



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Sedatie, Analgesie en niet-farmacologische interventies voor begeleiding van kinderen bij medische procedures

Inhoudsopgave

Sedatie, Analgesie en niet-farmacologische interventies voor begeleiding van kinderen bij medische procedures	1
Inhoudsopgave	2
Startpagina - Sedatie, Analgesie en niet-farmacologische interventies voor begeleiding van kinderen bij medische procedures	4
Inleiding, achtergrond, begrippen en algemene aanbevelingen ten aanzien van best practice	6
Patiëntselectie bij procedurele sedatie en analgesie (PSA)	20
Nuchter zijn voor PSA	30
Farmacologische interventies Procedurele Analgesie	42
Farmacologische interventie Procedurele Analgesie: topicale pijnstilling (EMLA, Rapydan, J-tip)	43
Farmacologische interventie Procedurele Analgesie: Gebufferde lidocaïne	53
Farmacologische interventie Procedurele Analgesie: LAT-gel	59
Farmacologische interventie Procedurele Analgesie: Intranasale toediening analgetica	64
Farmacologische interventies Procedurele Sedatie en Analgesie	70
PSA met intranasaal fentanyl en lachgasinhalatie bij (zeer) pijnlijke procedures	71
Intranasale esketamine	77
Opioïde of esketamine voor analgesie bij diepe sedatie	88
Farmacologische interventies Procedurele Sedatie	97
Alpha-2 Agonisten voor Procedurele Sedatie	98
Premedicatie voor lachgasinhalatie	115
Pulsoximetrie	121
Ademweg, ademhaling	127
ECG-bewaking van het hartritme bij PSA	133
Niet Invasieve Bloeddrukmeting (NIBD)	137
Sedatieniveau	141
Metten van sedatieniveau	142
Monitoren van sedatieniveau	147
CO2-metingen bij PSA	151
Metten mate van comfort	153

Recovery na PSA	162
Verslaglegging PSA	169
Niet-farmacologische technieken	172

Startpagina - Sedatie, Analgesie en niet-farmacologische interventies voor begeleiding van kinderen bij medische procedures

Waar gaat deze richtlijn over?

De subrichtlijn 'Sedatie, Analgesie en niet-farmacologische interventies voor begeleiding van kinderen bij medische procedures' heeft betrekking op alle (niet-kritisch zieke) kinderen die buiten het operatiekamercomplex een (medische) procedure moeten ondergaan waarbij een vorm van sedatie en/of analgesie en/of niet-farmacologische interventie is aangewezen om het comfort van het kind en het succes van de procedure te garanderen.

Deze subrichtlijn borgt de fysieke en psychologische veiligheid van de patiënt en beschrijft de optimale procedurele zorg, waar mogelijk onderbouwd door de meest recente wetenschappelijke literatuur.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is, in algemene zin, bedoeld voor alle professionele zorgverleners die betrokken zijn bij het beslissen over en het uitvoeren van medische procedures bij kinderen. Een belangrijk deel van de richtlijn is specifiek bedoeld voor die zorgverleners die direct betrokken zijn bij het voorschrijven, verlenen of ondersteunen van sedatie en/of analgesie, zowel intra- als extramuraal en zowel gepland als ongepland/ acuut.

Voor patiënten

Zieke of gewonde kinderen moeten regelmatig medische verrichtingen (ook wel 'procedures' genoemd) ondergaan die ze als pijnlijk en/of angstaanjagend kunnen ervaren. Typische voorbeelden zijn bloedprikken, infuus plaatsen, een vaccinatie, het hechten of verzorgen van een wond, het zetten van een botbreuk, het plaatsen van een maagsonde of blaaskatheter. Bij andere verrichtingen moet een kind dan weer langere tijd heel stil kunnen liggen, zoals bijvoorbeeld tijdens een MRI-onderzoek. Onaangename medische verrichtingen kunnen leiden tot nare ervaringen voor kinderen. Hierdoor kunnen zij zich deze verrichtingen nadien als traumatisch herinneren of ontwikkelen ze angst voor en wantrouwen in zorg en zorgverleners. Deze angst kan ertoe leiden dat een kind niet goed meewerkt of zich heftig verzet, waardoor de verrichting onmogelijk wordt tenzij dwang wordt gebruikt. Voor ouders/verzorgers leiden negatieve ervaringen in het kader van medische verrichtingen bij hun kind tot stress, negatieve emoties, onzekerheid en angst.

Deze richtlijn gaat over de methodes die een kind kunnen helpen om comfortabel, veilig en succesvol een medische verrichting te ondergaan. In module 1 worden de belangrijkste principes en algemene aanbevelingen voor goede procedurele zorg bij kinderen geformuleerd. In module 15 worden belangrijke methodes voor comfort beschreven die altijd zouden moeten worden toegepast omdat ze het kind en de ouders/verzorgers helpen om goed voorbereid, optimaal begeleid en vol vertrouwen een medische verrichting te ondergaan.

In de modules 2-14 gaat het over het gebruik van medicijnen waarmee de angst en/of de pijn van een verrichting kunnen worden verminderd. Soms volstaat alleen het gebruik van pijnstillende middelen (analgesie), zoals bijvoorbeeld het aanbrengen van verdovende crème een uur voorafgaand aan een prik. In andere gevallen kan een vorm van sedatie nodig zijn. Bij sedatie wordt met slaapmiddelen het bewustzijn van

het kind zodanig verlaagd dat het kind de procedure comfortabel kan doorstaan en meestal niets of bijna niets merkt van de procedure. In tegenstelling tot algehele anesthesie (narcose), blijft een kind tijdens een sedatie wel zelf ademen.

In deze richtlijn worden de randvoorwaarden beschreven om de veiligheid en het comfort van een kind tijdens een sedatie te garanderen.

Meer informatie over dit onderwerp is te vinden op Thuisarts: [\[hyperlink Thuisarts\]](#).

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Het initiatief voor deze subrichtlijn is afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA). De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, de Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde, de Nederlandse Vereniging van Anesthesiemedewerkers, de Landelijke Vereniging Medische Psychologie, de Nederlandse Vereniging van Spoedeisende Hulp Artsen, de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, de Nederlandse Vereniging voor Radiologie en Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland. Het patiëntperspectief werd vertegenwoordigd door Stichting Kind en Ziekenhuis.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Inleiding, achtergrond, begrippen en algemene aanbevelingen ten aanzien van best practice

Algemene aanbevelingen ten aanzien van procedureel comfort en PSA

Op basis van de overwegingen in dit hoofdstuk, formuleert de werkgroep de volgende algemene aanbevelingen ten aanzien van procedureel comfort en PSA in het bijzonder. Deze aanbevelingen moeten gelezen worden als de gezamenlijk expert opinion van de werkgroep en zijn gebaseerd op ervaringen met betrekking tot best practices en de tijdens het richtlijntraject doorgenomen literatuur.

Algemene aanbevelingen

Op alle locaties waar medische verrichtingen bij kinderen gebeuren, dienen de zorgprocessen zo te worden ingericht dat het comfort van kinderen op elk moment maximaal wordt gegarandeerd; pijn, angst en gebruik van dwang worden vermeden en de fundamentele rechten van het kind worden gerespecteerd. Dit vereist de interprofessionele inzetbaarheid van zorgprofessionals die samen vaardig zijn in de 7 strategieën van procedurele comfortzorg.

Bij het nemen van procedurele beslissingen moeten steeds de fundamentele rechten worden meegewogen die het kind heeft: het recht op meebeslissen, het recht op de best mogelijke zorg en het recht behandeld te worden zonder het gebruik van dwang.

PSA bij kinderen mag alleen worden toegediend door professionals die specifiek daarvoor zijn opgeleid, die werken binnen de lokale en landelijke richtlijnen voor PSA bij kinderen en die weten hoe ze PSA moeten toepassen binnen geïntegreerde Procedurele Comfortzorg.

Er moet altijd worden gekozen voor een kwalitatief hoogstaande PSA, d.w.z. een PSA-techniek die zowel de fysieke als psychologische veiligheid garandeert en die resulteert in een combinatie van optimaal comfort, procedureel succes en zorg efficiëntie. Om optimaal effectief te kunnen zijn moet een PSA techniek steeds gecombineerd worden met een optimale logistiek, kindvriendelijke omstandigheden, prikkelarme omgeving, en effectieve procedurele pijnstilling.

Er moet een evidence-based en up-to-date formularium komen waarin het correcte gebruik wordt beschreven van medicijnen die op kinderleeftijd gebruikt kunnen worden voor procedurele analgesie en procedurele sedatie. De werkgroep stelt voor om dit formularium onder te brengen binnen het bestaande landelijke kinderformularium van de stichting NKFK (kinderformularium.nl).

Waarover gaat deze richtlijn en op welke kinderen is hij toepasbaar?

In deze richtlijn worden de randvoorwaarden beschreven voor een kwalitatieve procedurele sedatie en/of analgesie (PSA) bij kinderen.

Deze randvoorwaarden dienen als leidraad voor lokale PSA-protocollen en afspraken. De aanbevelingen in deze richtlijn zijn van toepassing voor elke vorm van PSA bij kinderen die:

- Een leeftijd hebben van 0 jaar (à terme geboren) tot en met 18 jaar

- Een ASA 'physical status' classificatie hebben van I of II
- Niet kritisch ziek zijn
- Een normale luchtweg, normale luchtwegreflexen en normale ademspierkracht hebben

Ook kinderen die niet aan deze inclusiecriteria voldoen (kinderen met een ASA classificatie > II, ernstige ziekte, multitrauma, verminderd bewustzijn, et cetera) kunnen behoefte hebben aan een vorm van PSA. Veel van de in deze richtlijn geformuleerde aanbevelingen zijn ook voor deze kinderen van toepassing. Omdat dan echter de PSA-geassocieerde vitale risico's substantieel hoger zijn, moeten individuele voorzorgen worden genomen en individuele afwegingen worden gemaakt ten aanzien van indicatie, professionele deskundigheid en medicatiekeuze. PSA kan in deze situaties bijvoorbeeld onder supervisie van een (kinder)anesthesioloog gebeuren. Deze overwegingen vallen buiten de scope van deze richtlijn.

Sommige van de aanbevelingen in deze richtlijn gaan over kinderen met een vertraagde ontwikkeling, (ernstige) gedragsstoornissen en/of autisme. Dit is het geval wanneer de literatuur search ook resultaten opleverde die op hen betrekking hebben. Deze kinderen vragen evenwel om bijzondere aandacht en zorgzaamheid wanneer het gaat om het ondergaan van medische procedures (in het algemeen) en van PSA (in het bijzonder). Deze kinderen kunnen pijn en angst bij medische procedures anders ervaren, hebben vaak andere non-farmacologische technieken nodig, reageren regelmatig anders op PSA-medicijnen en kunnen als gevolg van hun onderliggende aandoening of behandeling bijzondere bijkomende sedatierisico's hebben. Deze aspecten vormen geen onderwerp van deze richtlijn.

Waarom verschilt deze richtlijn ten opzichte van de vorige versie uit 2012?

Deze richtlijn is een gedeeltelijke revisie van de richtlijn uit 2012, waarbij die modules waarvan de werkgroep vond dat ze aan herziening toe waren, opnieuw werden getoetst door middel van een kritische analyse van de literatuur.

De belangrijkste wijzigingen ten opzichte van de 2012 richtlijn zijn de volgende

- Vernieuwde aanbevelingen ten aanzien van nuchterheid, waarbij in het algemeen een liberaler beleid wordt voorgesteld.
- Nieuwe hoofdstukken waarin aanbevelingen worden gedaan ten aanzien van betrekkelijk nieuwe farmacologische methodes die toenemend in het kader van PSA worden toegepast in Nederland: de combinatie lachgas + intranasale fentanyl, de alfa-2-agonisten (clonidine en dexmedetomidine), gebufferde lidocaïne en Lidocaine-Adrenaline-Tetracaine (LAT) gel.
- De nadrukkelijker aanbeveling om PSA niet als een doel op zich te zien maar als onderdeel van een totaalbeleid dat gericht is op procedureel comfort, het vermijden van medisch trauma en het behoud van het vertrouwen van kind en ouders. De noodzakelijke professionele competenties voor PSA bij kinderen hebben dus niet alleen betrekking op farmacologie, procedureel succes en fysieke veiligheid maar behelzen evenzeer de kennis, vaardigheden en attitude om het emotionele en psychische welzijn van kind en ouders te waarborgen.
- De algemene aanbeveling dat op alle locaties waar medische verrichtingen bij kinderen gebeuren de zorgprocessen zo moeten worden ingericht dat het comfort van kinderen op elk moment maximaal wordt gegarandeerd door pijn, angst en gebruik van dwang te vermijden. De beschikbaarheid over

zorgprofessionals die vaardig zijn in procedurele comfortzorg en het laagdrempelig kunnen beschikken over verschillende vormen van PSA zijn daartoe essentiële voorwaarden.

Wat wordt bedoeld met Procedurele Sedatie en/of Analgesie?

In deze richtlijn hanteren we de definitie die de International Committee for the Advancement of Procedural Sedation (ICAPS) in 2020 heeft gepubliceerd (ICAPS, 2020):

ICAPS definitie voor PSA (2020)

“PSA is het toedienen van een of meerdere farmacologische middelen met als doel een diagnostische of therapeutische verrichting mogelijk te maken terwijl gestreefd wordt naar het behoud van een open luchtweg, spontane ademhaling, intacte luchtwegreflexen en hemodynamische stabiliteit en naar het wegnemen van de angst en pijn waarmee de verrichting gepaard gaat.”

Bij PSA is het van belang een conceptueel onderscheid te maken tussen:

Procedurele Analgesie (PA) heeft als doel de procedure gerelateerde pijn optimaal te onderdrukken met topicale, lokale en/of systemisch toegediende analgetica.

Procedurele Sedatie (PS) heeft als doel de procedure-gerelateerde angst te verlagen, de mate van coöperatie tijdens de procedure te verhogen en/of een voldoende mate van immobilisatie te bewerkstelligen. Met uitzondering van esketamine hebben de meeste sedativa nagenoeg geen pijnstillende effecten. PS tijdens een pijnlijke verrichting moet dan ook altijd worden gecombineerd met een vorm van PA.

Soms wordt PS nog aangeduid als ‘een roesje’. Dit woord wordt in deze context beter niet gebruikt omdat het geen wetenschappelijke betekenis heeft, er geen definitie voor bestaat en het onterecht de indruk wekt dat PS een simpele en ongevaarlijke handeling zou zijn.

Waarom vragen sommige medische procedures om een vorm van PSA?

Angst, pijn en/of een gebrek aan coöperatie vormen een belangrijke uitdaging tijdens medische verrichtingen bij kinderen. Onderzoek leert dat circa 90% van de kinderen tussen 15 en 18 maanden en 45% van de kinderen van 4 tot 7 jaar ernstige stress ervaren wanneer ze worden geprikt met een naald. Anticiperende prikangst komt voor bij 30-50% van de zieke kinderen en is bijna altijd het gevolg van een eerdere traumatische ervaring in de gezondheidszorg. Ook tijdens andere pijnlijke verrichtingen (vb. hechten, plaatsen van een maagsonde of blaaskatheter, beenmergpunctie, fractuurreductie, etc.) of tijdens beeldvormend onderzoek (bv. MRI) zijn onvoldoende coöperatie, stress en verzet veel voorkomende problemen.

Het ervaren van pijn, angst of stress voor en tijdens medische verrichtingen heeft grote gevolgen voor een kind en zijn ouders. Op korte termijn dreigt een noodzakelijke procedure te mislukken waardoor vaak wordt overgegaan tot het gebruik van fysieke dwang. Niet alleen leidt het gebruik van dwang tot nog meer stress, de handeling is in strijd met fundamentele kinderrechten indien deze wordt toegepast buiten de context van levensreddend handelen.

Procedurele pijn en angst kunnen ook belangrijke lange termijn gevolgen hebben, zoals anticiperende angst, psychisch trauma, posttraumatische stress en verlies van vertrouwen in de zorg(verlener).

Kwaliteitsvolle medische zorg voor kinderen vereist dan ook de laagdrempelige inzetbaarheid van oplossingen voor procedurele distress. Dat geheel van oplossingen wordt aangeduid met het begrip 'Procedurele Comfortzorg'.

Welke rechten van het Kind zijn van belang bij het ondergaan van medische procedure ;

De werkgroep meent dat een kind dat een medische procedure ondergaat, fundamentele rechten heeft ten aanzien van de wijze waarop deze procedurele handelingen geschieden:

- Kinderen hebben, volgens de geldende WGBO-regels, het recht om samen met hun ouders betrokken te worden bij het beslisproces over de wijze waarop een bepaalde medische handeling zal worden uitgevoerd. Dit geldt zowel voor de handelingen en beslissingen tijdens de voorbereiding als tijdens en na afloop van de procedure. Het is dus niet enkel de (noodzaak van de) medische interventie die bepaalt of en hoe een verrichting gebeurt. Ook de meningen van kind en ouders moeten worden meegewogen, net zoals het bepalen van de rol die zij tijdens de interventie kunnen/willen innemen.
- Uit onderzoek blijkt dat 'het samen met ouders en professionals beslissen' belangrijke positieve effecten heeft: kinderen die kunnen meebeslissen zijn meer bereid en kundig om mee te werken bij een behandeling, kunnen pijnlijke behandelingen geduldiger ondergaan, ervaren minder boosheid, kunnen beter omgaan met het begrijpen van hun ziekte en behandeling en herstellen sneller. Coyne en Harder (2011)
- Belangrijk in dit verband is Artikel 9 van Handvest Kind & Zorg: "Zieke kinderen worden beschermd tegen onnodige behandelingen en onderzoeken en maatregelen worden genomen om pijn, lichamelijk ongemak en emotionele spanningen te voorkomen dan wel te verlichten (art.3,12,17 VRK)." Het Handvest Kind & Zorg is een verbreding van het Handvest Kind & Ziekenhuis (EACH Charter) en is in 2014 opgesteld door Stichting Kind en Ziekenhuis, Kenniscentrum Kinderpalliatieve Zorg, V&VN Kinderverpleegkunde, Branchevereniging Integrale Kindzorg, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) en Vereniging Samenwerkingsverband Chronische Ademhalingsondersteuning (VSCA). De handvesten zijn in overeenstemming met het Verdrag inzake de Rechten van het Kind (VRK) welke in 1989 is aangenomen door de Verenigde Naties en sinds 1995 van kracht is in Nederland.

