te organiseren en bevindingen (schriftelijk) over te dragen.
- Ponsplaatje: check het adres, dit kan een postadres zijn van familie, kennis, opvangvoorziening of sociale dienst.
- Contact actuele behandelaar (huisarts, GGD daklozenarts, verslavingsarts, ambulante psychiater): voor informatie over de voorgeschiedenis, recent verrichte diagnostiek elders, actuele medicatie (meerdere voorschrijvers/apotheken), en ter afstemming/overdracht van uw bevindingen en beleid.
- GGD: voor dak- en thuislozen/verslaafden komt op uw verzoek een GGD-medewerker naar de afdeling voor sociaal medische ondersteuning. Na overleg kan patiënt worden geïndiceerd voor opvang en (na)zorg in een ziekenboeg in de maatschappelijke opvang, alwaar verpleegkundig personeel aanwezig is en medicatie kan worden geleverd. Het bieden van sociaal medische zorg aan een dakloze patiënt vraagt om logistieke afstemming van praktische zaken, bij voorkeur door een centrale zorgregisseur. In Amsterdam biedt de GGD deze specifieke zorg, ongeacht de verblijfplaats van de dakloze patiënt. Vanwege de complexe problematiek vraagt de te leveren zorg extra inspanningen, ter preventie van onnodige kostbare gezondheidsproblemen en vroegtijdige sterfte dienen zaken goed op elkaar worden afgestemd.
- Medicatie: verstrek psychofarmaca bij voorkeur na overleg met verslavingsarts, psychiater of GGD-daklozenarts; verstrek na een (SEH-)consult medicatie in natura tot en met de ochtend van de eerstvolgende werkdag; i.o.m. de GGD kan de behandeling worden overgenomen; voorkom verlies, handel en diefstal van recepten/medicatie door de medicatieverstrekking af te stemmen; wees terughoudend.

- Ontslag: dit vraagt enige voorbereiding; vermeld in de (voorlopige) medische/ verpleegkundige ontslagbrief de volgende gegevens: bestemming dakloze patiënt, behandeling, aangewezen nazorg, medicatie met dosering en verstrekkingsfrequentie, laatste moment van verstrekking van opiaten, specifieke nazorgadviezen, poliklinische afspraken en naam van de behandelaar, alsmede uw contactgegevens ter overleg via korte lijnen.
- Contactadres daklozenzorg: meestal te achterhalen via lokale GGD. Nationaal tel.: 030 2523004; www.ggd.nl.

23.13 Extravasatie van chemotherapie

Maatregelen

Alle cytostatica kunnen lokale reacties geven, neem daarom altijd onderstaande maatregelen:

- Stop de toediening bij pijn, branderig gevoel, jeuk of zwelling ter plaatse van de toediening of proximaal ervan, laat de infuusnaald zitten, leg de arm hoog.
- Bescherm jezelf en de omgeving (handschoenen, schort, masker, beschermbril en matje onder de arm).
- Probeer het extravasaat te verwijderen door 3-5 ml bloed op te trekken.
- Markeer de aangedane plek.
- Raadpleeg de specifieke aanvullende maatregelen per type cytostaticum in het protocol dat op de eigen afdeling aanwezig dient te zijn (bv. koelen, verwarmen, injectie met natriumthiosulfaat 10%, hydrocortisonzalf of DMSO 100% zalf). Elke afdeling waar met cytostatica wordt gewerkt, heeft een extravasatieset (beheer: apotheek).
- Indien lokaal gebruikelijk: consulteer apotheker en plastisch chirurg.
- Vervolg de aangedane plek dagelijks.

Indien de arts of verpleegkundige in aanraking komt met een cytostaticum:

- Kleding of handschoenen uittrekken.
- Spoel de aangedane plek ruim met water en was met vloeibare zeep, zo nodig douchen.
- Indien besmet, gedurende 15 min onder de douche ogen spoelen.
- Behandel een wond als extravasatie indien de huid is beschadigd. Verwondingen geforceerd laten bloeden, vervolgens spoelen met veel water.
- Beperk besmettingen van de omgeving en vraag deskundige hulp bij het opruimen.

Een ernstige complicatie kan lokale necrose zijn. Risico op ernstige lokale necrose na extravasatie bestaat m.n. bij:

- Anthracyclines (doxorubicine (adriamycine), epirubicine (epi-adriamycine), daunorubicine (idarubicine))
- Vinca-alkaloiden (vincristine, vinblastine, vindesine, vinorelbine).
- Alkylerende middelen: cyclofosfamide, dacarbazine, ifosfamide.
- Taxanen: docetaxel, paclitaxel.
- Overige: amsacrine, cisplatinum, dactinomycine, mitomycine, chloormethine (mitoxine, stikstofmosterd), carmustine (BCNU).