Specifieke aanbevelingen ten aanzien van het doen van medische verrichtingen, gebaseerd op de rechten van een kind werden in 2022 geformuleerd en gepubliceerd door de iSUPPORT groep, een internationale groep van zorgprofessionals, specialisten in kinderrechten, ouders en kinderen: <https://www.edgehill.ac.uk/departments/academic/health/research/rights-based-standards-for-children-undergoing-clinical-procedures/>; Bray et al. Eur J Pediatr 2023; 182(10):4707-4721. De werkgroep is van mening dat deze aanbevelingen ook van toepassing zijn voor de Nederlandse gezondheidszorg. Deze richtlijn, die intussen ook in het Nederlands is vertaald (www.PROSANetwork.com), stelt dat om tot een goede zorgpraktijk te komen voor kinderen die een medische procedure ondergaan, professionals moeten erkennen dat:

- a. Een kind heeft het recht om te worden verzorgd/behandeld door professionals die over de juiste kennis en vaardigheden beschikken om zijn/haar fysieke, emotionele en psychologische welzijn en zijn/haar rechten te ondersteunen vóór, tijdens en na de medische procedure. Een kind wordt behandeld/verzorgd door een professional die de juiste kennis en vaardigheden heeft en aantoonbaar competent is om de procedure uit te voeren.
 - b. Een kind wordt behandeld/verzorgd door een professional die toegang heeft tot de juiste materialen en middelen (zoals bijvoorbeeld personeel en de juiste omgeving) om de procedure uit te voeren.
 - c. Een kind wordt behandeld/verzorgd door een professional die vastgesteld heeft dat de procedure daadwerkelijk noodzakelijk is.
 - d. Een kind wordt behandeld/verzorgd door een professional die over de juiste kennis en vaardigheden beschikt om de individuele behoeften, vaardigheden, voorkeuren en ervaringen van het kind te kunnen beoordelen.
 - e. Een kind wordt behandeld/verzorgd door een professional die de rechten van het kind respecteert en die vanuit een kindgericht perspectief deze rechten kan ondersteunen en behartigen.
 - f. Een kind wordt behandeld/verzorgd door een professional die de juiste kennis en vaardigheden heeft om het comfort tijdens de procedure te bevorderen en de kans op traumatische ervaringen tijdens de procedure te beperken.
 - g. Een kind wordt behandeld/verzorgd door een professional die kan samenwerken met een kind en zijn/haar ouders/verzorgers en die gebruik kan maken van de kennis en kunde van het multidisciplinaire team in ruimere zin (als dat er is).
2. Een kind het recht heeft dat er met hem wordt gecommuniceerd op een manier die hem helpt zijn/haar mening en gevoelens te uiten (verbaal of via gedrag) en dat er naar die mening en gevoelens wordt geluisterd, dat deze serieus worden genomen en dat er naar wordt gehandeld:
- a. Er wordt rechtstreeks met een kind gecommuniceerd op een open, eerlijke, ondersteunende en zorgzame manier waarbij op passende wijze erkenning is voor zijn/haar gevoelens. Deze communicatie moet voor een kind begrijpelijk zijn en aansluiten bij zijn/haar individuele behoeften, vaardigheden, begripsvermogen, voorkeuren en ervaringen op het moment van de procedure.
 - b. Een kind krijgt de tijd en de juiste omgeving om vertrouwen en verbinding te kunnen ontwikkelen met degenen die bij de procedure aanwezig zijn.
 - c. Een kind krijgt de tijd en de juiste omgeving om vrij zijn/haar mening en gevoelens te kunnen uiten vóór, tijdens en na de medische procedure.
 - d. Een kind wordt aangemoedigd en gesteund om zijn/haar mening en gevoelens vrij te uiten zonder dat daarbij sprake is van druk, drang of manipulatie.
 - e. Een kind wordt aangemoedigd en gesteund om zijn/haar rechten te (her)kennen en erover te communiceren.
 - f. De ouders/verzorgers van een kind worden gesteund om de mening, keuzes en rechten van hun kind te (her)kennen en kenbaar te maken.
3. Een kind het recht heeft op hulp bij het maken van keuzes en het nemen van beslissingen t.a.v. een medische procedure. Een kind heeft het recht dat er met deze keuzes rekening wordt gehouden om enige controle over de procedure te ervaren.

- a. Van een kind wordt verondersteld dat het in staat is betrokken te worden bij het maken van keuzes m.b.t. de procedure die het moet ondergaan, zelfs als het (nog) niet in staat is zelfstandig te beslissen over grotere zaken.
 - b. Een kind krijgt voldoende informatie (inclusief eventuele alternatieven en de mogelijke uitkomsten daarvan) op een manier die hem/haar toelaat om een eigen mening te vormen en betrokken te zijn bij procedurele keuzes en beslissingen.
 - c. Een kind wordt van bij aanvang en gedurende de gehele procedure actief aangemoedigd om zijn/haar mening, gevoelens, voorkeuren en keuzes ten aanzien van de procedure te uiten. Het kan daarbij gaan om pijnstilling, afleidingsmethoden, ontspanningstechnieken, bepaalde houdingen, wie hem/haar ondersteunt tijdens de procedure of andere manieren om het comfort tijdens de procedure te optimaliseren.
 - d. Een kind wordt geholpen om door middel van eigen keuzes en beslissingen optimaal controle te krijgen over de procedure.
 - e. Een kind en zijn ouders/verzorgers krijgen de gelegenheid om hun eerdere ervaringen met medische procedures te bespreken en daarmee hun keuzes en beslissingen ten aanzien van de procedure te onderbouwen.
 - f. De ouders/verzorgers van een kind worden door een professional geholpen om samen na te denken over de ideeën, voorkeuren en keuzes van hun kind ten aanzien van het gebruik van farmacologische en niet-farmacologische interventies.
 - g. Naar de mening en uitingen van weigering van een kind moet worden geluisterd. Deze signalen moeten bij de verdere beslissingen worden meegewogen en serieus worden genomen.
4. Een kind het recht heeft op zinvolle, geïndividualiseerde en gemakkelijk te begrijpen informatie die hem/haar helpt om zich voor te bereiden op de procedure en om vaardigheden te ontwikkelen waarmee hij/zij de procedure aan kan.
- a. Een kind krijgt tijdig gemakkelijk te begrijpen, zinvolle en eerlijke informatie op maat die hem/haar helpt om zich voor te bereiden op een procedure, te begrijpen wat er gaat gebeuren en de kans geeft om vragen te stellen waarmee hij/zij kan nagaan of hij/zij de procedure goed begrijpt.
 - b. Een kind krijgt specifieke, eerlijke en duidelijke informatie op belangrijke momenten vóór tijdens en na de procedure.
 - c. Op vragen en uitingen van bezorgdheid van een kind wordt rustig en eerlijk gereageerd, passend bij de individuele behoeften, vaardigheden, capaciteiten, voorkeuren en ervaringen van het kind.
 - d. De ouders/verzorgers van een kind krijgen tijdig, gemakkelijk te begrijpen, zinvolle en eerlijke informatie op maat om ervoor te zorgen dat zij op de hoogte zijn, zich kunnen voorbereiden op de procedure bij hun kind en vragen kunnen stellen over wat er gaat gebeuren en wat hun rol kan zijn in het ondersteunen van hun kind vóór, tijdens en na de procedure.
5. Een kind het recht heeft dat bij alle procedurele beslissingen zijn belangen en welzijn op korte en lange termijn een prioriteit vormen.
- a. Bij alle beslissingen en handelingen vóór, tijdens en na een procedure moeten de belangen van het kind voorop staan. De belangen van het kind moeten voorrang krijgen op die van zijn/haar ouders/verzorgers, de professionals en de zorginstelling.

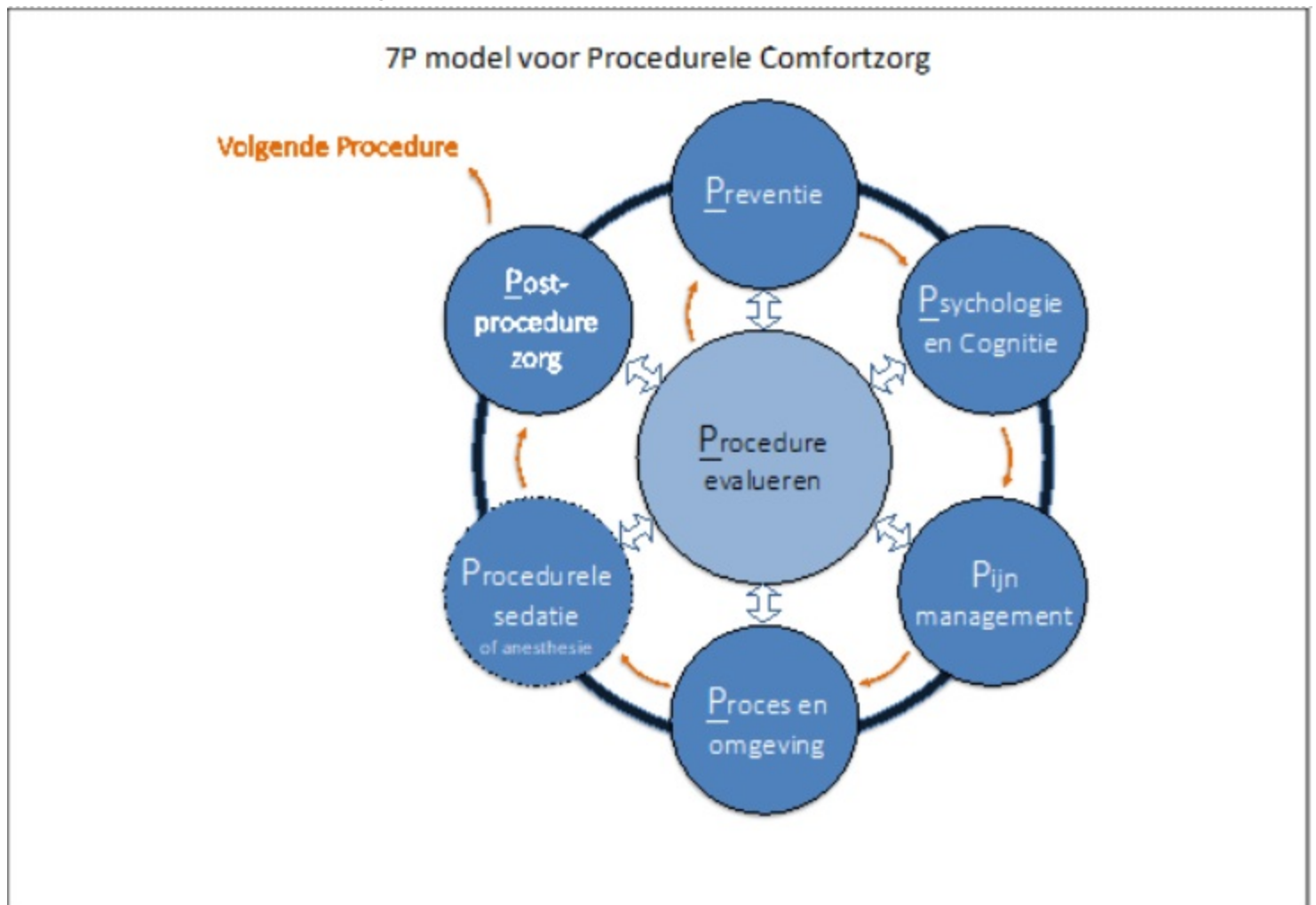
- b. De korte en lange termijn belangen van het kind worden openlijk overwogen en gezamenlijk besproken door professionals, ouders/verzorgers en het kind (indien dat passend is) in de voorbereidingsfase voorafgaand aan de procedure.
 - c. Een kind wordt beschermd tegen schade. Mogelijke of feitelijke schade die veroorzaakt wordt door onnodige procedures of door het negeren van uitingen van verzet moeten zorgvuldig overwogen worden en waar mogelijk worden beperkt.
 - d. Een kind wordt geholpen om zich tijdens een procedure kalm, veilig en op zijn/haar gemak te voelen.
 - e. Als een kind voor of tijdens een procedure overstuur raakt of zich verzet, wordt er - indien dit geen schade veroorzaakt - zo snel mogelijk een pauze ingelast om hem/haar te helpen. Professionals moeten durven een procedure te onderbreken en het procedurele plan te heroverwegen.
 - f. Het kind en zijn/haar ouders/verzorgers worden na de procedure geholpen om hun ervaringen te bespreken en te reflecteren over zowel de positieve als de eventueel uitdagende aspecten.
 - g. In het medisch dossier van het kind wordt duidelijk gedocumenteerd wat goed geholpen heeft tijdens de procedure en welke procedurele ondersteuning of technieken mogelijk in de toekomst zouden kunnen helpen.
6. Een kind het recht heeft om tijdens een procedure op een ondersteunende manier te worden vastgehouden (indien nodig), maar mag niet tegen zijn wil worden vastgehouden (fysieke dwang).
- a. Een ondersteunende manier van vasthouden houdt in dat een kind zich kalm, veilig en op zijn/haar gemak voelt tijdens een procedure. Bij ondersteunend vasthouden stemt het kind in met de procedure en de houding, zonder daarbij tekenen van weigering te tonen.
 - b. Een ondersteunende manier van vasthouden is een manier om comfort te bieden aan het kind en om hem/haar te helpen een houding aan te nemen die geschikt is voor de procedure.
 - c. Tijdens een procedure wordt een kind alleen op een ondersteunende manier vastgehouden.
 - d. Een kind wordt aangemoedigd om zijn mening en keuzes kenbaar te maken over wie hem/haar ondersteunend zal vasthouden tijdens de procedure.
 - e. Onder 'vasthouden tegen de wil' (ook wel 'beperkende greep' of 'houdgreep' genoemd) verstaan wij iedere handeling die het kind, tegen zijn/haar wil of keuze in, ervan weerhoudt om zich vrij te bewegen terwijl het tekenen van verzet vertoont.
 - f. Indien een kind tegen zijn/haar wil wordt vastgehouden (verbaal of via gedrag kenbaar gemaakt) wordt dit als 'vasthouden tegen de wil' beschouwd, ongeacht wie het kind vasthoudt. Het vasthouden tegen de wil dient ook als zodanig te worden erkend en mag niet bestempeld worden als een klinische, ondersteunende of comfort houding.
 - g. Een kind wordt op geen enkel moment tijdens een procedure tegen de wil vastgehouden, tenzij de procedure levensreddend is of wanneer er aanzienlijke schade dreigt als de procedure niet wordt uitgevoerd.
 - h. Elk kind dat tijdens een procedure tegen de wil is vastgehouden, moet passende hulp krijgen van een professional om hem/haar te helpen deze ervaring te begrijpen en opnieuw vertrouwen op te bouwen.
 - i. In het medisch dossier van het kind staat duidelijk gedocumenteerd als het kind zonder zijn/haar instemming is vastgehouden, ongeacht wie het kind heeft vastgehouden. Daar hoort bij vermeld te worden wat de reden was voor het vasthouden tegen de wil van het kind, wie beslist heeft dat dit noodzakelijk was, de manier waarop het kind is vastgehouden en wat het gevolg hiervan was voor het kind.

Wat wordt bedoeld met Procedurele Comfortzorg?

Met Procedurele Comfortzorg (PCZ) wordt een geïntegreerd zorgconcept bedoeld dat op de korte termijn comfort tijdens en succes van een medische verrichting beoogt, en op de lange termijn het behoud van vertrouwen van het kind en zijn ouders in de zorg(verlener). Procedurele Comfortzorg betekent dat bij alle onderdelen van het procedureel proces ervoor wordt gezorgd dat traumatische ervaringen zoveel mogelijk worden vermeden en het vertrouwen van kind en ouder/verzorger ongeschonden blijft.

Dit zorgconcept werd op basis van kwalitatief exploratief onderzoek ontwikkeld aan de universiteit Maastricht. Het wordt gebruikt voor onderwijs en ondersteuning bij implementatie door het PROSA Kenniscentrum (www.prosanetwork.com), een interprofessioneel expertisecentrum voor PSA en procedureel comfort bij kinderen.

PCZ bestaat uit 7 strategieën, samengevat in het 7P-model voor procedureel comfort. Dit 7-P model is een gevalideerd framework dat gebaseerd is op kwalitatief onderzoek binnen de Maastrichtse procedurele comfort unit (Bron: Leroy P. Van Trauma naar Vertrouwen – Procedurele Comfortzorg als de missing link voor goede zorg; Praktische Pediatrie 2021; 2:5-13). Dit model is een intussen landelijk breed gedragen model dat de basis vormt van de opleidingen in procedureel comfort van het PROSA Kenniscentrum: (2, 3)



1. De Procedure evalueren, d.w.z. het individueel inschatten wat de beoogde procedure voor een individueel kind betekent. Daar waar het ene kind voor een bepaalde procedure amper hulp nodig zal hebben, kan bij een ander kind een vorm van sedatie of zelfs algehele anesthesie noodzakelijk zijn.
2. Preventie van (onnodige) procedures. Alvorens over te gaan tot het bedenken van een optimale PSA-techniek, moet eerst de vraag gesteld worden of de beoogde procedure wel noodzakelijk is: moet deze procedure echt en moet ze ook echt nu? Hierbij hoort ook het slim vermijden van toekomstige procedures, zoals bijvoorbeeld het tijdig plaatsen van een centraal veneuze lijn wanneer langere tijd intraveneuze medicatie aangewezen is.
3. Psychologische, cognitieve en communicatieve technieken die, aangepast aan de individuele behoefte van kind en ouder, zijn angst helpen vermijden of verminderen en zorgen voor het behoud van zijn vertrouwen. Het gaat hierbij om diverse technieken zoals aansluiten bij en afstemmen met (de behoefte van) kind en ouder, creëren van voorspelbaarheid en controle, gebruik van focustaal, gepaste non-verbale communicatie, ontspannen, desensitiseren, het heroriënteren van de aandacht door middel van het opwekken van nieuwsgierigheid, afleiden, interactief spel passend bij de leeftijd, digitale technieken (bv virtual reality) en hypnose. Deze technieken zorgen als het ware voor een 'primer' voor comfort bij elke medische procedure, ook wanneer gebruik zal worden gemaakt van PSA. PSA wordt effectiever en veiliger wanneer kind en ouder vertrouwen hebben en positieve verwachtingen koesteren. Deze non-farmacologische technieken, indien juist toegepast, kunnen ook de noodzaak tot gebruik van procedurele sedatie verminderen.
4. Pijn Management (Procedurele Analgesie) indien sprake is van een pijnlijke procedure: het systematisch en tijdig toepassen van effectieve methodes voor pijnstilling zoals topicale anesthesie (bv EMLA), gebruik van gebufferde lidocaïne voor lokale verdoving, fysieke vormen van analgesie (bv vibratie technieken) of systemische analgesie (bv intranasale fentanyl).
5. Procescontrole, zoals prikkelarme omgeving, het verbergen van medisch en/of angstaanjagend materiaal, afspraken over wie wel (en vooral ook wie niet) met het kind zal communiceren/interageren, rolverdeling tijdens de procedure, positie van het kind et cetera.
6. Procedurele Sedatie of verwijzing voor algehele anesthesie.
7. Post-Procedure zorg. Na afloop van een medische procedure (al dan niet verricht onder een vorm van PSA) is het van belang te debriefen met alle betrokkenen, eventuele onaangename ervaringen te 'resetten', positieve resultaten te bevestigen en afspraken voor een eventueel volgende procedure te maken. Op die manier wordt door het creëren van een positieve herinnering als het ware gewerkt aan het genereren van een positieve verwachting voor een volgende ontmoeting met kind en ouders.

Wat is een kwaliteitsvolle PSA?

Optimale effectiviteit

De mate van effectiviteit van een PSA-protocol wordt niet alleen bepaald door de mate van succes van de procedure waarvoor de PSA werd verricht. Even belangrijke uitkomstmaten zijn de tijdsefficiëntie (d.w.z. de mate waarin het protocol ertoe heeft geleid dat de procedure kon plaatsvinden op het voorziene tijdstip) en de mate van comfort (d.w.z. de mate waarin vóór, tijdens en na de verrichting het comfort van de patiënt was gegarandeerd). Wanneer tijdens een verrichting ook nog een vorm van dwang of immobilisatie nodig is, dan moet het PSA-protocol als onvoldoende kwalitatief worden beschouwd.

PA en PS hebben specifieke indicaties en contra-indicaties en vereisen specifieke en aantoonbare deskundigheid bij de professional die ze toepast (zie ook verder). Indien een PSA niet binnen de optimale voorwaarden kan worden toegepast, indien de kenmerken van procedure of kind maken dat een PSA-strategie niet geschikt is, of indien tijdens een PSA het doel niet wordt bereikt, dan moet een alternatieve strategie ('Plan B') worden gezocht. Hierover moeten heldere afspraken worden gemaakt.