De handelswijze van extravasatie van niet-chemotherapeutische i.v.-middelen bij maligniteiten, zoals monoclonale antilichamen (bv. rituximab, alemtuzumab, trastuzumab) en proteasoomremmers (bortezomib), is hetzelfde als bij extravasatie van chemotherapie. Lokale necrose is bij deze middelen echter niet te verwachten.

Referenties

- Integrale Kankercentra. Zakboekje middelen bij maligne aandoeningen. 2005.
- Oxford Handbook of Clinical Hematology, 2nd ed. 2004.
- Veilig werken met cytostatica, Toetsingscriteria 1. 2004.

24. Acute juridische zaken

24.1 Geneeskundig behandelovereenkomst (art 7:446-468 BW)

Algemeen

Wanneer een patiënt zich met een concrete hulpvraag tot het ziekenhuis wendt, komt er een geneeskundig behandelovereenkomst tot stand. In deze overeenkomst is de patiënt opdrachtgever en het ziekenhuis (en de hulpverlener, indien deze niet in loondienst van het ziekenhuis is) opdrachtnemer.

Welke handelingen vallen binnen het bereik van de overeenkomst?

Alle verrichtingen die:

- betrekking hebben op een patiënt, inclusief het doen van onderzoek en het geven van raad;
- zijn bedoeld om hem van een ziekte te genezen;
- hem voor het ontstaan van een ziekte te behoeden;
- zijn gezondheidstoestand beoordelen of verloskundige bijstand verlenen;
- betrekking hebben op het verplegen/verzorgen van een patiënt en het scheppen van omstandigheden waaronder bovengenoemde verrichtingen kunnen plaatsvinden.

Heeft de patiënt het recht om een arts te kiezen?

Ja, uitgangspunt is dat de patiënt het recht van vrije artskeuze heeft. In spoedeisende situaties dient echter rekening te worden gehouden met organisatorische beperkingen. Ook gelden wettelijke beperkingen. Zo kan een patiënt bij het maken van een afspraak de voorkeur aangeven voor een specifieke persoon of voor bv. een man of een vrouw. Er is geen sprake van keuzevrijheid t.a.v. huidskleur, etnische achtergrond, levensovertuiging, geaardheid e.d.

Heeft de patiënt het recht om een arts te weigeren?

Ja, het staat een patiënt vrij de toegewezen arts te weigeren. Van belang is te beoordelen of het gaat om een wilsbekwame patiënt. Zie voor enkele vuistregels § 24.2. De weigering dient in het dossier te worden aangetekend (essentieel) en evt. kan aan de patiënt of diens vertegenwoordiger worden gevraagd een verklaring te ondertekenen (niet essentieel).

- Weigering door een wilsbekwame patiënt: weigering respecteren en de patiënt informeren over de mogelijke gevolgen.
- Weigering door een begeleider (bv. partner/broer/vader niet zijnde vertegenwoordiger, zie § 24.2): nagaan of de weigering afkomstig is van de patiënt. Zo ja: weigering respecteren en de patiënt informeren over de mogelijke gevolgen. Zo nee: behandelen.
- Weigering door een wilsonbekwame patiënt: nagaan of overleg met de patiënt of vertegenwoordiger kan worden afgewacht. Zo ja: afwachten. Zo nee: behandelen op grond van goed hulpverlenerschap.
- Weigering door een vertegenwoordiger (zie § 24.2): beoordelen of de vertegenwoordiger zich gedraagt als goed vertegenwoordiger van de belangen van de patiënt. Zo ja: weigering respecteren en de vertegenwoordiger en patiënt informeren over de mogelijke gevolgen. Zo nee: behandelen op grond van goed hulpverlenerschap.

Heeft een arts het recht de overeenkomst niet aan te gaan of te beëindigen?

Ja, maar slechts in uitzonderlijke gevallen. Bovendien moet i.g.v. acute nood te allen tijde de op dat moment medisch noodzakelijke behandeling worden gegeven.

Bij het niet aangaan van de overeenkomst dient de reden (zie hieronder) aan de patiënt worden toegelicht (evt. schriftelijk) en medewerking aan overgang naar een andere behandelaar worden verleend.

- Professionele verantwoordelijkheid: bv. de arts is niet deskundig op het terrein van de hulpvraag of heeft gewetensbezwaren.
- Ontbreken (voldoende) vertrouwensbasis met de patiënt: bv. uit eerdere behandelrelatie gebleken onoverbrugbare problemen t.a.v. de behandeling/begeleiding.
- Ander belang: bv. capaciteitsgebrek.

Beëindigen van de overeenkomst kan op grond van gewichtige redenen: bv. ernstige agressie, geweld of intimidatie door de patiënt niet veroorzaakt door diens aandoening. In dit geval dient de patiënt te worden gewaarschuwd (evt. schriftelijk), en dient men vervolgens redelijke termijn te stellen voor beëindiging, de weg te wijzen naar een andere hulpverlener/instelling en medewerking te verlenen aan overdracht van de behandeling.

24.2 Informatie en toestemming

Algemeen

De patiënt dient te worden geïnformeerd over het voorgenomen onderzoek, de voorgestelde behandeling, de ontwikkelingen daaromtrent en zijn gezondheids-toestand. Vervolgens dient de patiënt toestemming voor de medische handelingen te verlenen.

Wat als aan de wilsbekwaamheid van de patiënt wordt getwijfeld?

Bij een beoordeling van de wilsbekwaamheid worden de beslisvaardigheden van de patiënt onderzocht door de arts. Daarbij zijn de volgende vuistregels van belang:

- Kan de patiënt een keuze uitdrukken?
- Is de patiënt in staat de medische informatie relevant voor de behandelbeslis-sing te begrijpen?
- Kan de patiënt de medische informatie op de eigen situatie toepassen?
- Is de patiënt in staat de keuze logisch te beredeneren?

Wanneer speelt de vertegenwoordiger een rol?

Bij een wilsonbekwame patiënt dient het informed consent te worden verkregen van diens vertegenwoordiger:

- Door de rechter benoemde wettelijk vertegenwoordiger: mentor of curator.
- Persoonlijk gemachtigde: persoon die door de patiënt schriftelijk gemachtigd is in zijn plaats op te treden.
- Informele vertegenwoordiger: echtgenoot, levensgezel, ouder, kind, broer, zus.

Indien zich meerdere vertegenwoordigers aandienen → keuze maken op grond van bovenstaande rangorde.

Indien zich meerdere vertegenwoordigers aandienen binnen dezelfde rangorde → keuze maken op grond van de feitelijke relatie met de patiënt en hierover afspraken maken met de betrokkenen.

Moet toestemming worden afgewacht in spoedeisende situaties?

Nee, i.g.v. acute nood kan zonder informatie en toestemming tot de verrichting worden overgegaan indien goed te verdedigen valt dat directe uitvoering van de verrichting nodig is om ernstig nadeel voor de patiënt te voorkomen.

Moet de informatie schriftelijk worden gegeven?

Nee, alleen indien de patiënt of zijn vertegenwoordiger dat wenst of als het gaat om erg ingewikkelde materie. Schriftelijke informatieverstrekking komt niet i.p.v. mondelinge informatieverstrekking maar is aanvullend.

Moet de toestemming schriftelijk worden gegeven?

Nee, dat hoeft niet. Echter, bij zware of riskante ingrepen kan het vastleggen van toestemming nuttig zijn.

Wat als toestemming wordt geweigerd?

Zonder toestemming mag geen behandeling plaatsvinden. Van belang is te beoordelen of het gaat om een wilsbekwame patiënt (zie vuistregels eerder in deze paragraaf). De weigering in het dossier te worden aangetekend (essentieel) en evt. kan aan de patiënt of diens vertegenwoordiger worden gevraagd een verklaring te ondertekenen (niet essentieel).

- Weigering door een wilsbekwame patiënt: weigering respecteren.
- Weigering door een wilsonbekwame patiënt: nagaan of de patiënt over een wilsverklaring beschikt. Zo ja, zie verderop in deze paragraaf. Zo nee, nagaan of overleg met de vertegenwoordiger kan worden afgewacht. Zo ja: afwachten. Zo nee: behandelen op grond van goed hulpverlenerschap.
- Weigering door een vertegenwoordiger: beoordelen of de vertegenwoordiger zich gedraagt als goed vertegenwoordiger van de belangen van de patiënt. Zo ja: weigering respecteren. Zo nee: behandelen op grond van goed hulpverlenerschap.

Aan welke eisen moet een wilsverklaring voldoen?

Een wilsonbekwame patiënt kan beschikken over een wilsverklaring. Onderscheid wordt gemaakt tussen positieve en negatieve wilsverklaringen.