De effectiviteit van een PS-strategie is slechts gedeeltelijk afhankelijk van de farmacologische kenmerken van het gekozen sedativum. De volgende niet-farmacologische strategieën spelen een cruciale rol om een succesvolle PS te realiseren:

- Optimale logistiek: Sommige sedativa hebben een specifieke 'window of opportunity' (bijvoorbeeld: na toediening van midazolam ontstaat ongeveer 15-30 minuten na toediening een lichte sedatie die zelden langer dan 30 minuten duurt). De organisatie en uitvoering van de procedure moet dus goed worden afgestemd op het te verwachten sedatieprofiel. Een PS voor een pijnlijke procedure moet zo worden georganiseerd dat de toegepaste PA-techniek optimaal effectief is.
- Kindvriendelijke omstandigheden voorafgaand aan de PS: Pre-procedurele angst en stress hebben een sterk negatief effect op de effectiviteit van de sedativa. Bij voorkeur wordt daarom geen gebruik gemaakt van pijnlijke toedieningsvormen van PS (bv. i.m.-injectie; branderige sensatie van intranasale midazolam). Voor een IV-sedatie bij een angstig kind kan het infuus beter ingebracht worden na voorafgaande topicale anesthesie, al dan niet in combinatie met een vorm van lichte sedatie. Zolang het kind niet is gesedeerd wordt de geplande 'procedure' (i.e. de materialen, de professionals) bij voorkeur buiten het zicht van de patiënt gehouden om preprocedurele angst te vermijden.
- Prikkelarme omstandigheden voorafgaand, tijdens en na afloop van de PS: Gezien de kans dat een kind nog (negatieve, afleidende of verwarrende) informatie meekrijgt, geniet het de voorkeur een PS in geluidsarme omgeving met een minimum aan zintuiglijke prikkels te laten doorgaan. Alle aanwezigen (d.w.z. professionals, maar ook ouders) moeten tijdens een PS goed op de hoogte zijn van hun rol en hun wenselijk gedrag en attitude.
- Bij pijnlijke procedures: gebruik altijd ook een vorm van PA.

Optimale veiligheid

Het gebruik van sederende medicatie kan, afhankelijk van middel, dosis en onderliggende conditie van het kind, soms betrekkelijk onvoorspelbaar leiden tot het onderdrukken van kritische vitale systemen zoals luchtwegreflexen, ademhaling en (in mindere mate) hemodynamiek. Bijna alle ernstige incidenten tijdens of volgend op een PSA bij kinderen zijn het gevolg van hypoxie die ontstond door een laattijdig opgemerkt falen van de ademhaling. De kans op respiratoire onderdrukking is groter wanneer:

- Het om een kind gaat met een ASA klasse > 2 en/of een onderliggende aandoening bestaat van de luchtweg en/of ademhaling en/of gedaald bewustzijn (let wel: deze groepen vallen buiten de beschouwing van deze richtlijn!)
- Het kind jonger dan 1 jaar oud is
- Het sedatieniveau dieper is, bijvoorbeeld bij gebruik van een hogere dosering of een combinatie van sederende medicijnen (vb. een sederend middel gecombineerd met een opiaat)
Langwerkende sedativa worden gebruikt

- Bepaalde sedativa worden gebruikt die sneller tot ademdepressie kunnen leiden (bv chloralhydraat, propofol)

De kans op ernstige incidenten tijdens PSA heeft vooral te maken met het ontbreken van voorzorgen ten aanzien van patiëntselectie, randvoorwaarden (monitoring en rescuevoorzieningen) en gebrekkige professionele competenties. (4-6) Onderzoek toont aan dat, mits er sprake is van de juiste screening, selectie, randvoorwaarden en professionele competenties, PSA bij kinderen een zeer veilige activiteit is. De belangrijkste professionele vaardigheden ten aanzien van de fysieke veiligheid hebben betrekking op het herkennen van het feitelijke sedatieniveau, het herkennen en kunnen managen van (dreigend) falen van de luchtweg, ademhaling en hemodynamica en het kunnen organiseren van veilige omstandigheden ten aanzien van bewaking, rescue en recovery. (7)

Naast fysieke veiligheid is ook de psychologische veiligheid van groot belang. PSA sluit op zich niet uit dat het kind alsnog een traumatische ervaring oploopt. Sommige PSA-technieken kunnen onaangenaam zijn (bijvoorbeeld maskeracceptatie), gepaard gaan met pijnlijke ervaringen (IV sedatie; intranasale midazolam), een gevoel van controleverlies geven of leiden tot misselijkheid, nare herinneringen, nachtmerries of laattijdige gedragsafwijkingen. Onderzoek toont aan dat pre-procedurele angst een belangrijke voorspeller is van psychologische onveiligheid. PSA bij kinderen vereist bijgevolg professionele kennis, vaardigheden en attitude om het fysieke, emotionele en psychische welzijn van kind en ouders te waarborgen. (8-10)

Theoretische sedatiedieptes

Een belangrijke risicostratificatie bij PSA gebeurt aan de hand van het beoogde/verwachte sedatieniveau, waarbij meer voorzorgen nodig zijn naarmate het sedatieniveau dieper wordt.

Doorgaans wordt het sedatie-continuüm aangegeven aan de hand van 4 theoretische sedatie niveaus: lichte sedatie (ook wel 'anxiolyse' genoemd), matige sedatie, diepe sedatie en anesthesie. De oude term 'conscious sedation' (die eigenlijk voor 'matige sedatie' staat) veroorzaakt verwarring en wordt beter niet meer gebruikt. Voor elk van deze sedatie stadia heeft de American Society of Anesthesiologists (ASA) een bijpassende definitie opgesteld (Versie 2019 - <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-and-levels-of-sedationanalgesia>) :

Lichte Sedatie (Anxiolyse) is een door medicijnen veroorzaakte toestand waarin patiënten normaal reageren op verbale opdrachten. Hoewel de cognitieve functie en de lichamelijke coördinatie verstoord kunnen zijn, zijn de luchtwegreflexen, de ademhalingsfunctie en de cardiovasculaire functies onaangetast.

Matige Sedatie is een door medicijnen veroorzaakte bewustzijnsdepressie waarbij patiënten doelgericht** reageren op verbale opdrachten, hetzij spontaan, hetzij samen met lichte tactiele stimulatie. Er zijn geen ingrepen nodig om de luchtweg vrij te houden en spontane ademhaling is voldoende aanwezig.

Diepe Sedatie is een door medicijnen veroorzaakte bewustzijnsdepressie waarbij de patiënt niet gemakkelijk wakker kan worden gemaakt, maar wel doelgericht** reageert na herhaalde of pijnlijke stimulatie. Het vermogen om zelfstandig de beademing in stand te houden kan verminderd zijn. Patiënten hebben soms

hulp nodig bij het vrijhouden van de luchtweg, de spontane ademhaling kan onvoldoende zijn. De hemodynamiek blijft gewoonlijk binnen de norm.

(** reflexmatig terugtrekken op een pijnprikkel wordt niet beschouwd als een doelgerichte reactie)

Algehele anesthesie is een door medicijnen opgewekt bewustzijnsverlies. De patiënt wordt tijdens deze anesthesie niet wakker, zelfs niet door pijnprikkels. Het vermogen om zelfstandig de ademhaling in stand te houden is vaak aangetast. Patiënten hebben vaak hulp nodig bij het vrijhouden van de luchtweg en beademing kan nodig zijn als gevolg van verminderde spontane ademhaling en/of luchtwegobstructie. De hemodynamiek kan verstoord zijn.

Pragmatische sedatiedieptes

De werkgroep is van mening dat het in de praktijk beter is om slechts twee sedatie niveaus te onderscheiden omdat deze twee niveaus sterk onderscheidend zijn ten aanzien van indicaties, veiligheid, noodzakelijke randvoorwaarden en professionele competenties:

Anxiolyse of lichte sedatie, zoals gedefinieerd door de ASA is typisch het resultaat van bepaalde medicijnen en doseringen bij laag-risico kinderen en zal bij die toepassing bijna nooit leiden tot respiratoire complicaties. Lichte sedatie ontstaat bijvoorbeeld bij gebruik van:

- Lachgas 50% (al dan niet in combinatie met fentanyl 1- 2 microgram/kg intranasaal
- Midazolam (0,1 mg/kg IV; 0,3 mg/kg buccaal of intranasaal; 0,3-0,5 mg/kg oraal
- Dexmedetomidine intranasaal (2-3 µg/kg)

Lichte sedatie, in combinatie met PA en leeftijdsaangepaste afleiding, kan een uitstekende techniek zijn om kinderen door een relatief weinig pijnlijke en/of beperkt stresserende procedure te loodsen.

Matige tot diepe sedatie, moet beschouwd worden als een eerder onstabiel sedatiespectrum waarbij steeds de kans bestaat dat onverwacht een dieper sedatieniveau dan bedoeld ontstaat, met respiratoire depressie als belangrijkste risico. Daarom gelden voor deze niveaus dezelfde strenge randvoorwaarden.

Matige tot diepe sedatie ontstaat, afhankelijk van de dosis, bijvoorbeeld bij gebruik van

- Lachgas, midazolam of dexmedetomidine in hogere doseringen dan bij 'Anxiolyse of Lichte sedatie'.
- Midazolam gecombineerd met opiaten
- Esketamine
- Intraveneuze dexmedetomidine
- Propofol
- Chloralhydraat
- Barbituraten

Diepe sedatie, eventueel in combinatie met PA bij pijnlijke verrichtingen, is aangewezen bij zeer pijnlijke procedures, zeer bange, niet-coöperatieve kinderen of wanneer langdurig stilliggen wenselijk is. Indien voor deze procedures diepe sedatie niet mogelijk is (bv. afwezigheid van competente

sedatie professionals) of potentieel gevaarlijk is (bv. hoog risicoprofiel van de patiënt) dan dient de patiënt naar een anesthesioloog te worden verwezen. Het is dan aan de anesthesioloog om uit te maken wat de beste strategie is.

Randvoorwaarden voor kwaliteitsvolle PSA

De hieronder genoemde randvoorwaarden gelden alleen voor patiënten met een ASA 1 en ASA 2 risicoprofiel die over een normale luchtweg-, ademhalings- en hemodynamische anatomie en fysiologie beschikken, geen actieve luchtweginfectie hebben, geen aanwijzingen voor OSAS hebben en geen specifieke contra-indicaties hebben voor het beoogde sedativum. Deze randvoorwaarden gelden zolang er sprake kan zijn van 'sedatie', dat wil zeggen vanaf de start van de sedatie tot aan het volledig ontwaken.

Voor details over de in de tabel gemaakte aanbevelingen, verwijzen we naar de desbetreffende modules.

Sedatieniveau	Monitoring	Noodvoorzieningen	Professionele Competenties
ANXIOLYSE/ LICHTE SEDATIE	Continue visuele bewaking volstaat meestal Op indicatie*: Pulsoximetrie Bij gebruik van intranasale dexmedetomidine: hartritme bewaking	Zuurstof Masker & Ballon Uitzuigapparaat + Yankauer Oproepbaar nood/reanimatieteam	Kennis, vaardigheden en attitude om het fysieke, emotionele en psychische welzijn van ouder en kind te waarborgen. Farmacologische kennis PBLS-niveau reanimatie skills Herkennen en behandelen d.m.v. handgrepen van dreigende luchtwegobstructie
MATIGE tot DIEPE SEDATIE	Cardiorespiratoir (ECG/Resp) Pulsoximetrie Capnografie** Regelmatige bloeddrukmeting (vb. a 5 min)*** Sedatiescore (vooral belangrijk bij opvolgen van de recovery, voor het bepalen van tijdstip 'weer volledig wakker' en voor de beslissing tot ontslag)	Zuurstof Masker & Ballon Larynxmasker Guedel/mayo canule Uitzuigapparaat + Yankauer Antagonisten (anexate bij gebruik van benzodiazepines; naloxone bij gebruik van opiaten) Reanimatie/Intubatie medicatie& materialen Oproepbaar nood/reanimatie team	Kennis, vaardigheden en attitude om het fysieke, emotionele en psychische welzijn van ouder en kind te waarborgen. Screening van de patiënt op comorbiditeit, afwijkende luchtweg en eventuele actuele luchtwegklachten Farmacologische kennis APLS/EPLS-niveau reanimatie skills Geavanceerde Airway skills, d.w.z. een luchtwegobstructie kunnen herkennen en behandelen door middel van de juiste handgrepen, het plaatsen van een nasale of orale luchtweg of het inbrengen van een larynxmasker.**** Herkennen en behandelen van laryngospasme

* Gebruik een pulsoximeter indien continue visuele bewaking niet mogelijk is of wanneer ook maar enige twijfel bestaat over de respiratoire conditie van het kind.

** Gebruik van capnografie is sterk aan te raden (1) bij het gebruik van Esketamine of Propofol en (2) tijdens een matig tot diepe sedatie waarbij de ademhaling van de patiënt niet goed kan worden geobserveerd (vb. MRI scan)

*** Overweeg bij stabiele hemodynamiek om de frequentie van bloeddrukmeting te verminderen (tot bijvoorbeeld 1 x per 10 of 15 minuten) als de stimulus van de bloeddrukmeting de patiënt doet reageren en daardoor de voortgang van de procedure hindert (vb MRI scan).

**** voor matige-diepe sedatie bij kinderen onder 12 maanden en kinderen die een hoger risicoprofiel hebben (zie Module 2) moet een professional die ervaring heeft met luchtwegmanagement en intubatie van deze categorie van patiënten direct beschikbaar zijn zoals: een anesthesioloog, een kinderintensivist of neonatoloog

BLS = Basic Life Support; APLS = Advanced Pediatric Life Support EPLS= European Pediatric Life Support

De professionele competenties en bijbehorende verantwoordelijkheden worden elders, in de generieke module over verantwoordelijkheden verder uitgewerkt. PSA bij kinderen dient te gebeuren door daartoe bekwame professionals die werken binnen de kaders van deze richtlijn. Een goede en structurele samenwerking met de afdeling anesthesiologie is onontbeerlijk voor de ontwikkeling en organisatie van een kwaliteitsvolle PSA praktijk.

Bij het ontwikkelen van een opleidingsplan om op lokaal niveau de voor procedureel comfort en PSA bij kinderen noodzakelijke competenties te kunnen ontwikkelen en vaststellen, kan men zich bijvoorbeeld laten inspireren door het in het UMC Utrecht/Wilhelmina Kinderziekenhuis ontwikkelde en intern gevalideerde praktijkopleidingsplan. Dit plan is gebaseerd op een aantal Entrustable Professional Activities (EPA's). Afhankelijk van de lokale situatie kunnen delen hiervan worden gebruikt of aangepast. Het opleidingsplan is als bijlage toegevoegd aan deze richtlijn.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

International Committee for the Advancement of Procedural Sedation (ICAPS). Policy Statement: Definition for the Practice of Procedural Sedation. 2020. url: <https://proceduralsedation.org/wp-content/uploads/2020/07/ICAPS-Policy-Statement-Definition-of-Procedural-Sedation.pdf>. Accessed: 8-8-2024.

Patiëntselectie bij procedurele sedatie en analgesie (PSA)

Uitgangsvraag

Kan PSA veilig en effectief toegepast worden bij kinderen jonger dan 1 jaar?

Kan PSA veilig en effectief toegepast worden bij kinderen met een verstandelijke beperking of een ernstige gedragsstoornis?

Aanbeveling

I. Algemeen: Risicoevaluatie en Patiëntselectie

Verricht bij elke PSA voorafgaand aan de procedure een systematische evaluatie van het kind en maak een zorgvuldige risico inschatting (zie Tabel 1):

1. Een anamnese gericht op het gestructureerd in kaart brengen van de ASA-classificatie en andere specifieke risicofactoren, waaronder afwijkende ontwikkeling, gezondheidsproblemen, luchtwegproblemen, eerdere ervaringen met PSA of narcose en allergieën, intoleranties voor de te gebruiken medicijnen of andere factoren uit de lijst van risicofactoren.
2. Een lichamelijk onderzoek met nadruk op vitale functies en anatomische of functionele aandoeningen van de luchtweg.
3. Inschatting van de mate van pijnlijkheid en stress waarmee de procedure gepaard gaat en of op elk moment het fysieke en psychologische welbevinden van het kind kan worden gegarandeerd.
4. Een formele, individuele risico-inschatting van zowel de *haalbaarheid* als de *veiligheid* van de voorgestelde PSA-techniek voor de betreffende procedure, waarbij de ASA-classificatie en alle risicocondities worden meegenomen

Overleg in geval van ASA > 2, leeftijd < 12 maand) of het bestaan van andere risicofactoren laagdrempelig met de afdeling Anesthesiologie.

Stel op basis van gestructureerde evaluatie, overleg en risicoschatting een veilig en effectief sedatieplan op. Verifieer voor start van de procedure of er wijzigingen zijn in de gezondheidstoestand die aanleiding kunnen zijn om het plan aan te passen.

Zorg ervoor dat de risico-evaluatie en het gekozen beleid in de patiëntstatus worden genoteerd.

Zorg ervoor dat er een lokaal beleid bestaat ten aanzien van PSA bij kinderen met een verhoogd PSA-risico en dat dit beleid is vastgelegd binnen de sedatie commissie.

Zorg ervoor dat de lokale sedatiecommissie heeft vastgelegd aan welke professionals de uitvoering van PSA bij kinderen met een ASA > 2 en/of verhoogd risico veilig kan worden toevertrouwd, op welke manier zij daarbij eventueel dienen te worden gesuperviseerd en op welke manier de onmiddellijke beschikbaarheid van een deskundig anesthesioloog, kinderintensivist of neonatoloog (in geval van kinderen < 12 maanden oud) is gegarandeerd

II. In geval van kinderen met een ASA > 2 en/of andere risicofactoren (zie Tabel 1)

Kinderen ouder dan 12 maanden met een ASA-classificatie score van > 2 of met een van de hierboven genoemde risicofactoren: PSA wordt verzorgd door of onder supervisie van een anesthesioloog of een in PSA deskundig kinderintensivist. Kinderen met ASA 4 of hoger dienen voor PSA altijd te worden verwezen naar een anesthesioloog.

III. In geval van matig tot diepe PSA bij kinderen onder de 12 maanden:

Laat bij kinderen onder de 12 maanden een matig tot diepe PSA alleen verrichten indien er een professional die de competenties heeft om acute luchtwegproblemen, ademhalingsdepressie en circulatieproblemen zelfstandig op te vangen (bij voorbeeld een anesthesioloog, kinderintensivist of neonatoloog met aantoonbare ervaring met matige/diepe PSA bij de betreffende patienten categorie) onmiddellijk beschikbaar is tijdens de sedatie of indien deze professional de PSA zelf uitvoert.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs.

Deelvraag 1. Kan PSA veilig en effectief toegepast worden bij kinderen jonger dan 1 jaar?

Er werden geen studies gevonden die antwoord gaven op de vraag of PSA veilig en effectief kan worden gegeven bij kinderen onder het jaar waaronder neonaten en prematuren.

Ondanks het ontbreken van literatuur is het bekend dat neonaten en in extremere mate prematuren een specifieke behandeling behoeven (Coté, 2019). Door snel veranderende lichaamssamenstelling (afwijkende verdelingsvolume ten opzichte van oudere kinderen), veranderend metabolisme en onrijpheid van de eliminatieorganen nieren en lever kan een verlengde en variabele sedatie diepte optreden (Allegaert, 2014). Sommige medicatie kan de respiratoire deprivatie en hypotensie die kan optreden door opioïden potentiëren (AAP, 2016), waardoor intensievere en langere (post)sedatie bewaking en behandeling noodzakelijk is.

Zuigelingen hebben daarnaast een kleiner functioneel residuaal volume en een grotere zuurstof consumptie. Na een apnoe treedt kritische hypoxie daarom sneller op. Anatomische verschillen zoals een groot achterhoofd, een grote tong, een slappe epiglottis, een anterieure en craniaal gelegen larynx en een smalle subglottische luchtweg geeft een uitdaging bij eenieder die niet ervaren is in het luchtwegmanagement van een zuigeling. Prematuren hebben een vergroot risico op post anesthesie-apnoe, en het is onduidelijk maar wel aannemelijk dat hetzelfde risico ook aanwezig is na PSA (Coté, 2016).

Er bestaan zorgen over de nadelige neurobiologische impact van pijn en stress op het zich ontwikkelende brein, hetgeen maakt dat effectieve en veilig PSA zeer wenselijk is voor deze categorie kinderen. Er bestaan echter ook zorgen over de effecten van anesthetica en sedativa op de zich ontwikkelende hersenen. Onderzoek op dit gebied is schaars en niet eenduidig. De discussie over deze ogenschijnlijke controverse valt buiten het kader van deze richtlijn.

Dit alles betekent dat als een procedure het medisch handelen niet verandert er voorzichtigheid is geboden met blootstelling aan sedativa, zoals bijvoorbeeld bij een screenende MRI hersenen zonder therapeutische consequenties bij prematuren.

Bij gebrek aan bewijs middels recente studies werden ook recent gepubliceerde consensus guidelines geraadpleegd, namelijk de American Academy of Pediatrics (AAP) en de American Society of Anesthesiologists (ASA).

Coté (2006) stelt dat met name jonge kinderen (< 6 jaar) veel vaker dan algemeen wordt aangenomen diepe sedatie behoeven om controle te krijgen over hun gedrag.

De AAP richtlijn doet geen duidelijke uitspraak over een onderste leeftijdsgrens voor PSA.

De richtlijn van de American Society of Anesthesiologists heeft als exclusie criterium: patiënten die niet doelgericht reageren op tactiele of verbale stimulatie, waarbij specifiek neonaten worden genoemd.

De richtlijn van de Canadese kinderartsen stelt dat er voor een PSA bij zuigelingen onder de leeftijd van 6 maanden een consult bij de anesthesist moet plaatsvinden omdat zij een hoger risico op bijwerkingen/problemen hebben.

Bij premature zuigelingen, die risico hebben op een postanesthesie-apnoe tot de postconceptionele leeftijd van 60 weken, hebben een hoger risico op complicaties waarvoor een consult van een anesthesioloog is geïndiceerd (Krpmotic, 2021).

Deelvraag 2. Kan PSA veilig en effectief toegepast worden bij kinderen met een verstandelijke beperking of een ernstige gedragsstoornis?

Ondanks het ontbreken van literatuur is het bekend dat kinderen met een verstandelijke beperking of gedragsstoornis een specifieke behandeling behoeven.

In de recente richtlijn van de AAP staat dat "children with special needs" behoefte hebben aan aanvullende en individuele maatregelen zeker in geval van matige tot diepe sedatie (Coté, 2019). PSA specialisten worden aangemoedigd om te overleggen met de juiste subspecialisten en/of een anesthesioloog voor kinderen met een verhoogd risico op adverse events, vanwege hun onderliggende medische en/of chirurgische aandoeningen.

In de richtlijn van de American Society of Anesthesiologists staat als exclusie criterium voor PSA : patiënten die niet doelgericht reageren op een tactiele of verbale stimuli (zoals sommige kinderen met een verstandelijke beperking of gedragsstoornis) (ASA, 2018).

De groep van kinderen met een verstandelijke beperking en/of gedragsstoornis is zeer divers en heeft zowel een fysieke als een psychologische kwetsbaarheid.

Kinderen met een verstandelijke beperking of gedragsstoornis hebben vaker een hogere ASA-classificatie in vergelijking met kinderen zonder beperking. Aangezien de psychologische behoefte van een kind met een verstandelijke beperking meer bepaald wordt door de ontwikkelingsleeftijd dan de kalenderleeftijd is 'Procedurele Comfortzorg' juist voor deze groep kinderen essentieel.

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand hebben een driemaal hogere kans op een desaturatie (tot onder de 93%) tijdens PSA vergeleken met kinderen zonder een ontwikkelingsachterstand. (Kannikeswaran, 2009).

Factoren die leiden tot een verhoogd risico bij PSA.

De meeste richtlijnen maken geen koppeling tussen patiëntgebonden risicofactoren en de diepte van de sedatie. Een PSA die zich beperkt tot Anxiolyse of Lichte sedatie heeft minder risico's dan een matige of diepe sedatie, ook bij vooraf bestaande bekende risicofactoren.

Diverse onderzoeken laten zien dat, bij het gebruik van matig of diepe vorm van PSA, het regelmatig voorkomt dat kinderen vanuit het gewenste sedatieniveau naar een dieper sedatieniveau geraken. Om veilige PSA toe te passen is het essentieel dat de sedatiespecialist vaardigheden beheerst voor het opvangen van complicaties, welke kunnen optreden bij een dieper sedatieniveau dan het beoogde niveau. De vaardigheid behelst ook het herkennen van de verschillende sedatiedieptes. Naast deze vaardigheden dienen de materialen voorhanden te zijn, voor adequate cardiopulmonale resuscitatie.

Bij een of meerdere van de in Tabel 1 genoemde condities is er sprake van een verhoogd risico. In die gevallen moet men bedacht zijn op onverwachte complicaties en/of op ineffectieve PSA en er moet zorgvuldig worden nagedacht of voldaan is aan de best passende randvoorwaarden om de fysieke veiligheid, psychische veiligheid en effectiviteit te kunnen garanderen.

TABEL 1: Risicofactoren voor vitale complicaties tijdens een procedurele sedatie van een kind

- ASA-classificatie > 2¹
- Acute ziekte leidend tot functionele afwijkingen met betrekking tot de luchtweg, ademhaling, circulatie en/of bewustzijn
- Abnormale luchtweg (inclusief grote tonsillen en anatomische afwijkingen aan bovenste of onderste luchtwegen en inclusief actieve (bovenste) luchtweginfectie)
- Chronische longziekte
- Klinisch significante cardiale afwijkingen
- Verhoogde intracranieële druk
- Verlaagd bewustzijnsniveau
- Voorgeschiedenis van slaapapneus
- Bulbaire reflexstoornissen
- Neuromusculaire ziektes of neurologische aandoeningen die tot hypoventilatie zouden kunnen leiden
- Nier-/leverfunctiestoornissen
- Gastro-oesofageale reflux c.q. verhoogde kans op aspiratie
- Intestinale obstructie, sterk vertraagde darmtransit en/of ileus
- Ernstige obesitas
- In geval van beoogde diepe sedatie: niet nuchtere patiënten (zie module nuchtertijd)
- Kinderen jonger dan 1 jaar (gerekend na een a-terme zwangerschapsduur)
- Kinderen die al opiaten of sedativa gebruiken
- Kinderen die medicatie gebruiken die sedativa kunnen versterken

- Kinderen met bepaalde vormen van epilepsie en minder goed voorspelbaar effect van sedativa bij gebruik van bepaalde anti-epileptica
- Kinderen met bekende allergie voor sedativa
- Kinderen met een eerdere PSA- of anesthesie gerelateerde complicatie
- Kinderen waarbij een eerdere PSA niet effectief was
- Zeer bang of zeer gestrest kind ondanks juiste voorbereiding
- Kind met ernstige gedragsstoornissen
- Kinderen met beperkte coöperatie en/of verstandelijke beperking
- Wanneer verwacht kan worden dat een gebruikelijke vorm van PSA voor een specifiek kind ineffectief zal zijn (niet optimaal bewegingsloos gedurende het volledige onderzoek, niet optimaal comfortabel voor de patiënt, procedure alleen mogelijk indien ook nog dwang of fixatie noodzakelijk zijn).

¹BELANGRIJKE OPMERKING: Deze richtlijn is in principe niet van toepassing bij kinderen met een ASA-classificatie > 2. Een ASA-classificatie > 2 geeft echter slechts een algemene indicatie van een verhoogd risico omdat deze score voor interpretatie vatbaar is en niet alle mogelijke risicofactoren omvat. Daarom kiest de werkgroep ervoor om ook een lijst van specifieke risicofactoren toe te voegen. Kinderen met een van deze kenmerken kunnen zich in een schemerzone bevinden tussen ASA-klasse 1 en 3 en vragen in geval van procedurele sedatie om extra zorgvuldige overwegingen. In het geval van het bestaan van een of meerdere van de bovenstaande condities, dienen de indicatie, sedatietechniek en voorzorgsmaatregelen tijdig en expliciet te worden besproken en heroverwogen door de sedationist in overleg met de hoofdbehandelaar.

Kinderen < 12 maand

De werkgroep is van mening dat bij kinderen onder de 12 maanden matig tot diepe PSA alleen verricht mag worden indien er een professional onmiddellijk beschikbaar is die aantoonbaar competent is om acute luchtwegproblemen, ademhalingsdepressie en circulatieproblemen zelfstandig op te vangen (bij voorbeeld een anesthesioloog, kinderintensivist of neonatoloog met aantoonbare ervaring met matige/diepe PSA bij de betreffende patiënten categorie) of indien deze professional de PSA zelf uitvoert.

Indien een dergelijke professional niet beschikbaar is, kan er voor worden gekozen om de procedure onder algehele anesthesie uit te laten voeren door een anesthesioloog of het kind aan te bieden voor PSA en verdere behandeling aan een centrum waar aan deze voorwaarde wel wordt voldaan.

Kinderen > 12 maand en ASA > 2 en/of een andere risicofactor:

Kinderen ouder dan 12 maanden met een ASA-classificatie score van > 2 of met een van de hierboven genoemde risicofactoren kunnen in aanmerking komen voor PSA als wordt rekening gehouden met de benodigde faciliteiten en de competenties van het behandelteam dat de PSA verzorgt. Doorgaans betekent dit: de PSA wordt verzorgd door of onder supervisie van de anesthesioloog (of een in PSA deskundig kinderintensivist).

De werkgroep kent voorbeelden van centra in Nederland waar weloverwogen PSA wordt verleend voor bepaalde procedures door een specifiek in kinder-PSA opgeleide sedatiepraktijkspecialist (SPS), physician

assistent of verpleegkundig specialist aan bepaalde kinderen met een verhoogd risico met onmiddellijke beschikbaarheid van een anesthesioloog of een in PSA deskundig kinderintensivist. Kinderen met ASA 4 of hoger worden voor PSA altijd doorverwezen naar een anesthesioloog.

Belangrijke rol voor de sedatiecommissie

De invulling van de beslisregels kan, afhankelijk van de beschikbaarheid/inzetbaarheid van PSA deskundige professionals, lokaal variëren. Het is wel noodzakelijk dat deze criteria lokaal door de sedatiecommissie* worden vastgelegd zodat de juiste PSA wordt uitgevoerd bij de juiste patiëntselectie op de juiste plek, door de juiste PSA-professional.

**Zie Module 15 'Verantwoordelijkheden' PSA Richtlijn volwassenen: 'Een lokaal ingestelde kwaliteitscommissie PSA is een vast onderdeel binnen een zorginstelling om kwaliteitsbeleid voor PSA te ontwikkelen, schriftelijk te formuleren, te evalueren en hiermee de omstandigheden voor veilige en effectieve PSA te garanderen. Het is de taak van deze lokale kwaliteitscommissie PSA om de landelijke richtlijn PSA te vertalen naar lokale protocollen en werkwijzen, en toe te zien op de kwaliteit van PSA. Dit zou ertoe moeten leiden dat de principes zoals in de landelijke richtlijn PSA verwoord ook daadwerkelijk op locatie worden toegepast. In deze lokale kwaliteitscommissie hebben alle disciplines zitting die in de betreffende instelling betrokken zijn bij PSA. De voorzitter van de lokale commissie PSA behoudt de integrale verantwoordelijkheid over het PSA-beleid binnen de instelling en kan het beleid verantwoorden naar de Raad van Bestuur. De regiebehandelaar onder wiens opdracht PSA wordt toegediend blijft medisch inhoudelijk en operationeel verantwoordelijk voor de procedure.'*

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Het kind, ouders/verzorgers en (mede)behandelaars verwachten een beleid dat enerzijds veilig en comfortabel is voor het kind en anderzijds een zo efficiënt mogelijk verloop van de procedure mogelijk maakt.

Voorafgaand aan de procedure dienen kinderen en hun wettelijke vertegenwoordigers geïnformeerd te worden over de voordelen, de risico's en beperkingen van procedurele sedatie/analgesie en de mogelijke alternatieven. Er moet worden gevraagd naar voorkeuren van het kind en hun wettelijke vertegenwoordigers. Besluiten worden gezamenlijk genomen (Driever 2022) en vastgelegd in een informed consent op de wijze die gebruikelijk is in de betreffende zorginstelling.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De richtlijn gaat uit van een aantal risicocondities/ contra-indicaties voor PSA waardoor een kwetsbare groep kinderen dreigt te worden uitgesloten van adequate behandeling van pijn, angst en stress tijdens (be)handeling en/of onderzoek. Ook is er kans op fysieke dwang. Om deze situatie te voorkomen dient een forse inspanningsverplichting te worden aangegaan, voor het adequaat opleiden en borgen van de kwaliteit en beschikbaarheid van de PSA-professionals. Ook kan het noodzakelijk zijn om kinderen laagdrempeliger over te plaatsen naar een instelling waar de benodigde professionals en faciliteiten wel beschikbaar zijn.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Aangezien er geen nieuw bewijs beschikbaar is rondom dit knelpunt, en de risico's van een onvoldoende

bekwaam uitgevoerde PSA bij zuigelingen en kinderen met een ontwikkelingsachterstand en/of een ernstig gedragsprobleem onverminderd hoog zijn, worden de aanbevelingen uit de richtlijn van 2012 in principe bestendigd. Recente richtlijnen van Amerikaanse kinderartsen en anesthesiologen en Canadese kinderartsen rechtvaardigen dit beleid. De werkgroep is van mening dat de volgende concrete invulling van de richtlijn richtinggevend kan zijn in het faciliteren van veilige zorg voor comfort tijdens procedures in de bovengenoemde patiëntcategorieën.

Onderbouwing

Achtergrond

De richtlijn PSA bij kinderen uit 2012 beveelt aan dat het kind voorafgaand aan elke PSA systematisch moet worden geëvalueerd, en dat daarbij een aan de status toe te voegen risico-inschatting moet worden gemaakt die ten minste bestaat uit:

- Een anamnese naar gezondheidsproblemen, luchtwegproblemen, eerdere ervaringen met PSA of narcose en allergieën of intoleranties voor de te gebruiken medicijnen.
- Een lichamelijk onderzoek met nadruk op vitale functies en kwaliteit van de luchtweg
- Een formele risico-inschatting waarbij gebruik kan worden gemaakt van de ASA classificatie.
- Inschatting van de mate van pijnlijkheid en stress passend bij de procedure en de fysieke en psychologische behoefte van het kind.

Het knelpunt is dat de richtlijn uit 2012 uitgaat van een aantal risicocondities en/of contra-indicaties die een kwetsbare groep kinderen dreigt uit te sluiten van de mogelijkheid tot het geven van PSA. Onnodig veel kinderen ervaren hierdoor nog steeds stress, angst en pijn, en ondergaan zelfs dwang bij tijdens het uitvoeren van (be)handeling en/of onderzoek. Het kan hierbij gaan om zuigelingen en kinderen met een verstandelijke beperking en/of gedragsproblemen.

Het doel van deze module is om kritisch te kijken naar nieuwe evidence en praktijkoverwegingen die ondersteuning bieden om waar mogelijk de patiëntselectie te verruimen. Daarvoor is specifiek gezocht naar literatuur over PSA bij zuigelingen en bij kinderen met een verstandelijke beperking

Conclusies

1. Children under 1 year of age

No studies fulfilled the selection criteria and no studies were included in the literature analysis.

2. Children with an intellectual disability or a severe behavioral disorder

No studies fulfilled the selection criteria and no studies were included in the literature analysis.

Samenvatting literatuur

1. Children under 1 year of age

Description of studies

No studies fulfilled the selection criteria; therefore no study was included in the literature analysis.

2. Children with an intellectual disability or a severe behavioral disorder

Description of studies

No studies fulfilled the selection criteria; therefore no study was included in the literature analysis.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following questions:

1: What are the (un)favorable effects of sedation compared to anesthesia in children under 1 year of age?

P:	Children < 1 year (neonates and prematures included)
I:	Minimal, moderate or deep procedural sedation
C:	General anesthesia
O:	Complications, safety
T:	Per-procedural and within 30 days

2: What are the (un)favorable effects of sedation compared to anesthesia in children with an intellectual disability or a severe behavioral disorder?

P:	Children with intellectual disability or a severe behavioral disorder
I:	Minimal, moderate or deep procedural sedation
C:	General anesthesia
O:	Efficacy/procedural success
T:	Per-procedural and within 30 days

Relevant outcome measures

Considering question 1, the guideline development group considered efficiency, complications and safety as critical outcome measures for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

For all outcome measures, the working group used the default thresholds proposed by the international GRADE working group to define minimally clinically (patient) important differences: a 25% difference in relative risk (RR) for dichotomous outcomes, and 0.5 standard deviations (SD) for continuous outcomes.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2008 until 26 October 2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 382 hits for subquestion 1 and 220 hits for subquestion 2. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews, RCTs, or observational studies comparing the effects of light or moderate sedation compared to anesthesia in children under 1 year of age or in children with an intellectual disability or a severe behavioral disorder. For subquestion 1, seven studies were initially

selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 7 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and no studies were included. For subquestion 2, no studies were selected based on title and abstract screening.

Results

1. Children under 1 year of age

No studies fulfilled the selection criteria and no studies were included in the literature analysis.

2. Children with an intellectual disability or a severe behavioral disorder

No studies fulfilled the selection criteria and no studies were included in the literature analysis.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Allegaert K, van den Anker JN. Clinical pharmacology in neonates: small size, huge variability. Neonatology. 2014;105(4):344-9. doi: 10.1159/000360648. Epub 2014 May 30. PMID: 24931327; PMCID: PMC4111147.

COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN and SECTION ON ANESTHESIOLOGY AND PAIN MEDICINE. Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An Update. Pediatrics. 2016 Feb;137(2):e20154271. doi: 10.1542/peds.2015-4271. Epub 2016 Jan 25. PMID: 26810788.

Coté CJ, Zaslavsky A, Downes JJ, Kurth CD, Welborn LG, Warner LO, Malviya SV. Postoperative apnea in former preterm infants after inguinal herniorrhaphy. A combined analysis. Anesthesiology. 1995 Apr;82(4):809-22. doi: 10.1097/0000542-199504000-00002. PMID: 7717551.

Coté, C. J., Wilson, S., American Academy of Pediatrics, & American Academy of Pediatric Dentistry. (2006). Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. Pediatrics, 118(6), 2587-2602.

Dial S, Silver P, Bock K, Sagy M. Pediatric sedation for procedures titrated to a desired degree of immobility results in unpredictable depth of sedation. Pediatr Emerg Care. 2001;17(6):414420

Driever E. Shared decision making in hospital care: what happens in practice. (Groningen): University of Groningen, 2022. 176 p. <https://doi.org/10.33612/diss.232457161>

Gamble C, Gamble J, Seal R, Wright RB, Ali S. Bispectral analysis during procedural sedation in the pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. 2012;28(10):10031008

Havidich JE, Beach M, Dierdorf SF, Onega T, Suresh G, Cravero JP. Preterm Versus Term Children: Analysis of Sedation/Anesthesia Adverse Events and Longitudinal Risk. Pediatrics. 2016 Mar;137(3):e20150463. doi: 10.1542/peds.2015-0463. Epub 2016 Feb 25. PMID: 26917674.