- Positieve wilsverklaring: verzoek om een bepaalde verrichting/behandeling uit te voeren (bv. donorcodicil) → opvolgen is niet verplicht, toetsingskader is de professionele standaard.
- Negatieve wilsverklaring: weigering van toestemming voor een bepaalde verrichting/behandeling (bv. non-reanimatieverklaring) → respecteren mits de verklaring voldoet aan de volgende vereisten:
 - schriftelijk;
 - opgesteld toen de patiënt nog wilsbekwaam was;
 - opgesteld toen de patiënt 16 jaar of ouder was;
 - heldere en eenduidige formulering;

- gedagtekend en voorzien van een identificeerbare handtekening;
- actueel, dus niet te oud;
- kenbaar (bv. via huisarts, medisch specialist, vertegenwoordiger, naasten);
- indien er geen sprake is van gegronde redenen voor afwijking, bv. onduidelijkheden in de verklaring of nieuwe ontwikkelingen in medische mogelijkheden waardoor redelijkerwijs moet worden aangenomen dat de patiënt wel toestemming zou geven.

24.3 Beroepsgeheim en informatie aan derden

Algemeen

Inlichtingen over de patiënt dan wel het verstrekken van inzage in of afschrift van het patiëntendossier aan derden mag uitsluitend plaatsvinden met toestemming van de patiënt of diens vertegenwoordiger. De vertrouwelijkheid tussen arts en patiënt is één van de meest wezenlijke elementen van de behandelrelatie.

Is toestemming nodig voor informatieverstrekking aan een collega?

Nee, aan hulpverleners die rechtstreeks bij de behandeling zijn betrokken (medebehandelaars) en vervangers/waarnemers mag zonder expliciete toestemming informatie worden verstrekt voor zover noodzakelijk voor de te verrichten werkzaamheden.

Is toestemming nodig voor informatieverstrekking aan een vertegenwoordiger?

Nee, dat mag zonder toestemming binnen de grenzen van het goed hulpverlenerschap. Er zijn omstandigheden denkbaar waarin de vertegenwoordiger niet over alle aspecten van een behandeling behoeft te worden geïnformeerd, bv. wanneer de patiënt aan de arts vertrouwelijke mededelingen met betrekking tot de vertegenwoordiger doet.

Is toestemming nodig voor informatieverstrekking aan een nabestaande?

Ja, uitgangspunt is dat het beroepsgeheim ook na overlijden voortduurt. Er zijn 2 uitzonderingen:

- Veronderstelde toestemming: de arts mag ervan uitgaan dat de patiënt, indien nog in leven, toestemming zou hebben verleend voor de informatieverstrekking (bv. in verband met een aansprakelijkstelling).

- Zwaarwegende belangen die schending van het beroepsgeheim rechtvaardigen (bv. in verband met een verzekeringsuitkering).

Is toestemming nodig voor informatieverstrekking aan politie/justitie?

Dat hangt af van de omstandigheden van het geval.

- De patiënt heeft mogelijk een strafbaar feit binnen de hulpverlening gepleegd (bv. bedreiging of diefstal): zonder toestemming mag aangifte worden gedaan, geen medische informatie verstrekken en overwegen of er aanleiding is de behandelovereenkomst niet aan te gaan of te beëindigen (zie § 24.1).
- De patiënt heeft mogelijk een strafbaar feit buiten de hulpverlening gepleegd: zonder toestemming wordt geen informatie verstrekt (beroepen op beroepsgeheim; verschoningsrecht).
- De patiënt is slachtoffer geworden van een strafbaar feit en is zelf niet in staat toestemming voor informatieverstrekking te geven (bv. als gevolg van bewusteloosheid of ernstig letsel): op grond van veronderstelde toestemming uitsluitend medische informatie verstrekken en afweging noteren in het dossier.
- Er is sprake van een wettelijke plicht tot spreken: informatie verstrekken conform wettelijke plicht (bv. Wet op de lijkbezorging en Wet Publieke Gezondheid).
- Er is sprake van een conflict van plichten: als zwijgen ernstige schade (voor personen of goederen) kan opleveren die alleen kan worden voorkomen door melding aan de politie (bv. vermoeden van kindermishandeling): uitsluitend noodzakelijke informatie verstrekken en afweging noteren in het dossier.

Wat als de politie de afdeling/het ziekenhuis betreedt?

Alle publieke ruimtes zijn vrij toegankelijk. Verpleegafdelingen en patiëntenkamers mogen alleen met toestemming van de patiënt worden betreden, tenzij de politie beschikt over een machtiging van de Officier van Justitie of de politie een als verdachte aangemerkte patiënt wil aanhouden. Tijdens onderzoek/behandeling mag een ruimte alleen worden binnentreden met toestemming van de arts. Het voorgaande geldt niet wanneer de politie de ruimte binnentreedt om hulp te verlenen in acute situaties (bv. geweld op de afdeling).

Wat te doen met gevonden drugs of wapens?

Indien drugs (op of in het lichaam), wapens of andere gevaarlijke voorwerpen worden gevonden, worden deze zo spoedig mogelijk anoniem (als 'gevonden voorwerp') afgegeven aan de politie (denk aan de geheimhoudingsplicht t.a.v. de patiënt). Er kan voorts aanleiding zijn de behandelingsovereenkomst niet aan te gaan of te beëindigen (zie § 24.1).

24.4 Staken of niet inzetten van een behandeling en acties bij overlijden

Algemeen

Om verschillende redenen kan worden besloten een behandeling te staken of niet in te zetten, bv. de patiënt geeft geen toestemming (meer) voor de behandeling (§ 24.2) of de behandeling is medisch zinloos (geworden). Dergelijke besluiten kunnen leiden tot het overlijden van de patiënt.

Kan (voortzetting van de) behandeling worden geëist?

Nee, in de regel behoort een arts niet tot medisch zinloze handelingen over te gaan. De (behandelend) arts beoordeelt of er sprake is van een medisch zinloze behandeling op basis van de medisch professionele standaard en overleg binnen het behandelteam, waarna vervolgens de patiënt en/of diens vertegenwoordiger wordt geïnformeerd en begeleid.

Is een arts verplicht om alle medisch-technisch mogelijke handelingen te verrichten?

Nee, het feit dat er een behandelovereenkomst is, betekent niet dat een behandeling moet worden toegepast als die medisch zinloos is geworden (bv. non-reanimatiebeslissing van de arts). De normale verzorging van de patiënt dient te worden voortgezet (denk hierbij ook aan pijn- en symptoombestrijding). Overigens mag onder omstandigheden wél op verzoek van de patiënt een medisch zinloze behandeling worden uitgevoerd om bv. tijd te winnen om afscheid van een familielid te kunnen nemen.

Wanneer is sprake van natuurlijke dood en wanneer van niet-natuurlijke dood?

Na het overlijden van een patiënt dient door een arts te worden vastgesteld of er sprake van een natuurlijke of niet-natuurlijke doodsoorzaak is.

- Natuurlijke dood: overlijden als gevolg van ziekte of ouderdom, een complicatie van een lege artis uitgevoerde medische behandeling (daaronder tevens begrepen pijnbestrijding met als doel verlichting van het lijden) of een besluit tot niet (verder) behandelen wegens medische zinloosheid of weigering van toestemming.
- Niet-natuurlijke dood: overlijden als (in)direct gevolg van een ongeval, uitwendig (fysisch of chemisch) geweld of een andere van buiten komende oorzaak, schuld of opzet van een ander (daaronder tevens begrepen onjuist medisch handelen) of zelfmoord.

Wie onderneemt actie na het overlijden van een patiënt?

Voor het begraven of cremeren is een verlov van de ambtenaar van de burgerlijke stand nodig (Wet op de lijkbezorging). Een dergelijk verlov wordt niet verleend zonder een verklaring van de behandelend arts, de gemeentelijk lijkshouwer of de Officier van Justitie.

- Natuurlijke dood: de behandelend arts/waarnemer stelt een verklaring van overlijden (A-formulier) en een doodsoorzaakverklaring (B-formulier) op. Het A-formulier wordt meegegeven aan de vertegenwoordiger c.q. nabestaanden van de patiënt.
- Niet-natuurlijke dood of twijfel: de (behandelend) arts schakelt de gemeentelijk lijkshouwer in, die op zijn beurt de Officier van Justitie inschakelt.

Welk doodscriterium wordt gehanteerd?

Meestal geldt dat uit hartstilstand en stilstand van de ademhaling mag worden geconcludeerd dat de patiënt dood is. I.g.v. orgaandonatie geldt het criterium 'hersendood', hetgeen het volledig en onherstelbaar verlies van de functies van de hersenen, inclusief de hersenstam en het verlengde merg, inhoudt (Wet op de orgaandonatie). Orgaanuitname vóór de dood is ongeoorloofd, ook al is besloten de behandeling wegens de medische zinloosheid ervan te beëindigen.

24.5 Bekwaamheid en bevoegdheid

Algemeen

Arts-assistenten zijn bevoegd tot het verrichten van alle handelingen op het gebied van de geneeskunst, daaronder tevens begrepen de zogenoemde voorbehouden handelingen, voorzover zij daartoe bekwaam zijn. Onbekwaam is onbevoegd.

Hoe wordt de bekwaamheid bepaald?

Aangezien de bekwaamheid van de arts-assistent in de loop van tijd zal toenemen, is van belang deze periodiek te beoordelen. De opgedane ervaring, de geleerde vaardigheden, de geldende opleidingseisen e.d. kunnen bij die beoordeling worden betrokken. De beoordeling vindt plaats door de supervisor i.o.m. de arts-assistent. Ook wordt bepaald welke handelingen (nog) onder leiding van een medisch specialist moeten plaatsvinden. De gemaakte afspraken moeten schriftelijk worden vastgelegd.