Kannikeswaran, N., Mahajan, P. V., Sethuraman, U., Groebe, A., & Chen, X. (2009). Sedation medication received and adverse events related to sedation for brain MRI in children with and without developmental disabilities. Pediatric Anesthesia, 19(3), 250-256.

Krmpotic K, Rieder MJ, Rosen D. Recommendations for procedural sedation in infants, children, and adolescents. Paediatr Child Health. 2021 Mar 16;26(2):128-129. doi: 10.1093/pch/pxaa139. PMID: 33747309; PMCID: PMC7962705.

Mallory MD, Travers C, McCracken CE, Hertzog J, Cravero JP. Upper Respiratory Infections and Airway Adverse Events in Pediatric Procedural Sedation. Pediatrics. 2017 Jul;140(1):e20170009. doi: 10.1542/peds.2017-0009. PMID: 28759404.

Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Merkel S, Tremper K, Naughton N. Depth of sedation in children undergoing computed tomography: validity and reliability of the University of Michigan Sedation Scale (UMSS). Br J Anaesth. 2002;88(2):241245

Motas D, McDermott NB, VanSickle T, Friesen RH. Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by nonanaesthesiologists in a childrens hospital. *Paediatr Anaesth.* 2004;14(3):256-260

Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology.* 2018 Mar;128(3):437-479. doi: 10.1097/ALN.0000000000002043. PMID: 29334501.

Nuchter zijn voor PSA

Uitgangsvraag

Welke mate van nuchter zijn is nodig voor PSA, rekening houdend met patiëntkarakteristieken (zoals leeftijd, ASA-klasse, comorbiditeit, comediatie), de beoogde sedatietechniek en de geplande procedure?

Aanbeveling

Anxiolyse / lichte PSA

Tijdens PSA die anxiolyse of een licht sedatieniveau beoogt, zijn geen bijzondere voorzorgsmaatregelen nodig ten aanzien van het verminderen van de kans op aspiratie. Enige vorm van nuchterheid voor vaste of vloeibare inname is niet nodig.

Matige / diepe PSA

I: Heroverweeg in de lokale sedatiecommissie de nuchterheidsvoorschriften voor matige tot diepe PSA bij kinderen in nauw overleg met de afdeling anesthesiologie. Stel samen een werkwijze op waarbij de mogelijkheden (zie hieronder bij II) tot een liberaal nuchterbeleid voor kinderen die een procedure met matige tot diepe PSA moeten ondergaan optimaal worden benut.

II: Weeg risicofactoren met betrekking tot kans op aspiratie tijdens PSA waarbij een matig tot diep sedatieniveau beoogd wordt, middels een pre-sedatie assessment en stratificeer (punt 1) en hanteer bijpassende nuchterheidsregels (punt 2) als volgt:

1. **Stratificeer** patiëntgebonden én proceduregebonden risicofactoren in een van de drie onderstaande groepen (verwaarloosbaar, mild of matig verhoogd risico op aspiratie):

A. Factoren passend bij een verwaarloosbaar risico op aspiratie

Patiëntgebonden risicofactoren

- Geen risicofactoren zoals hieronder beschreven bij 1.B of 1.C

Proceduregebonden risicofactoren

- Geen risicofactoren zoals hieronder beschreven bij 1.B of 1.C

B. Factoren passend bij een mild verhoogd risico op aspiratie

Patiëntgebonden risicofactoren

- Lichte systemische aandoening (ASA 2)
- Gematigde obesitas (bij kinderen vanaf 85ste tot 95ste percentiel voor Body Mass Index, gebaseerd op leeftijd en geslacht)
- Leeftijd 12 maanden of jonger
- Hiatus hernia (anatomische gastro-oesofageale reflux)

Proceduregebonden risicofactoren

- Endoscopie via nasale/orale route */**

- Bronchoscopie **
- Diepe sedatie met propofol

C. Factoren passend bij een matig verhoogd risico op aspiratie

Patiëntgebonden risicofactoren

- Ernstige systemische ziekte met ernstige beperking (ASA 3) of bedreiging voor het dagelijks leven (ASA 4)
- Ernstige obesitas (bij kinderen vanaf 95ste percentiel voor Body Mass Index, gebaseerd op leeftijd en geslacht)
- Luchtwegafwijkingen (zoals micrognatie, macroglossie, laryngomalacie)
- Hyperemesis, oesophagusafwijkingen (zoals gastroparese, achalasie, atresie, stricturen, tracheo-oesophageale fistel), darmobstructie (zoals ileus, pseudo-obstructie, pylorusstenose, invaginatie)

Proceduregebonden risicofactoren

- Verwachte behoefte aan een vorm van beademing (zoals masker-en-ballonbeademing, slaapapneu-masker) of ander geavanceerd luchtwegmanagement (zoals nasale of orale guedel, larynxmasker)

2. Verzorg matige tot diepe PSA voor electieve procedures als de patiënt voldoet aanonderstaande nuchterheidsstatus voor vast en vloeibaar voedsel:

A. Bij een verwaarloosbaar risico op aspiratie (hanteer de 2-0-0 regel)

- Tot 2 uren tevoren: vast voedsel, zuigelingenvoeding, zuivel
- Tot vertrek naar de PSA-locatie: borstvoeding / moedermelk
- Tot vertrek naar de PSA-locatie: helder vloeibaar

B. Bij een mild verhoogd risico op aspiratie (hanteer de 4-2-0 regel)

- Tot 4 uren tevoren: vast voedsel, zuigelingenvoeding, zuivel
- Tot 2 uren tevoren: borstvoeding / moedermelk
- Tot vertrek naar de PSA-locatie: helder vloeibaar

C. Bij matig verhoogd risico op aspiratie (hanteer de 6-4-1 regel*)**

Verwijs naar of overleg met een (kinder-)anesthesioloog of PSA-specialist.

Matige tot diepe PSA bij dringende of spoedeisende procedures:

A. Bij verwaarloosbaar risico op aspiratie:

- Stel de procedure niet uit omwille van de eventueel te korte nuchterheidstijd.

B. Bij mild verhoogd risico op aspiratie:

- Stel de procedure niet uit omwille van de eventueel te korte nuchterheidstijd.

C. Bij matig verhoogd risico op aspiratie:

- Overleg met/verwijs altijd naar een (kinder)anesthesioloog. Alleen indien anesthesiologische ondersteuning niet mogelijk is: overweeg PSA te verrichten met uitsluitend esketamine als sedativum.

* Voor een electieve gastroduodenoscopie of colonoscopie zal een MDL-arts doorgaans een nuchterheidsregime voorschrijven met als doel een lege maag of colon.

** Overleg op lokaal niveau (sedatiecommissie) met de discipline die de PSA of algehele anesthesie voor deze procedures verzorgt en maak lokale afspraken m.b.t. het te hanteren nuchterheidsbeleid.

*** In overleg met de afdeling anesthesiologie kan de lokale sedatiecommissie beslissen om deze regel te versoepelen tot een 6-4-0 regel

Overwegingen

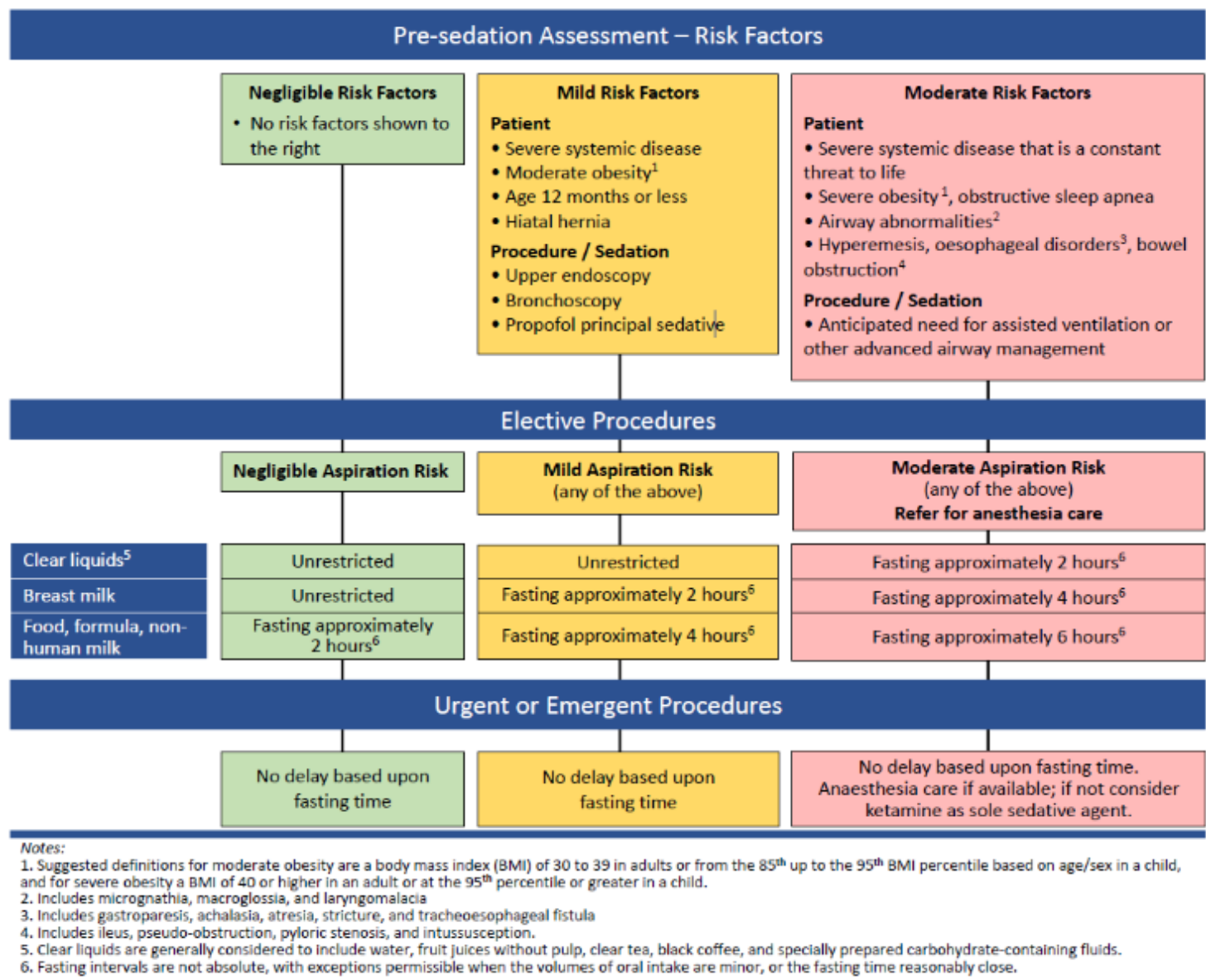
Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op basis van een prospectieve observationele studie (Chumpitazi, 2018) is het niet duidelijk of een kortere periode van nuchter zijn voor PSA tot langere opnameduur of meer complicaties leidt. In de studie werden verschillende middelen gebruikt om PSA uit te voeren (ketamine, midazolam, en andere niet gespecificeerde middelen). De bewijskracht is zeer laag.

Naast het beschikbare directe bewijs werden ook twee recent gepubliceerde consensus guidelines geraadpleegd:

Het multidisciplinaire International Committee for the Advancement of Procedural Sedation (ICAPS) publiceerde in 2020 de eerste specifieke aanbevelingen ten aanzien van nuchterheid en aspiratiepreventie in het kader van PSA bij kinderen en volwassenen. (Green, 2020) Op basis van een uitgebreide literatuurstudie aan de hand van 6 klinische uitgangsvragen, wordt geconcludeerd dat aspiratie bij PSA minder vaak voorkomt dan tijdens algehele anesthesie, omdat deze procedures vaak kort zijn, luchtwegreflexen intact blijven, er minder luchtwegmanipulatie plaatsvindt en er over het algemeen geen emetogene medicatie (bijvoorbeeld inhalatie anesthetica) gebruikt worden. Ook wordt vastgesteld dat klassieke nuchterheidsregels niet leiden tot verminderde maagvulling of tot een verlaagd aspiratierisico, maar wel geassocieerd zijn met meer onaangename bijwerkingen zoals verhoogde prikkelbaarheid, dehydratie, hypoglykemie en bij kinderen tot verhoogde kans op falen van het sedatieplan. Daarmee is de (theoretische) basis voor minder stringente regels voor nuchter blijven voor PSA redelijk. In een internationale, multidisciplinaire consensus richtlijn, die tot stand kwam via een Delphi proces, komen de auteurs vervolgens tot aanbevelingen voor zowel volwassenen als kinderen. De richtlijn hanteert een algoritme dat de risico's voor aspiratie stratificeert op basis van de patiëntkarakteristieken, de soort procedure, de sedatietechniek en de mate van urgentie (electief versus dringend). Het algoritme genereert 3 risicocategorieën en formuleert een bijpassend advies ten aanzien van de wenselijke mate van nuchterheid. (zie Figuur hieronder, www.proceduralsedation.org)

ICAPS Fasting Recommendations for Procedural Sedation in Patients of All Ages (www.proceduralsedation.org)



De European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) publiceerde in 2022 haar nieuwe richtlijn ten aanzien van pre-operatieve nuchterheid en preventie van aspiratie bij kinderen die anesthesie moeten ondergaan (Frykholm, 2022). Op basis van 6 uitgangsvragen werd de literatuur onderzocht. Bij een gebrek aan voldoende RCT's werden ook quasi-randomized, observationele en retrospectieve studies meegenomen. De GRADE methodologie werd gebruikt om de kwaliteit te beoordelen van de geïncludeerde evidence. De uiteindelijke aanbevelingen kwamen tot stand via een Delphi proces. In totaal worden 26 aanbevelingen en suggesties gedaan.

Ook deze richtlijn waarschuwt voor de nadelige effecten van te lang nuchter zijn en stelt vast dat er geen duidelijk verband is tussen mate van nuchterheid en risico op aspiratie. De richtlijn beveelt aan om kinderen die electieve ingrepen ondergaan, tot 1 uur voor inductie van algehele anesthesie helder vloeibaar vocht te laten innemen (water met/zonder suiker, vruchtensap zonder pulp, thee of koffie zonder melk). Tevens stelt de richtlijn de overweging voor dat een lichte maaltijd (vast voedsel en/of niet heldere vloeistoffen) tot 4 uur

voor start van algehele anesthesie waarschijnlijk acceptabel is (Frykholm, 2022).

Het (op enkele punten) verkorten van de periode voor nuchter blijven voor algehele anesthesie door ESAIC ondersteunt het verkorten van de periode voor nuchter blijven voor PSA zoals Green 2020 voorstaat.

Een bijzondere situatie doet zich voor bij PSA op basis van lachgas. Het gebruik van lachgas verhoogt de kans op misselijkheid en braken. De gerapporteerde incidentie van braken varieert van 2,4% (Tsze, 2016) tot 5,7% (bij gebruik van een concentratie van 70%; Babl, 2008). Toch hoeven deze kinderen in het algemeen niet nuchter te zijn. De kans op aspiratie tijdens deze vorm van PSA is immers zeer klein. Dat heeft te maken met het slechts lichte sedatieniveau en het behoud van luchtwegreflexen. In de hele literatuur is slechts 1 casus beschreven van een laryngospasme met aspiratie tijdens een sedatie met lachgas. Het ging daarbij om een kind van 16 maanden dat via een continue flow een lachgasconcentratie van 70% inhaleerde en daarbij onbedoeld in een diep sedatieniveau terecht kwam. (Babl, 2015). Deze situatie wijkt in belangrijke mate af van de manier waarop in Nederland PSA met lachgas bij kinderen wordt toegepast: via een on-demand klep die door een professional wordt vastgehouden, meestal kinderen ouder dan 3-4 jaar en met een lachgasconcentratie van meestal 50%. Hierbij is het zeer onwaarschijnlijk dat een kind een onverwacht diep sedatieniveau bereikt of dat de luchtwegreflexen verminderd zullen zijn. Bij het gebruik van lachgas onafhankelijk van de wijze van toediening (on-demand of via continue flow) zal de professional continu de inhalatie van lachgas en ademhaling en luchtweg monitoren en daarbij in continue interactie staan met het kind dat hiervoor bovendien ook coöperatief moet zijn.

Bij de combinatie van lachgas met intranasale fentanyl wordt de kans op braken hoger, met gerapporteerde incidenties van 4-30% (Hoeffe, 2017; Seith, 2012; Fauteux-Lamarre, 2020; Hoeffe, 2022). Deze studies rapporteren vooral kinderen die zeer pijnlijke procedures op een SEH ondergingen. De studies waarbij gebruik werd gemaakt van lachgas 70% vonden de hoogste incidentie van braken. De recente retrospectieve studie van Hoeffe et al (2022), waarbij de lachgasconcentratie 50% was, vermeldt een incidentie van slechts 4% braken. In deze studies (met in totaal bijna 1000 geïncludeerde sedaties) deed zich geen enkel ernstig incident voor en was de incidentie van aspiratie 0%. Premedicatie met een anti-emeticum (ondansetron) lijkt overigens niet te resulteren in een significante daling van de kans op braken. (Fauteux-Lamarre 2020)

De werkgroep meent te kunnen concluderen dat het gebruik van lachgas 50 % toegediend met een on-demand klep en in combinatie met fentanyl intrasale een hogere kans op braken geeft maar nog steeds een extreem lage kans op aspiratie. Op de SEH wachten tot iemand 'nuchter' is zal deze kans niet reëel verder doen dalen. Wel is het zo dat de sedationist voor lachgas-fentanyl aanvullende training moet hebben gehad en moet weten dat de kans op braken reëel is zodat indien nodig adequaat kan worden gehandeld. Indien een kind tijdens PSA met lachgas braakt kan in veel gevallen de sedatie na het braken worden hervat, op voorwaarde dat er nog steeds sprake is van een veilige en comfortabele situatie.

Voor een electieve PSA met lachgas (al dan niet in combinatie met intranasale fentanyl) dient een kind evenmin nuchter te zijn. Vanuit comfort-overwegingen en gezien de kans op misselijkheid of braken is het wel aan te raden dat een kind niet net voorafgaand aan een PSA met lachgas heeft gegeten.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Van kind en ouders/verzorgers mag men verwachten dat zij zullen kiezen voor een behandeling die zo min mogelijk discomfort geeft. Zij zullen er van uit gaan dat de door de professional aangedragen methoden/interventies voldoende veilig zijn om de kans op welk risico dan ook te minimaliseren.

Er zijn vele voordelen als kinderen langer naar eigen behoefte mogen eten en/of drinken vergeleken met de geldende regels voor nuchter blijven. Zij zullen dit als minder belastend ervaren, minder last hebben van honger en zich daardoor fitter voelen. Daarnaast is er minder kans op hypoglykemie en/of dehydratie met bijbehorend klachtenpatroon. Ouders/verzorgers zullen het verkort nuchter houden van hun kind voor een procedure als minder stressvol ervaren.

Voor subgroepen zoals neonaten en jonge kinderen bestaat er een sterke wens tot niet (lang) nuchter blijven. Nuchter moeten blijven zorgt bij een deel van hen voor onrust en/of huilen. Dit gedrag is juist ongewenst omdat zij zich in zo'n situatie minder goed laten voorbereiden en/of begeleiden waardoor er mogelijk een hogere dosis medicatie nodig kan zijn en er zelfs een toegenomen kans is op falen van de PSA.

Kinderen met een verstoorde glucosehuishouding zijn beter af wanneer het nuchter zijn zo kort mogelijk duurt. Voor een deel van hen zal daarmee de noodzaak tot bijvoorbeeld toediening van glucose middels infuus of neusmaagsonde ter overbrugging van de nuchter periode vermeden kunnen worden.