Wat te doen bij twijfel over bekwaamheid of bij onbekwaamheid?

I.g.v. tekortschietende bekwaamheid of twijfel daarover dient met de superviserend arts overleg te worden gezocht. Indien de arts-assistent van oordeel is dat de superviserend arts naar het ziekenhuis moet komen, moet dit ondubbelzinnig worden verzocht.

Wie draagt de verantwoordelijkheid?

De arts-assistent heeft een eigen medische verantwoordelijkheid en is op basis daarvan verplicht de in het kader van de zorgverlening opgedragen werkzaamheden naar beste vermogen te verrichten. Daarbij dient hij het geldend recht, de binnen het ziekenhuis geldende regels, de vigerende medische protocollen/richtlijnen en de aanwijzingen van de betrokken medisch specialisten in acht te nemen. De superviserend arts, opleider of behandelend medisch specialist is verantwoordelijk voor de verleende supervisie en de gegeven aanwijzingen. In de praktijk betekent dit dat indien de arts-assistent goed overlegt met de supervisor, de medische verantwoordelijkheid voor het grootste gedeelte bij de supervisor berust.

In welke situaties dient altijd overleg met de supervisor plaats te vinden?

Om misverstanden in de verantwoordelijkheidsverdeling tussen de arts-assistent en de supervisor zoveel mogelijk te voorkomen, dient over onderstaande situaties/handelingen altijd te worden overlegd. Het overleg en de met de supervisor gemaakte afspraken noteren in het patiëntendossier.

- Voornemen tot opname, overplaatsing, ontslag, door- of terugverwijzing, intercollegiaal consult, en andere cruciale (of essentiële) momenten in het behandelproces.
- Onduidelijkheid over de gegeven opdrachten/aanwijzingen.
- Informatieverstrekking aan de patiënt of zijn vertegenwoordiger (§ 24.3).
- Iedere gebeurtenis die tot schadelijk gevolg voor de patiënt heeft geleid of had kunnen leiden, ook wanneer schade is voorkomen door toeval of door ongepland ingrijpen.
- (Dreigende) complicaties, abnormaal verloop van de genezing en bijzondere uitslagen.
- Overlijden van een patiënt (§ 24.4).
- Meervoudig getraumatiseerde patiënten, zodra daarvoor tijd is.
- Aankondiging van de komst van een patiënt die mogelijk in een levensbedreigende situatie verkeert.
- Alle andere situaties waarin de toestand van de patiënt daartoe aanleiding geeft.
- Alle overige twijfel.

Register van trefwoorden

Trefwoord	Pagina
A	
Acidose (metabool/respiratoir)	23, 38, 43, 93, 120, 134, 141, 145, 146, 155, 158, 159, 172, 175, 176, 177, 179, 181, 184, 187, 191, 192, 193, 195, 205, 206, 210, 211, 212, 219, 221, 222, 223, 224, 228, 297, 302, 303, 304
Acute glomerulonefritis	155
Acute nierinsufficiëntie	132, 153, 329
Acute tubulusnecrose	156, 219, 223
Addisoncrisis	32, 34, 41, 45, 139, 140
Adult respiratory distress syndrome	38, 92, 196, 211, 233, 258, 298
Alkalose (metabool/respiratoir)	165, 172, 181, 184, 187, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 211
Amoebenabces	243, 244, 255, 259
Anemie	38, 44, 48, 56, 92, 127, 128, 129, 136, 137, 257, 258, 329
Aneurysma	32, 43, 44, 45, 47, 63, 78
Antistolling	43, 75, 84, 85, 87, 279
Aortadissectie	49, 67, 70
Appendicitis	44, 123, 124, 145
Artritis	155, 211, 237, 253, 305, 306
AV-blok	57, 58, 59, 71, 172, 175, 220, 232
B	
Bloeding	41, 43, 45, 49, 70, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 99, 101, 102, 103, 104, 108, 114, 120, 121, 130, 131, 139, 141, 158, 272, 278, 279, 280, 291
Boezemfibrilleren	54, 56, 143, 297
Boezemflutter	56
C	
Caissonziekte	299