Kosten (middelenbeslag)

Minder strenge regels voor nuchter blijven ten behoeve van PSA zal bij kinderen waarschijnlijk voor meer bereidwilligheid zorgen om het daadwerkelijk vol te houden. Bij electieve PSA is er daardoor minder kans op afwijzen voor de procedure vanwege eventueel niet voldoende nuchter zijn. Het verliezen van een (kostbare) reservering, inclusief het daarvoor geplande personeel, kan daarmee voorkomen worden. Bij niet electieve zorg, zoals op een SEH, zorgen minder stringente regels in het kader van nuchter blijven voor snellere doorlooptijden.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Paradigmaverschuiving

Traditionele adviezen ten aanzien van nuchterheid in het kader van een algehele anesthesie (en later overgenomen voor PSA) zijn ingegeven vanuit de angst voor mogelijke pulmonale aspiratie van maaginhoud en werden lange tijd als een onbetwistbare en zelfs dogmatische veiligheidsvoorzorg beschouwd. Hoewel voor de effectiviteit van de klassieke adviezen amper wetenschappelijke onderbouwing bestaat, kunnen de nieuwe aanbevelingen wel degelijk tot debat leiden omdat ze een paradigmaverschuiving inhouden. Deze is hoofdzakelijk gebaseerd op de in 2020 gepubliceerde aanbevelingen van het International Committee for the Advancement of Procedural Sedation (ICAPS), de allereerste aanbevelingen die specifiek voor de context van PSA zijn opgesteld (Green, 2020). Op basis van een uitgebreide studie van de literatuur en interdisciplinaire consensus, stelt het ICAPS een beduidend liberaler beleid voor waarbij nuchterheidstijden gebaseerd zijn op een gestructureerde risicostratificatie. Concreet betekent dit dat in de meerderheid van de PSA gevallen veel kortere nuchterheidstijden zullen gelden dan bij toepassing van de klassieke 6-4-2 regel.

Ook binnen de kinderaanesthesie zien we een gelijkaardige paradigma verschuiving. De recente ESAIC richtlijn (Frykholm, 2022) pleit eveneens voor een liberaler beleid waarbij gestreefd wordt naar een zo kort mogelijke

periode van nuchterheid. In Nederland heeft dit op meerdere plaatsen al geleid tot het aanpassen van de nuchterheidsregels (6-4-0), waarbij bijvoorbeeld kinderen helder vloeibare drank kunnen innemen tot kort voor de aanvang van algehele anesthesie. Gezien deze ontwikkelingen is het volgens de werkgroep zeer aannemelijk dat voor de nieuwe aanbevelingen uiteindelijk ook draagvlak zal bestaan.

Toch zullen de vernieuwde aanbevelingen vereisen dat betrokkenen bij PSA zich verdiepen in de rationale ervan en vervolgens hun eigen werkwijze aanpassen.

Gepersonaliseerd nuchterheidsbeleid

Het waar mogelijk verkorten van de nuchterperiode voor PSA geeft de mogelijkheid tot een op het kind individueel afgestemd advies. Deze benadering is geschikt voor alle patiëntengroepen en zal ertoe leiden dat veel meer mensen niet onnodig lang nuchter blijven.

Complexer beleid als gevolg van een individuele risicofactorstratificatie

De traditionele richtlijn (6-4-2) voor vasten voor PSA had het voordeel van eenduidigheid. De nieuwe aanbevelingen, die gebaseerd zijn op de risicofactorstratificatie van Green, 2020, resulteren in een minder uniforme praktijk. Deze hogere mate van complexiteit zou een hindernis kunnen zijn bij de implementatie in de praktijk omdat het overwegen van alle risicofactoren meer tijd in beslag neemt en tot meer variatie in praktijk leidt. Deze mogelijke nadelen wegen volgens de werkgroep niet op tegen de voordelen die de nieuwe aanbevelingen inhouden voor de kwaliteit van PSA.

PSA versus algehele anesthesie

Er zal in ziekenhuizen waarschijnlijk een omslag in denken nodig zijn om het verschil in aanbevelingen voor nuchter zijn voor PSA dan wel algehele anesthesie te implementeren.

Het invoeren van op PSA toegespitste specifieke aanbevelingen voor nuchter zijn is haalbaar met de herziening van deze richtlijn. Daarnaast is het nodig bekendheid te geven aan deze vernieuwde aanbevelingen middels symposia en andere onderwijsmomenten.

Rationale van aanbeveling 1: weging van argumenten voor en tegen de interventie(s)

Tijdens PSA die anxiolyse of een licht sedatieniveau beoogt, blijft het bewustzijn grotendeels intact, blijven luchtwegreflexen intact en is de kans op aspiratie niet toegenomen.

Rationale van aanbeveling 2: weging van argumenten voor en tegen de interventie(s)

Er is weinig tot geen bewijs dat voor PSA met een matig tot diep sedatieniveau als streefdoel, een kortere nuchterheidstijd aanleiding geeft tot meer kans op aspiratie en/of langer verblijf in het ziekenhuis. Ondanks de zeer lage bewijskracht voor de uitkomsten van de onderzochte PICO, is er wel een internationale multidisciplinaire consensus, gebaseerd op systematische literatuuranalyse, aangaande nuchter blijven voor PSA bij volwassenen en kinderen. Op basis van deze consensus zijn aanbevelingen opgesteld.

Onderbouwing

Achtergrond

In de huidige praktijk wordt een deel van de kinderen die PSA ondergaan nuchter gehouden in verband met een mogelijke reductie van risico op pulmonale aspiratie van maaginhoud. Dit sluit aan bij de aanbevelingen uit 2012 die stellen dat de mate van nuchterheid afhankelijk is van het beoogde sedatieniveau:

- Bij anxiolyse of lichte sedatie, hoeven kinderen die geen specifieke risicokenmerken hebben niet nuchter te zijn omdat bij hen de beschermende luchtwegreflexen intact blijven.
- Matige of diepe sedatie kan luchtwegreflexen compromitteren en daarom gelden dezelfde aanbevelingen als degene die destijds golden voor kinderen die algehele anesthesie ondergaan, de zogenaamde 6-4-2 regel: 6 uren nuchter zijn voor vast voedsel of melk, 4 uren voor moedermelk en 2 uren voor helder vloeibaar.

De geldigheid van deze nuchterheidsregels in het kader van een PSA staat onder druk omdat betwijfeld wordt of ze inderdaad leiden tot een verlaging van een a priori zeer lage kans op aspiratie. Bovendien bestaan er aanwijzingen dat deze regels interfereren met de kwaliteit van PSA. In spoedeisende situaties is volgens de huidige richtlijn een deel van de kinderen die voor matige of diepe PSA in aanmerking komen niet lang genoeg nuchter, terwijl een procedure wel geïndiceerd is. Nuchter zijn blijkt bij kinderen ook geassocieerd met een hogere mate van preprocedurele stress en met een hogere kans op falen van een PSA. (Referentie: Green et al. *Anaesthesia* 2020; 75:374-385.)

In 2019 is op basis van literatuuronderzoek het protoco "SKA Nuchterbeleid bij kinderen (Januari 2019)" door de Sectie Kinderanesthesiologie (SKA) van de NVA opgesteld waardoor kinderen tot vlak voor de operatie helder vloeibaar mogen drinken met een afgesproken maximale hoeveelheid.

Dit protocol NVA-richtlijn spreekt zich evenwel niet expliciet uit over nuchter blijven voor PSA. Het advies uit het protocol "SKA Nuchterbeleid bij kinderen 2019" is in 2022 in aangepaste vorm overgenomen voor operaties bij kinderen onder algehele anesthesie in de Richtlijn Perioperatief voedingsbeleid van de FMS (geïnitieerd door NVA en NVvH). Daarbij worden enkele voorbehouden gemaakt bij kinderen met ernstig vertraagde maagontleding of aanwijzingen voor verhoogde kans op regurgitatie. In deze laatste richtlijn zal m.b.t. nuchterbeleid voor PSA bij kinderen het advies uit voorliggende herziene Richtlijn PSA bij kinderen worden overgenomen.

De werkgroep is in algemene zin van mening dat in geval van PSA waarbij gestreefd wordt naar een matig tot diep sedatieniveau er minder strenge eisen kunnen worden gesteld aan de nuchterheidstatus dan voor nuchter blijven in het kader van algehele anesthesie. Het gaat immers om een geselecteerde patiëntenpopulatie waarbij kinderen met verhoogde kans op noodzaak tot luchtwegmanipulatie zoals jaw thrust, mayo canule plaatsing of positieve drukbeademing met masker en ballon worden uitgesloten. De procedure is vaak kort en weinig invasief. Het gebruik van een PSA-techniek impliceert een keuze en toepassing van medicatie waarbij het behoud van spontane ademhaling en het zoveel mogelijk vermijden van noodzaak tot gebruik van luchtwegmanoeuvres, luchtwegmanagement (mayo canule etc.) en positieve druk beademing voorop staan.

Gezien de noodzaak voor specifieke aanbevelingen is er een systematische literatuuranalyse gedaan naar de mate van nuchter zijn die nodig is voor PSA bij niet-premature neonaten en niet ernstig zieke kinderen van 0

tot 18 jaar.

Conclusies

Adverse events

Very low GRADE	It is uncertain whether shortened fasting procedures result in more adverse events compared with standard fasting procedures in children who undergo procedural sedation and analgesia. <i>Sources: Chumpitazi, 2018.</i>
-------------------	--

Length of stay

Very low GRADE	It is uncertain whether shortened fasting procedures result in longer length of stay at the emergency department compared with standard fasting procedures in children who undergo procedural sedation and analgesia. <i>Sources: Chumpitazi, 2018.</i>
-------------------	--

Samenvatting literatuur

Description of studies

Chumpitazi (2018) conducted a prospective cohort study of pediatric patients undergoing procedural sedation and analgesia (PSA) in the emergency department of an urban, tertiary care children's hospital emergency center. Chumpitazi (2018) compared shortened fasting time defined as less than six hours from last solid food intake (N=716) versus standard fasting defined as equal or more than six hours from last solid food intake (N=1472). In total, 2188 patients with available fasting data were included in the study. PSA was achieved with ketamine only (85%), ketamine and midazolam (7%), ketamine and others (3%) or other substances excluding ketamine (5%). Sedation level was not reported. The study reported the following outcome measures: adverse events (such as persistent oxygen desaturation to <93% on pulse oximetry and requiring supplemental oxygen or airway repositioning, bronchospasm, apnea, seizure, dizziness, hiccups, laryngospasm, stridor, arrhythmia, hypotension, rash, vomiting, aspiration, and behavioral reaction or any of the events recorded in the patient record) and emergency department length of stay (hours).

Results

Adverse events

Vomiting

The study of Chumpitazi (2018) reported the odds-ratio (OR) for vomiting for patients who underwent shortened fasting times compared with patients who underwent standard fasting times.

- The OR for vomiting in the study of Chumpitazi (2018) was OR= 1.18 (95% CI= 0.75 to 1.84), in favor of the patients who underwent standard fasting times. This is not considered as a clinically (for the patient) important difference.

The study of Chumpitazi (2018) reported the adjusted odds-ratio (aOR) for vomiting adjusted for age ≥ 12 years and medication type and dose for patients who underwent shortened fasting times compared with patients who underwent standard fasting times.

- The aOR for vomiting in the study of Chumpitazi (2018) was aOR= 1.14 (95% CI= 0.74 to 1.75), in favour of the patients who underwent standard fasting times. This is not considered as a clinically (for the patient) important difference.

patient) important difference.

The study of Chumpitazi (2018) reported the adjusted odds-ratio (aOR) for vomiting in patients who were deeply sedated with ketamine and underwent shortened fasting times compared with patients who underwent standard fasting times.

- The aOR for vomiting in the study of Chumpitazi (2018) was aOR= 0.20 (95% CI= 0.03 to 1.44), in favour of the shortened fasting times. This is considered as a clinically (for the patient) important difference.

Length of stay

The study of Chumpitazi (2018) reported the length of stay at the emergency department (hours) in patients who underwent shortened fasting times compared with patients who underwent standard fasting times.

- The median length of stay at the emergency department in the study of Chumpitazi (2018) was 7.0 (interquartile range 4.7 to 10.8) hours for patients who underwent shortened fasting times. The median length of stay at the emergency department was 7.6 (interquartile range 5.2 to 11.1) hours for patients who underwent standard fasting times. This is not considered as a clinically (for the patient) important difference.

Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measure length of stay started low, as the evidence originated from an observational study. The level of evidence was downgraded by one level because of the small number of patients in the study (imprecision). The level of evidence was *very low*.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What degree of fasting is required for PSA, taking into account patient characteristics (such as age, ASA class, comorbidities, comedications), the intended sedation technique, and the planned procedure?

P (patiënten):	patients aged between 0 and 18 who underwent PSA.
I (intervention):	fasting before PSA according to the 6-4-1, 6-4-0, 4-2-0 or 2-0-0policy.
C (control):	fasting before PSA according to the 6-4-2 policy (current policy).
O (outcome):	safety, efficacy, patient-centeredness, cost-effectiveness.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered safety and efficacy as critical outcome measures for decision making; and patient-centeredness and cost-effectiveness as important outcome measures for decision making.

For all outcome measures, the default thresholds proposed by the international GRADE working group were used: a 25 % difference in relative risk (RR) for dichotomous outcomes, and 0.5 standard deviations (SD) for continuous outcomes.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until February 2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 314 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic review of RCTs or observational studies. Five studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, four studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and one study was included.

Results

One study was included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Babl FE, Oakley E, Seaman C, Barnett P, Sharwood LN. High-concentration nitrous oxide for procedural sedation in children: adverse events and depth of sedation. *Pediatrics*. 2008 Mar;121(3):e528-32. doi: 10.1542/peds.2007-1044. PMID: 18310173.

Babl FE, Grindlay J, Barrett MJ. Laryngospasm With Apparent Aspiration During Sedation With Nitrous Oxide. *Ann Emerg Med*. 2015 Nov;66(5):475-8. doi: 10.1016/j.annemergmed.2015.04.029. Epub 2015 May 21. PMID: 26003005.

Chumpitazi, C. E., Camp, E. A., Bhamidipati, D. R., Montillo, A. M., Caviness, A. C., Mayorquin, L., & Pereira, F. A. (2018). Shortened preprocedural fasting in the pediatric emergency department. *The American journal of emergency medicine*, 36(9), 1577-1580.

Fauteux-Lamarre E, McCarthy M, Quinn N, Davidson A, Legge D, Lee KJ, Palmer GM, Babl FE, Hopper SM. Oral Ondansetron to Reduce Vomiting in Children Receiving Intranasal Fentanyl and Inhaled Nitrous Oxide for Procedural Sedation and Analgesia: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2020 Jun;75(6):735-743. doi: 10.1016/j.annemergmed.2019.11.019. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31983494.

Frykholm, P., Disma, N., Kranke, P., & Afshari, A. (2022). The rationale for the recommendations of the European Paediatric Fasting Guideline: Improving paediatric anaesthesia and perioperative medicine. *European Journal of Anaesthesiology* | EJA, 39(1), 1-3.

Green, S. M., Leroy, P. L., Roback, M. G., Irwin, M. G., Andolfatto, G., Babl, F. E., ... & International Committee for the Advancement of Procedural Sedation. (2020). An international multidisciplinary consensus statement on fasting before procedural sedation in adults and children. *Anaesthesia*, 75(3), 374-385.

Hoeffe J, Doyon Trottier E, Bailey B, Shellshear D, Lagacé M, Sutter C, Grimard G, Cook R, Babl FE. Intranasal fentanyl and inhaled nitrous oxide for fracture reduction: The FAN observational study. *Am J Emerg Med*. 2017 May;35(5):710-715. doi: 10.1016/j.ajem.2017.01.004. Epub 2017 Jan 5. PMID: 28190665.

Hoeffe J, Vogel RG, Ammann RA. Pediatric Sedation and Analgesia Outside the Operating Room: Combining Intranasal Fentanyl and Inhaled Nitrous Oxide. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2022;27(5):436-442. doi: 10.5863/1551-6776-27.5.436. Epub

2022 Jul 6. PMID: 35845565; PMCID: PMC9268112.

Seith RW, Theophilos T, Babl FE. Intranasal fentanyl and high-concentration inhaled nitrous oxide for procedural sedation: a prospective observational pilot study of adverse events and depth of sedation. *Acad Emerg Med*. 2012 Jan;19(1):31-6. doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01241.x. Erratum in: *Acad Emerg Med*. 2012 Feb;19(2):238. PMID: 22251190.

Tsze DS, Mallory MD, Cravero JP. Practice Patterns and Adverse Events of Nitrous Oxide Sedation and Analgesia: A Report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *J Pediatr*. 2016 Feb;169:260-5.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.10.019. Epub 2015 Nov 5. PMID: 26547401.

Farmacologische interventies Procedurele Analgesie

Deze module bestaat uit vier submodules:

- Module: Topicale pijnstilling (EMLA, Rapydan, J-tip)
- Module: Gebufferde lidocaïne
 - Module: LAT-gel
- Module: Intranasale toediening analgetica

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

Farmacologische interventie Procedurele Analgesie: topicale pijnstilling (EMLA, Rapydan, J-tip)

Uitgangsvraag

Welke farmacologische mogelijkheden zijn er om naald-gerelateerde procedures voor het kind zo pijnloos mogelijk en zo min mogelijk beangstigend te maken?

Clinical question

What can be done to make needle procedures in children as painless and as comfortable as possible?

Aanbeveling

Maak standaard gebruik van topicale pijnstilling (EMLA, Rapydan) bij naaldgerelateerde procedures, en hou de aanbevolen inwerktijd aan voor een optimaal verdovend effect.

Zorg ervoor dat de topicale pijnstilling op de juiste plek wordt aangebracht en dat alleen geprikt wordt waar de huid effectief is verdoofd.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De kwaliteit van het bewijs ten aanzien het effect van EMLA tijdens en na een naaldgerelateerde procedure bij kinderen is laag te noemen voor de cruciale uitkomstmaten pijn en patiëntcomfort. Dit komt met name doordat de betrouwbaarheidsintervallen van de samengevatte resultaten een verschil van 0 omvatten. Daarnaast verschilden de studieopzet en de gebruikte schalen om de uitkomstmaat pijn te rapporteren aanzienlijk tussen de gerapporteerde studies. Voor de belangrijke uitkomstmaat tijd tot interventie waren geen uitkomsten gerapporteerd. EMLA en Rapydan hebben echter beide tijd nodig om effectief te zijn (respectievelijk minimaal 60 en 35 minuten). Deze tijd zal meegenomen moeten worden in het plannen van de start van de procedure.

De kwaliteit van het bewijs ten aanzien van het effect van J-Tip ten aanzien van pijn en patiëntcomfort is laag en zeer laag te noemen, omdat de resultaten niet consistent waren, en de betrouwbaarheidsintervallen breed. Ook was het opvallend dat er geen verschil leek te zijn tussen jet-infiltratie van lidocaïne of placebo, maar wel ten opzichte van de controlegroep zonder jet-infiltratie.

De kwaliteit van het bewijs ten aanzien van het effect van een pleister met lidocaïne (EMLA, Rapydan) ten aanzien van pijn is laag te noemen, voor de overige uitkomstmaten is geen bewijs gevonden.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Voor kinderen en hun ouders/verzorgers is het belangrijk dat het ondergaan van een naald-gerelateerde procedure zo comfortabel mogelijk gebeurt. Dit betekent met zo min mogelijk pijn en met zo min mogelijk angst. Voor kinderen zijn naald-gerelateerde procedures vaak beangstigend en bovendien pijnlijk. Het is dan

ook belangrijk om ervoor te zorgen dat, waar mogelijk, deze pijn tot een minimum wordt beperkt. Wanneer het kind comfortabel en niet angstig is, zal de procedure tevens een grotere kans van slagen hebben en wordt eventuele herhaling van de procedure voorkomen.

Kosten (middelenbeslag)

Het gebruik van topicale pijnstilling brengt kosten met zich mee.

Hierbij dient opgemerkt te worden dat het gebruik van EMLA-crème het goedkoopst is, gevolgd door een EMLA-pleister. Het kosten voor gebruik van Rapydan-pleister liggen 10 keer hoger dan voor EMLA-crème en meer dan 2 maal hoger dan voor EMLA-pleister.

De kosten variëren van €0,70 tot €7,00 (Medicijnkosten.nl).

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Het verdoven van de huid middels topicale pijnstilling (EMLA, Rapydan) wordt al veelvuldig toegepast en het gebruik zal bij de meeste verpleegkundigen en artsen bekend zijn. Wat in de praktijk vaak opvalt is dat niet altijd rekening gehouden wordt met de relatief lange inwerktijd (respectievelijk minimaal 60 en 35 minuten) en dat te snel met de procedure wordt gestart. Ook komt het voor dat de pijnstilling niet op de juiste plaats zit (bv niet boven een bloedvat) of dat geprikt wordt op een plek waar geen pijnstilling zat. Bij gebruik van Rapydan is slechts een kleine, smalle zone effectief verdoofd. Bij gebruik van EMLA crème kan de crème weglekken onder het afsluitend verband.

Kennis over het juiste gebruik zou dit kunnen ondervangen. Daarnaast is het van belang dat het aanbrengen optimaal wordt afgestemd met de logistiek van de voorgenomen procedure

In spoedeisende situaties zal het niet altijd mogelijk zijn om gebruik te maken van topicale pijnstilling; echter zal dit steeds een weloverwogen beslissing moeten zijn.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Het gebruik van topicale pijnstilling (EMLA, Rapydan) voor het verdoven van de huid is uitgebreid onderzocht en daarbij effectief en veilig gebleken. Het is dan ook aan te bevelen hier standaard gebruik van te maken tijdens naald-gerelateerde procedures. Belangrijk is de aanbevolen inwerktijd aan te houden zodat de werking optimaal is. Hier dient rekening mee gehouden te worden tijdens de planning van de procedure. Daarbij dient opgemerkt te worden dat Rapydan niet geregistreerd is voor kinderen jonger dan 3 jaar.

Voor het gebruik van J-Tip is op dit moment te weinig overtuigend bewijs.

Onderbouwing

Achtergrond

Kinderen in het ziekenhuis ondergaan vaak naald-gerelateerde procedures in het kader van diagnostiek en/of behandeling. Het in de huid steken met een naald is per definitie pijnlijk en kan bij kinderen veel angst veroorzaken. Deze angst kan de procedure zodanig benadelen dat deze gestaakt moet worden of

overgegaan moet worden tot sedatie.

Het gebruik van topicale pijnstilling wordt vaak toegepast om de intacte huid vooraf te verdoven.

Wij onderzochten de effectiviteit van de hiervoor in Nederland beschikbare middelen: EMLA® crème/pleister en de Rapydan®-pleister. Beiden hebben tijd nodig om in te trekken alvorens de werking maximaal is (respectievelijk minimaal 60 en 35 minuten). In spoedeisende situaties kan dit een nadeel zijn. Om deze reden onderzochten wij of de J-Tip® een goed alternatief zou zijn. Bij deze nieuwe, naaldvrije techniek wordt gebruik gemaakt van luchtdruk (zogenoeten jet-infiltratie) om lidocaïne in de epidermis aan te brengen. Dit gebeurt in een fractie van een seconde en zou nauwelijks oncomfortabel zijn. Binnen 1 tot 3 minuten is de huid verdoofd en kan de procedure plaatsvinden.

Conclusies

EMLA

Low GRADE	EMLA may result in little to no difference in pain during and after procedure when compared with placebo in children undergoing needle procedures. <i>Sources: Shahid, 2019; Foster, 2017; Abuelkheir, 2014; Choi, 2016</i>
--------------	--

Low GRADE	EMLA may reduce patient discomfort when compared with placebo in children undergoing needle procedures. <i>Sources: Shahid, 2019; Abuelkheir, 2014; Choi, 2016</i>
--------------	---

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of EMLA on time to procedure start when compared with placebo in children undergoing needle procedures.
-------------	--

J-tip

Low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of jet lidocaine infiltration on pain when compared with placebo in children undergoing needle procedures. <i>Sources: Auerbach, 2009</i>
--------------	--

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of jet lidocaine infiltration on patient discomfort when compared with placebo in children undergoing needle procedures. <i>Sources: Ferayorni, 2012</i>
-------------------	---

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of jet lidocaine infiltration on time to procedure start when compared with placebo in children undergoing needle procedures. <i>Sources: Ferayorni, 2012</i>
-------------	---

Lidocaine patch

Low GRADE	Lidocaine patch may reduce pain when compared with placebo in children undergoing needle procedures. <i>Sources: Kim, 2012</i>
--------------	---

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of a lidocaine patch on patient comfort when compared with placebo in children undergoing needle procedures.
-------------	---

No GRADE	No evidence was found regarding the effect of a lidocaine patch on time to procedure start when compared with placebo in children undergoing needle procedures.
-------------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

EMLA

Shahid, 2019 conducted a systematic review and meta-analysis with the objective to evaluate the efficacy and safety of EMLA-cream in newborn term or preterm infants (<3 months of age), who underwent an invasive procedure with a needle. Shahid (2019) included 10 studies, of which 7 were of interest for this guideline. Shahid (2019) included studies that compared EMLA cream with placebo, no treatment, sucrose, breastfeeding, or skin-to-skin care. The primary outcome was pain measured with a scale (Premature Infant Pain Profile (PIPP), Neonatal Facial Coding System (NFCS), Douleur Aigue Nouveau-ne behavioral scale (DAN), or the Neonatal Infant Pain Scale (NIPS)). Two of the included studies (Aziznejad, 2013; Larsson, 1998) measured pain during venipuncture with a scale in infants, and compared EMLA with placebo (Larsson, 1998) or no treatment (Aziznejad, 2013a). Six studies compared the effects of EMLA with sucrose or breast milk on pain during venipuncture (Aziznejad 2013b, Aziznejad 2013c, Biran 2011, Gradin 2002, Marcatto 2011, and Noori-Sadkam 2007). Six studies reported on patient comfort, measured as duration of crying (Abad, 2001; Achayra, 1998; Biran, 2011; Gradin, 2002; Larsson, 1998; Noori-Sadkam, 2007)

Foster (2017) conducted a systematic review on studies in newborn term or preterm infants (<3 months of age), who underwent an invasive procedure with a needle.

Foster (2017) included studies that compared EMLA cream with placebo, EMLA cream with amethocaine, EMLA with other topical anaesthetics, or amethocaine with other topical anaesthetics. Five studies compared EMLA cream with placebo (Bonetto, 2008; Kaur, 2003; Larsson, 1995; Larsson, 1998, and Stevens, 1999); two studies compared amethocaine gel with placebo (Jain, 2000a; Shah, 2008), and one study compared a tetracaine patch with placebo (Long, 2003). All studies reported on a measure of procedural pain (PIPP, NIPS). Pain cry duration, number of attempts to achieve procedural success, time to successful procedure were reported in a subset of studies, and safety was also reported in a subset of studies.

Abuelkheir (2014) conducted a randomised controlled trial to assess the effect of EMLA cream compared with placebo during routine vaccination children on pain (Modified Behavioural Pain Score, MBPS) and patient comfort (VAS scale). In total, 216 children aged 2 months to 6 years were included in this study, there was no loss to follow-up.

Choi (2016) conducted a randomised controlled trial to assess the effect of EMLA cream compared with placebo for a caudal block on pain (Multidimensional Assessment Pain Scale, MAPS) and patient comfort. In total, 41 children with a mean age of 33 (intervention) and 35 (control) months were included.

J-tip

Auerbach (2009) performed a randomized controlled trial to assess the effect of lidocaine infiltration using a pressurized device (J-tip) compared to jet-delivered placebo to reduce pain during a needle procedure in children. In total, 150 children aged 5 to 18 years who underwent venipuncture or peripheral venous cannulation were included.

CAS Pain Scores at needle insertion were reported, other outcomes that were relevant to this guideline were not reported.

Ferayorni (2012) performed a randomized controlled trial to assess the effect of lidocaine infiltration using a pressurized device (J-tip) compared to jet-delivered placebo, both with a background of oral sucrose in 55 febrile children who underwent a lumbar puncture. Ferayorni (2012) reported needle insertion pain score and patient comfort (as duration of crying).

Lidocaine patch/Rapydan

Kim (2012) performed a randomized controlled trial to study the effect of a lidocaine patch compared to a patch where the active substance was covered on Face, Legs, Activity, Cry, and Consolability Scale (FLACC) pain score during venipuncture preceding anaesthesia in 77 children who were scheduled for elective surgery.

Results

EMLA

Pain during venipuncture

Shahid (2019) included six studies that reported pain during venipuncture (Aziznejad, 2013; Biran, 2011; Gradin, 2002; Marcatto, 2011; Noori-Sadkam, 2008; Larsson, 1998). Foster (2017) included six studies that reported pain during venipuncture (Bonetto, 2008; Kaur, 2003; Larsson, 1995; Larsson, 1998; Stevens, 1999). Also, Abuelkheir (2014) reported pain during venipuncture. As the different studies reported different measures of pain, we calculated a standardized mean difference and pooled the results. A standardized mean difference can be interpreted as the difference in number of standard deviations of the outcome measure between the intervention and the control treatment. The pooled results are shown in Figure 1. Pain during venipuncture was 0.07 SD lower after application of EMLA cream compared to placebo (95% CI: -0.35 to 0.21).

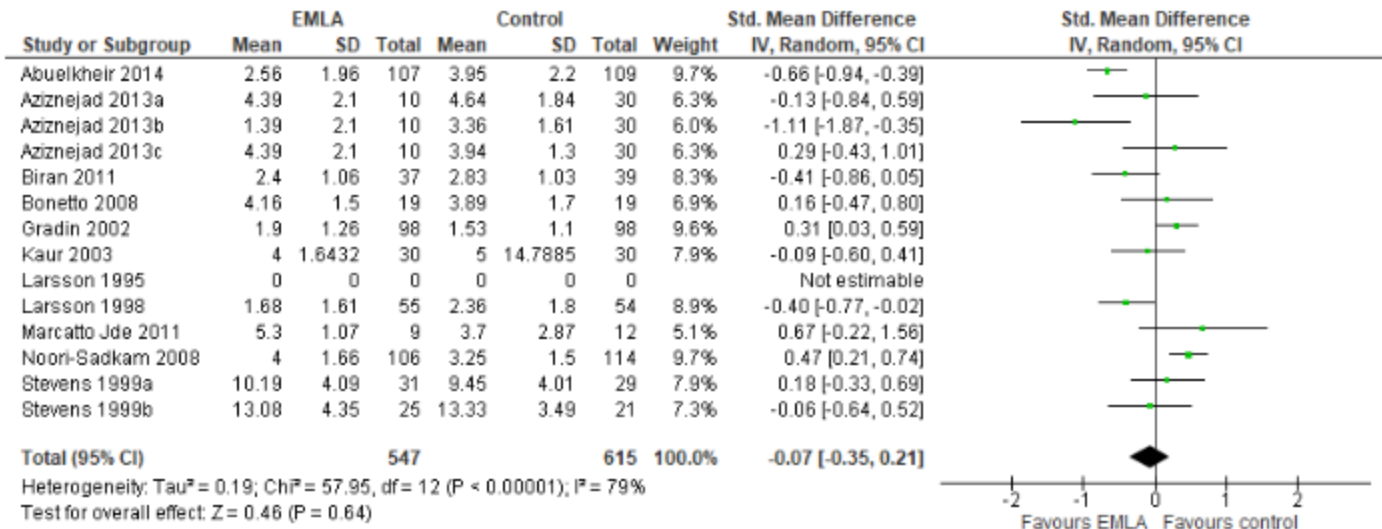


Figure 1 - The effect of EMLA-cream compared to placebo on pain during a needle-related procedure

Pain after venipuncture

Six studies reported on the outcome pain after venipuncture (Achayra, 1998; Biran, 2011; Bonetto, 2008; Choi, 2016, Larsson, 1998; and Marcatto, 2011). As the different studies reported different measures of pain, we calculated a standardized mean difference and pooled the results. The pooled results are shown in Figure 2. Pain after venipuncture was 0.01 standard deviations lower after application of EMLA-cream than after placebo (95% CI: -0.49 to 0.47).

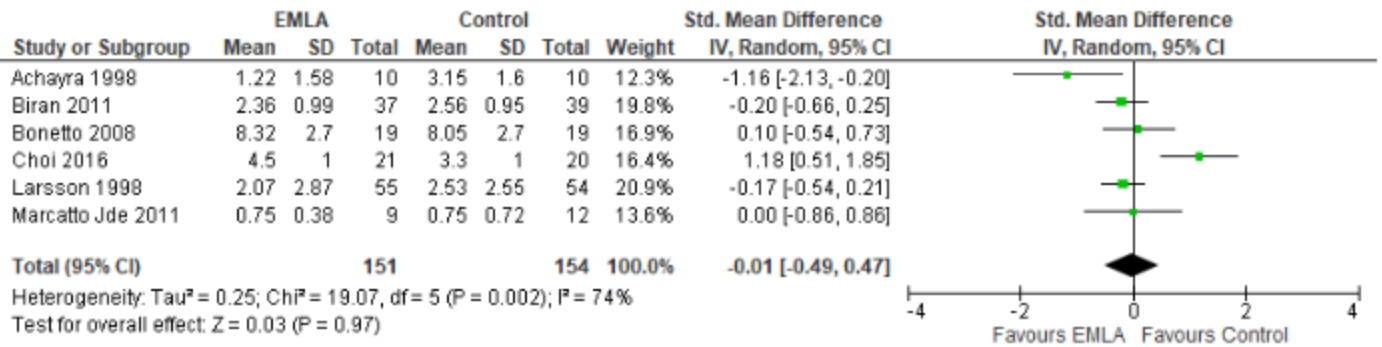


Figure 2 - The effect of EMLA-cream compared to placebo on pain directly after a needle-related procedure

Patient comfort/patient satisfaction/PROM (critical outcome measure for decision making)

Shahid (2019) reported results of six studies that compared patient comfort, measured as time crying, between application of EMLA-cream and placebo. After application of EMLA, children cried 3.32 seconds longer than after application of placebo (95% CI: -1.19 to 7.84) The pooled results are shown in Figure 3.

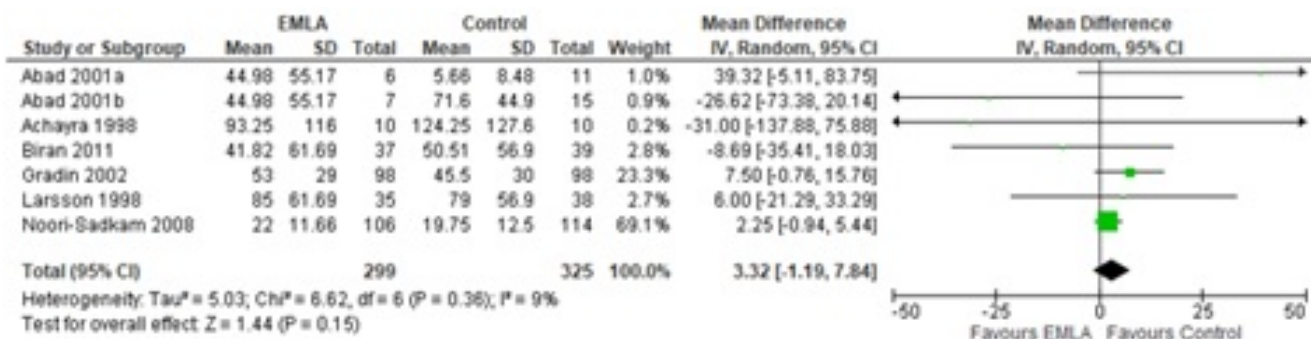


Figure 3 - The effect of EMLA-cream compared to placebo on time crying directly after a needle-related procedure

Time to procedure start (important outcome measure for decision making)

Time to procedure start was not reported for the comparison EMLA versus placebo or no treatment.

J-tip

Efficacy (critical outcome measure for decision making)

Efficacy was reported in both randomised controlled trials as pain during needle insertion, both studies used different outcome measures.

Auerbach 2009 reported a Color Analog Scale (CAS) to assess pain during needle insertion, and reported a mean of 28 mm (95% CI: 21 to 35) for the jet lidocaine application, 34 mm (95% CI: 27 to 41) mm for the jet placebo application, and 52 mm (95% CI: 42 to 60) for control (no jet application). They reported a p-value of 0.23 for the difference between jet lidocaine and placebo application, and <0.005 for the difference between any of the jet applications and control.

Ferayorni 2012 reported a Neonatal Facial coding system to assess pain during needle insertion for lumbar puncture, and reported a mean pain score of 4.1 (sd: 1.3) for the jet lidocaine application, and 4.8 (sd: 0.5) for jet placebo, which leads to a mean difference of 0.7 (95% CI: 0.1 to 1.3), p=0.01, Student t test or Mann-Whitney U test (unclear)

Patient comfort/patient satisfaction/PROM (critical outcome measure for decision making)

Ferayorni (2012) reported a shorter mean duration of crying during needle insertion in children treated with the J-tip (38.5 seconds, sd 18.6 seconds) compared with children who were treated with a sham device (48.8 seconds, sd 16.2 seconds). The difference (10.3 seconds, 95% CI: 0.8 to 19.8) is greater than 0.5 SD and is considered clinically relevant.

Time to procedure start (important outcome measure for decision making)

Ferayorni (2012) reported that 70% of the lumbar punctures in their trial were successful on the first attempt in both groups. No further data were reported. The clinical relevance could therefore not be assessed.

Lidocaine patch

Efficacy (critical outcome measure for decision making)

Kim (2012) reported median and IQR for the FLACC pain scale during venipuncture, 0 (0–1) after application of the lidocaine patch and 4 (1–7) after application of the placebo patch. The difference may be clinically relevant, the FLACC is reported on a scale of 0-10.

Patient comfort/patient satisfaction/PROM (critical outcome measure for decision making)

The outcome measure patient comfort was not reported for the comparison lidocaine patch versus placebo.

Time to procedure start (important outcome measure for decision making)

The outcome measure time to procedure start was not reported for the comparison lidocaine patch versus placebo. Per study protocol, the lidocaine patch was applied for 120 minutes to achieve sufficient analgesia.

Level of evidence of the literature

EMLA

The level of evidence regarding the crucial outcome measure efficacy started as high (systematic review of randomised controlled trials) and was downgraded by two levels to low because of conflicting results (inconsistency), and confidence intervals crossing 0 (imprecision).

The level of evidence regarding the crucial outcome measure patient comfort started as high (systematic review of randomised controlled trials) and was downgraded by two levels to low because of conflicting results (inconsistency), and confidence intervals crossing 0 (imprecision).

The level of evidence regarding the important outcome measure time to procedure start was not graded because of the lack of evidence.

J-tip

The level of evidence regarding the critical outcome measure efficacy started as high (randomised controlled trials), and was downgraded by three levels to low because of conflicting results (inconsistency); and number of included patients (imprecision).

The level of evidence regarding the critical outcome measure patient comfort started as high (randomised controlled trials), and was downgraded by three levels to very low because of different study settings (inconsistency); number of included patients and confidence intervals crossing 0 (imprecision).

The level of evidence regarding the important outcome measure time to procedure start was not graded because of the lack of evidence.

Lidocaine patch/Rapydan

The level of evidence regarding the critical outcome measure efficacy started as high (randomised controlled trial), and was downgraded by two levels to low because of study limitations (risk of bias); number of included patients (imprecision).