Trefwoord	Pagina
Coma	28, 39, 92, 108, 109, 111, 141, 150, 166, 169, 180, 182, 186, 196, 200, 204, 206, 211, 214, 218, 220, 221, 224, 227, 228, 277, 293, 296, 302, 304
Compressietanks	301
COPD	27, 37, 71, 91, 92, 93, 94, 95, 196, 300
Cryptococcus neoformans	265
Cytomegalovirus	255, 266, 273, 274
D	
Darmischemie	120, 192
Darmperforatie	43, 44, 105, 291
Decompressieziekte	299
E	
Encefalitis	39, 209, 264, 265, 267, 268, 273, 274, 285, 286
Epilepsie	28, 199, 201, 275, 276, 302
Ethylenglycolintoxicatie	223
F	
Feochromocytoom	151, 301
G	
Galsteenkoliek	36, 110
H	
Hematoom	161, 278
Hemolytisch uremisch syndroom	137, 153, 154
Hyperbare centra	301
Hyperfosfatemie	158, 159, 177, 183
Hyperkaliëmie	23, 25, 155, 158, 159, 174, 175, 176, 177, 178, 182, 192, 193, 219, 232, 276, 303, 304, 330
Hypernatriëmie	158, 169, 170, 329
Hypertensie	49, 50, 52, 58, 67, 68, 69, 70, 91, 108, 137, 153, 162, 173, 176, 191, 194, 200, 214, 215, 216, 277, 281, 303, 312, 313

Trefwoord	Pagina
Hyperthermie	144, 181, 200, 204, 205, 206, 208, 215, 216, 293, 301, 303, 312
Hyperthyroïdie	52, 56, 58, 142, 179, 197
Hypocalciëmie	80, 158, 174, 177, 178, 179, 182, 183, 184, 185, 208, 219, 220, 303
Hypofosfatemie	181, 182, 185, 231
Hypoglykemie	23, 28, 31, 34, 39, 41, 108, 141, 142, 143, 150, 151, 192, 211, 219, 220, 221, 229, 258, 276
Hypokaliëmie	25, 65, 168, 170, 172, 173, 174, 180, 184, 185, 194, 195, 229, 231, 232, 265, 303, 330
Hypomagnesiëmie	23, 24, 65, 174, 177, 178, 184, 185, 194, 195, 219, 232
Hyponatriëmie	141, 166, 168, 169, 176, 208, 329
Hypothermie	10, 23, 29, 41, 63, 80, 140, 141, 142, 172, 200, 233, 296, 297, 298, 330
Hypothyroïdie	41, 63, 65, 129, 140, 141
L	
Legionellapneumonie	250
Leverfalen	81, 83, 106, 107, 108, 109, 110, 150, 192, 211, 212, 213, 329
Longabces	97, 251
Longembolie	25, 32, 34, 35, 36, 37, 48, 51, 73, 75, 76, 77, 97, 135, 143, 145, 197, 291, 329
Luchtwegobstructie	37, 99
O	
Ondervulling	56, 80, 160, 293, 304
Osmolaliteit	192, 200, 221, 223, 228
P	
Pancreatitis	32, 36, 43, 44, 83, 93, 106, 111, 112, 113, 114, 116, 119, 145, 159, 160, 165, 177, 179, 184, 220, 329
Paracetamolintoxicatie	108, 109, 212
Peritonitis	45, 117, 119, 120, 125, 159, 160, 161
Pleura	35, 37, 237, 251

Trefwoord	Pagina
Pneumothorax	23, 36, 38, 45, 98, 196, 300, 301, 312
Port-A-Cath	238, 239, 240, 246, 307
Pseudohyperkaliëmie	175
Pseudohyponatriëmie	166, 167
R	
Reanimatie	21, 24, 25, 26, 27, 29, 63, 194, 296, 297
Respiratoire insufficiëntie	51, 77, 91, 92, 96, 132, 140, 155, 158, 162, 172, 195, 197, 225, 294, 302, 304
S	
Salicylaatintoxicatie	181, 197
Shock	28, 31, 32, 33, 34, 39, 43, 48, 51, 52, 53, 54, 79, 80, 81, 101, 107, 111, 132, 146, 149, 160, 191, 192, 193, 229, 230, 233, 235, 260, 273, 304
Sikkelcelcrisis	45, 134
Sinusbradycardie	63, 64, 141
Sinustachycardie	49, 50, 56
Status astmaticus	95
Status epilepticus	28, 31, 39, 41, 276, 277
Stridor	27, 99, 219, 293, 294
Subarachnoïdale bloeding	39, 67, 68, 170, 197, 277
Subduraal hematoom	278, 279
Syndroom van Goodpasture	154
T	
Tachycardie	31, 33, 55-57, 61-63, 71, 78, 91, 96, 101, 105, 111, 114-118, 122, 132, 139, 144, 150, 154, 172, 182, 200, 204, 208, 215, 228, 129, 302-304
Thiaminedeficiëntie	304
Thoraxpijn	135
Toxisch megacolon	122, 123
Toxischeshocksyndroom	235, 236
Toxoplasmose, cerebrale	275
Transfusiereactie	32, 83, 128, 131-133
Trombocytopenie	74, 83, 84, 130, 136, 154
Trombose	43, 44, 72, 73, 77, 86, 120, 238, 299

Trefwoord	Pagina
Trombosebeen	72, 76
Trombotische microangiopathie	137
TTP	67, 68, 130, 137, 138
Tuberculose	252
Tyfus	255, 259, 284
V	
Vasculitis	97, 120, 153, 154, 157
Ventrikeltachycardie	23, 56
Verdrinking	25, 296, 297
Vitamine-B1-deficiëntie	304, 305
W	
Wegener, ziekte van	97, 154
Wernicke-encefalopathie	41, 305
Z	
Zonnesteek	209, 301, 302
Zuur-basenstoornis	172, 187

Register van figuren en tabellen

Figuur/tabel	Titel	Pagina
Figuur 1.1	Basic life support	20
Figuur 1.2	Advanced life support	22
Tabel 1.2	Reversibele oorzaken PEA	23
Tabel 2.1	AVPU-schema	29
Figuur 2.1	Pijnschaal	30
Tabel 6.1	EMV-score	40
Figuur 8.3	Behandelingschema hartfalen	53
Figuur 8.4.1.1	Diagnostisch schema smal QRS-complex tachycardie	57
Figuur 8.4.1.2	Diagnostisch schema breed QRS-complex tachycardie	62
Tabel 9.1A	Keuze van medicatie bij hypertensieve crisis	70
Tabel 9.1B	Keuze van doseringen bij hypertensieve crisis	71
Tabel 9.2A	Wells-score bij diepveneuze trombose	72
Figuur 9.2	Klinische beslissing bij diepveneuze trombose	73
Tabel 9.2B	Doseringsschema ongefractioneerde heparine	74
Tabel 9.3	Wells-score bij longembolie	76
Figuur 9.3	Klinische beslissing bij longembolie	76
Tabel 10.3A	Onderliggende oorzaken van DIC	83
Tabel 10.3B	Scoringssysteem voor DIC	84
Tabel 12.1A	Forrest-classificatie voor ulcera	102
Tabel 12.1B	Child-pughclassificatie voor ernst leverziekte	104
Tabel 12.3A	Stadiëring hepatische encefalopathie	109
Tabel 12.3B	Criteria voor levertransplantatie bij acuut leverfalen	109
Tabel 12.5A	Ransonscore voor ernst pancreatitis zonder galstenen	112
Tabel 12.5B	Ransonscore voor ernst pancreatitis met galstenen	112
Tabel 12.5C	Glasgowscore voor ernst pancreatitis	113
Tabel 13.1	Diagnostiek anemie	129
Tabel 14.3	Diagnostische criteria voor thyreotoxische crisis	143
Figuur 15.1A	Indeling lokalisatie acute nierinsufficiëntie	153
Tabel 15.1A	Renale oorzaken acute nierinsufficiëntie	154
Tabel 15.1B	Urineonderzoek	156
Figuur 15.1B	Diagnostisch en therapeutisch stroomdiagram acute nierinsufficiëntie	157
Figuur 16.2	Algoritme hyponatriëmie	167
Figuur 16.3	Algoritme hypernatriëmie	171

Figuur 16.4	Algoritme hypokaliëmie	173
Figuur 16.5	Algoritme hyperkaliëmie	176
Tabel 16.7	Behandelingsschema hypercalciëmie	181
Figuur 17A	Stroomschema acidemie	188
Figuur 17B	Stroomschema alkalemie	190
Figuur 17C	Bloedgas nomogram	187
Figuur 18.3.2	Nomogram paracetamolintoxicatie	213
Tabel 18.3.2	Behandeling van anafylactoïde reacties bij acetylsteïnetoediening	213
Figuur 18.7	Stroomdiagram CO-intoxicatie	226
Tabel 19.12	AMBU-65-score	247
Tabel 20.2.1	Ernst van malariaparasitemie	258
Tabel 23.1.2	Isolatiebeleid	284
Tabel 23.1.3	Epidemiologisch risico t.a.v. post-exposure profylaxe	290
Tabel 23.2	Medicamenteus behandelingsalgoritme delier	292
Figuur 23.3	Stroomschema anafylactische reactie	295
Figuur 23.4	Schema beleid bij hypothermie/drenkelingen	298
Tabel 23.11	Omreken Tabellen opiaatdoseringen	310

Hieronder kunt u belangrijke telefoonnummers invullen

Sein	Nummer	Team	Nummer
Reanimatie		1) Reanimatieleider	
Spoedopvang		2)	
Intensivist		3)	
Anesthesist		4)	
Cardioloog		5)	

ISBN 978-90-8523-197-4



9 789085 231974