The level of evidence regarding the critical outcome measure patient comfort was not graded because of the lack of evidence.

The level of evidence regarding the important outcome measure time to procedure start was not graded because of the lack of evidence.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What are the (un)favourable effects of topical analgesia (EMLA, Rapydan) or J-tip compared with no analgesia or placebo in children (0-18 years) undergoing needle procedures?

P:	children 0-18 undergoing a needle procedure
I:	topical analgesic (EMLA, Rapydan, J-tip)
C:	no analgesic, placebo
O:	efficacy, patient comfort/patient satisfaction/PROM, time to procedure start

Relevant outcome measures

The guideline development group considered efficacy and patient comfort as critical outcome measures for decision making; and time to procedure start as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

For all outcome measures, the working group defined a 25 % difference in relative risk (RR) for dichotomous outcomes, and 0.5 standard deviations (SD) for continuous outcomes as a minimal clinically (patient) important difference.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 8-2-2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 642 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews of RCTs or RCTs, in English. Sixteen studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, nine studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and seven studies were included.

Results

Seven studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Abuelkheir M, Alsourani D, Al-Eyadhy A, Temsah MH, Meo SA, Alzamil F. EMLA(R) cream: a pain-relieving strategy for childhood vaccination. J Int Med Res. 2014 Apr;42(2):329-36. doi: 10.1177/0300060513509473. Epub 2014 Feb 5. PMID: 24501164.

Choi EK, Ro Y, Park SS, Park KB. The use of EMLA cream reduces the pain of skin puncture associated with caudal block in

children. *Korean J Anesthesiol.* 2016 Apr;69(2):149-54. doi: 10.4097/kjae.2016.69.2.149. Epub 2016 Mar 30. PMID: 27066206; PMCID: PMC4823410.

Foster JP, Taylor C, Spence K. Topical anaesthesia for needle-related pain in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 4;2(2):CD010331. doi: 10.1002/14651858.CD010331.pub2. PMID: 28160271; PMCID: PMC6464546.

Shahid S, Florez ID, Mbuagbaw L. Efficacy and Safety of EMLA Cream for Pain Control Due to Venipuncture in Infants: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2019 Jan;143(1):e20181173. doi: 10.1542/peds.2018-1173. PMID: 30587535.

Farmacologische interventie Procedurele Analgesie: Gebufferde lidocaïne

Uitgangsvraag

Welke mogelijkheden zijn er om wondbehandeling voor het kind zo pijnloos mogelijk en zo min mogelijk beangstigend te maken?

Clinical question

What can be done to make wound treatment in children as painless and as comfortable as possible?

Aanbeveling

Overweeg het bufferen van lidocaïne-oplossing (met of zonder adrenaline) voor subcutane infiltratie van de huid om pijn tijdens infiltratie te verminderen.

Zorg, in overleg met de ziekenhuisapotheek, voor een lokaal protocol dat bereiding en toepassing beschrijft van gebufferde lidocaïne.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De kwaliteit van het bewijs ten aanzien van het bufferen van de lidocaïne-oplossing ten behoeve van het verminderen van pijn bij lokale infiltratie is voor de cruciale uitkomsten effectiviteit (pijn tijdens de procedure) en patiëntcomfort zeer laag te noemen. Er is geen literatuur gevonden die een uitspraak over de uitkomst tijd tot het starten van de procedure kan ondersteunen. De uitkomstmaten werden op verschillende schalen gerapporteerd, en de gegevens over de spreiding van de geschatte effecten konden niet uit elke studie geëxtraheerd worden. Hierdoor zijn geen samengevatte effectmaten berekend. De redenen voor de zeer lage bewijskracht waren de kleine studiepogrupaties, waardoor de resultaten een grote spreiding hadden, de aard van de studiepogrupaties, waarbij in enkele studies naast kinderen ook volwassenen zijn opgenomen, en het risico op vertekening door de manier waarop de patiënten zijn verdeeld over de interventie- en de controlegroep, en de rapportage van de effectmaten.

Het bufferen van de injectievloeistof kan naast een zeer onzekere verbetering van de effectiviteit en patiëntvoorkeur mogelijk ook enige negatieve effecten hebben. De lage pH van de ongebufferde oplossing speelt een belangrijke conserverende rol (Robinson, 2000). Als een lidocaïne-oplossing met adrenaline lang voor het gebruik gebufferd wordt, dan kan dat ervoor zorgen dat de werking van de adrenaline vermindert. Dit zou ertoe kunnen leiden dat de plaatselijke vaatvernauwing beperkt wordt en ongewenste bloeding optreedt. Dit zou ondervangen kunnen worden door de oplossing pas te bufferen vlak voordat de infiltratie plaats zou vinden.

Het bufferen van lidocaïne (zonder adrenaline) lijkt op de korte termijn geen invloed te hebben op de stabiliteit. Toch wordt doorgaans aangeraden de oplossing niet langer dan 24 uur voorafgaand aan gebruik te maken.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Voor kinderen en hun ouders/verzorgers is het belangrijk dat het ondergaan van een pijnlijke procedure zo comfortabel mogelijk gebeurt. Dit betekent met zo min mogelijk pijn en met zo min mogelijk angst. Voor kinderen zijn naald-gerelateerde procedures, zoals lokale infiltratie van de huid met een anestheticum, vaak beangstigend en bovendien pijnlijk. Het is dan ook belangrijk om te kijken of er mogelijkheden zijn om deze pijn tijdens infiltratie tot een minimum te beperken.

Kosten (middelenbeslag)

Het toevoegen van natriumbicarbonaat 8,4% aan lidocaïne brengt kosten met zich mee. Een flacon van 100 mL kost €5,89. Na aanpakken kan de vloeistof nog 24 uur gebruikt worden (Medicijnkosten.nl).

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Het bufferen van lidocaïne met natriumbicarbonaat 8,4% is een simpele oplossing voor het verminderen van pijn bij infiltratie. Dit kan door elke verpleegkundige of arts gedaan worden. Natriumbicarbonaat is goedkoop en breed beschikbaar. Het belangrijkste is dat behandelaars op de hoogte zijn van deze aanbeveling en deze werkwijze standaard opnemen in hun praktijk.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

In de Cochrane-review van Cepeda (2015) komt duidelijk naar voren dat het verhogen van de pH-waarde van de lidocaïne-oplossing zorgt voor minder pijn tijdens infiltratie. Dit effect was nog meer uitgesproken bij oplossingen waarin ook adrenaline zat. Daarnaast had de gebufferde oplossing de voorkeur van de patiënt. Er werden geen adverse events gerapporteerd.

Het merendeel van de geïncludeerde studies is uitgevoerd bij volwassenen; echter, is er geen reden om aan te nemen dat dit effect bij kinderen anders zou zijn.

Dit bufferen wordt gedaan door 1 ml natriumbicarbonaat 8,4% toe te voegen aan 9 ml lidocaïne 1%.

Belangrijk om te beseffen is dat er in bovengenoemde review niet is gekeken naar wat het effect is van het bufferen van een lidocaïne-oplossing op het kwalitatieve effect van de verdoving. Studies die zijn gedaan om dit effect te onderzoeken konden hier geen duidelijke uitspraken over doen (Gaggero 1995, Sinnott 2000).

Vanwege bovengenoemde redenen raden wij aan om te overwegen de lidocaïne-oplossing te bufferen met natriumbicarbonaat voorafgaand aan subcutane infiltratie.

Onderbouwing

Achtergrond

Lidocaïne is één van de meest gebruikte lokale anesthetica vanwege de korte inwerktijd, veiligheid, lage kosten en brede beschikbaarheid. Het wordt veelvuldig gebruikt voor het verdoven van de subcutane huid voorafgaande aan veneuze of arteriële canulatie of tijdens chirurgische procedures. Wanneer lidocaïne, na subcutane injectie, gebruikt wordt voor lokale infiltratie klagen patiënten regelmatig over een brandende pijn tijdens deze infiltratie. Deze pijn lijkt gerelateerd te zijn aan de lage pH-waarde van de meeste lidocaïne-

oplossingen (tussen de 3,5 en 7) aangezien de fysiologische pH tussen de 7,35 en 7,45 ligt. De ontstane pijn is waarschijnlijk het gevolg van activatie van lokale nociceptoren door de toename van H⁺-ionen. Het verhogen van de pH (bufferen, alkaliseren) van deze oplossingen zou de pijn tijdens lokale infiltratie van lidocaïne kunnen verminderen.

We onderzochten of het bufferen van lidocaïne (met of zonder adrenaline) zorgt voor minder pijn tijdens lokale infiltratie van deze oplossing.

Conclusies

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect on the pain of injection of infiltration with buffered lidocaine compared to unbuffered lidocaine. <i>Sources: Cepeda, 2010; Chopra, 2016; Meincken, 2015'</i>
Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the patient preference of the infiltration with buffered lidocaine compared to unbuffered lidocaine. <i>Sources: Cepeda, 2016</i>
No GRADE	No studies investigated the outcome time to procedure start.

Samenvatting literatuur

Description of studies

Cepeda (2015) performed a systematic review to determine whether adjusting the pH of a lidocaine injection had any effect on pain resulting from non-intravascular injections in adults and children. They performed a systematic search with relevant terms in the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, to June 2010), Ovid MEDLINE (1966 to June 2010), EMBASE (1988 to June 2010), LILACS (1982 to June 2010); CINAHL (1982 to June 2010), ISI Web of Science (1999 to June 2010), and abstracts of the meetings of the American Society of Anesthesiologists (ASA) to find double-blind randomized trials that compared pH-adjusted lidocaine with unadjusted lidocaine, with pain at the injection site, satisfaction and adverse events as outcomes. Studies in healthy volunteers were excluded.

As the scope of this guideline is restricted to children, data extraction from this systematic review was restricted to studies that were at least partly performed in children. In total, 23 randomized controlled trials with 1,067 patients were included. As this guideline is aimed at children, we restricted this summary to studies that were performed in children. The review included three studies (n=145) in which (also) children were included: Cornelius (1996) who included patients aged 16 years or older but did not report descriptive statistics, Fitton (1996) who included 30 patients with a mean age of 23 years with a range from 15-29, and Richtsmeier (1995) who included seven children aged 6-18 years.

Chopra (2016) performed a double-blind randomized controlled crossover trial to compare the effects of infiltration of sodium bicarbonate buffered lidocaine and epinephrine with unbuffered lidocaine and

epinephrine to locally anaesthetize children aged six to twelve years old prior to a dental operation. The study was performed in patients that required bilateral operations, and they were randomly selected into the order in which the buffered and unbuffered lidocaine was used. The operations were separated by one week. Pain of injection was assessed by an observer using the sound, eye and motor (SEM) scale, and by the patient using the Heft-Parker visual analogue scale (VAS), and the time to onset of anesthesia was recorded after gingival probing.

Meincken (2019) performed a single-blind randomized controlled split-mouth trial to compare the effects of infiltration of sodium bicarbonate buffered lidocaine and epinephrine with unbuffered lidocaine and epinephrine to locally anaesthetize children aged seven to eleven years old prior to a dental operation. The study was performed in patients that required bilateral operations, and they were randomly selected into the side in which the buffered and unbuffered lidocaine was used. Patients were not aware of the type of infiltrated solution that was used. Pain of injection was assessed by an observer using the Ohio State University Behaviour Rating Scale (OSUBRS) scale, and by the patient using the Wong-Baker Faces Pain Rating Scale (WBFPRS), and the time to onset of anesthesia was recorded.

Results

Efficacy (critical outcome measure for decision making)

The studies of Cepeda (2010), Chopra (2016), and Meincken (2019) reported efficacy as an outcome for the comparison between a buffered and unbuffered lidocaine solution. In the systematic review of Cepeda, three studies reported pain during injection in different clinical settings (Cornelius, 1996: emergency department; Fitton, 1996: bilateral pinnaplasty; Richtsmeier 1995: blood vessel cannulation prior to hemodialysis), and reported different outcome measures (Cornelius, 1996 and Fitton, 1996: Visual Analogue Scale; Richtsmeier, 1995: Oucher Faces Pain Scale). Chopra (2016) performed the study in a dental setting, and reported an adapted pain on an adapted Visual Analogue Scale. Meincken (2019) was performed in a dental setting, and reported pain of injection using the Wong-Baker Faces Pain Scale. Due to this clinical heterogeneity we present these results separately. Cornelius (1996) reported a mean difference (MD) of -0.74 (95% CI: -1.17 to -0.31) in the advantage of the buffered solution, Fitton (1996) reported an MD of -2.92 (95% CI: -3.74 to -2.10) in the advantage of the buffered solution. Richtsmeier reported no difference between the buffered and unbuffered solution ($p=0.13$). Chopra (2016) reported no difference ($p=0.93$), and Meincken (2019) also reported that pain was not significantly different between the buffered and unbuffered solution.

Patient comfort/patient satisfaction/PROM (critical outcome measure for decision making)

Within the review of Cepeda, 2010, one study reported on patient preference (Cornelius, 1996). Patients more often preferred infiltration with the buffered lidocaine solution compared to the unbuffered solution, the odds ratio was 2.81 (95% CI: 1.34 to 3.56).

Time to procedure start (important outcome measure for decision making)

No studies reported on the time to procedure start.

Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measure efficacy started as high (systematic review and meta-analysis of randomized studies), and was downgraded by three levels because of study limitations (risk of bias); applicability (bias due to indirectness – not only children included, but also adults); and the number of

included patients (imprecision).

The level of evidence regarding the outcome measure patient comfort started as high (systematic review and meta-analysis of randomized studies), and was downgraded by three levels because of study limitations (risk of bias); applicability (bias due to indirectness – not only children included, but also adults); number of included patients (imprecision); publication bias.

No studies reported the outcome measure time to procedure start, therefore no evidence could be graded.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What are the (un)favorable effects of local infiltration of an anesthetic buffered with sodium bicarbonate compared with local infiltration of a non-buffered solution in children undergoing wound treatment?

P:	Children 0-18 undergoing wound treatment
I:	Local infiltration of an anesthetic buffered with sodium bicarbonate
C:	Local infiltration of an anesthetic
O:	Efficacy (critical), patient comfort/patient satisfaction/PROM (critical), time to procedure start (important)

Relevant outcome measures

The guideline development group considered efficacy and patient comfort as a critical outcome measures for decision making; and time to procedure start as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2008 until October 28, 2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 626 unique hits. Studies were selected based on the following criteria: RCT or SR of RCTs and observational studies. 7 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 4 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 3 studies were included.

Results

3 studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Cepeda MS, Carr DB, Lau J. Local anesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4):CD004598. doi: 10.1002/14651858.CD004598.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;8:CD004598. PMID: 16235369.

Chopra R, Jindal G, Sachdev V, Sandhu M. Double-Blind Crossover Study to Compare Pain Experience During Inferior Alveolar Nerve Block Administration Using Buffered Two Percent Lidocaine in Children. *Pediatr Dent.* 2016 Jan-Feb;38(1):25-9. PMID: 26892211.

Gaggero G, Meyer O, Van Gessel E, Rifat K. Alkalinization of lidocaine 2% does not influence the quality of epidural anaesthesia for elective caesarean section. *Can J Anaesth.* 1995 Dec;42(12):1080-4. doi: 10.1007/BF03015092. PMID: 8595681.

Meincken M, Norman C, Arevalo O, Saman DM, Bejarano T. Anesthesia Onset Time and Injection Pain Between Buffered and Unbuffered Lidocaine Used as Local Anesthetic for Dental Care in Children. *Pediatr Dent.* 2019 Sep 15;41(5):354-357. PMID: 31648665.

Robinson J, Fernando R, Sun Wai WY, Reynolds F. Chemical stability of bupivacaine, lidocaine and epinephrine in pH-adjusted solutions. *Anaesthesia.* 2000 Sep;55(9):853-8. doi: 10.1046/j.1365-2044.2000.01471.x. PMID: 10947747.

Sinnott CJ, Garfield JM, Thalhammer JG, Strichartz GR. Addition of sodium bicarbonate to lidocaine decreases the duration of peripheral nerve block in the rat. *Anesthesiology.* 2000 Oct;93(4):1045-52. doi: 10.1097/00000542-200010000-00028. PMID: 11020760.

Farmacologische interventie Procedurele Analgesie: LAT-gel

Uitgangsvraag

Welke mogelijkheden zijn er om de wondbehandeling voor het kind zo pijnloos mogelijk en zo min mogelijk beangstigend te maken?

Aanbeveling

Overweeg het gebruik van LAT-gel bij de verdoving en behandeling van traumatische wonden wanneer duidelijk danwel te verwachten is dat een kind angstig is voor lokale infiltratie met anesthetica.

Zorg ervoor dat LAT-gel in Nederland gemakkelijk verkrijgbaar is.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De kwaliteit van het bewijs ten aanzien van het toepassen van een lidocaïne-adrenaline-tetracaïne gel ten behoeve van het verminderen van pijn bij het behandelen van traumatische wonden is voor de cruciale uitkomsten effectiviteit en patiëntcomfort zeer laag te noemen. Er is geen literatuur gevonden die een uitspraak over de uitkomst tijd tot het starten van de procedure kan ondersteunen. Gegevens over de spreiding van de geschatte effecten konden uit geen enkele studie geëxtraheerd worden. Hierdoor zijn geen samengevatte effectmaten berekend. Daarnaast is hierdoor het bewijs ten aanzien van alle uitkomstmaten afgewaardeerd voor een risico op vertekening. De redenen voor de zeer lage bewijskracht waren de kleine studiepopulaties, waardoor de resultaten mogelijk een grote spreiding hadden en het risico op vertekening door de manier waarop de patiënten zijn verdeeld over de interventie- en de controlegroep, en de rapportering van de effectmaten.

Mogelijke negatieve gevolgen van het toepassen van een gel in plaats van een injectie met een oplossing met pijnstilling zijn in de beschreven studies niet gerapporteerd.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Voor kinderen en hun ouders/verzorgers is het belangrijk dat het ondergaan van een pijnlijke procedure zo comfortabel mogelijk gebeurt. Dit betekent met zo min mogelijk pijn en met zo min mogelijk angst. Voor kinderen zijn naald-gerelateerde procedures, zoals lokale infiltratie van de huid met een anestheticum, vaak beangstigend en bovendien pijnlijk. Als het niet noodzakelijk is, dan zou dit ook zo min mogelijk plaats moeten vinden. Wanneer de effectiviteit van de toegediende verdoving niet verschilt zou om deze reden topicale verdoving de voorkeur verdienen. Wanneer het kind comfortabel en niet angstig is, zal de procedure tevens een grotere kans van slagen hebben en wordt eventuele herhaling van de procedure voorkomen.

Kosten (middelenbeslag)

Op het moment van verschijnen van deze richtlijn is LAT-gel in Nederland nog niet verkrijgbaar. Zodra dit wel het geval is, kan een kostenanalyse gemaakt worden.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

In diverse landen wordt LAT-gel reeds gebruikt voor verdoving en behandeling van traumatische wonden. Echter is in Nederland deze medicatie nog niet beschikbaar.

Op het moment van verschijnen van deze richtlijn wordt uitgezocht wat de mogelijkheden zijn om LAT-gel ook in Nederland verkrijgbaar te krijgen.

Voor de implementatie zal een duidelijk protocol beschikbaar moeten zijn waarin de indicaties, contra-indicaties en het gebruik van het middel beschreven zijn.

Verpleegkundigen kunnen bij triage reeds de gel aanbrengen en de wond occluderen zodat er geen tijdverlies optreedt bij het intrekken, waardoor de arts direct kan starten met de wondbehandeling.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Het gebruik van LAT-gel voor het verdoven en behandelen van traumatische wonden is bij volwassenen even effectief als lokale infiltratie met een anestheticum (Tayeb 2017). Hoewel er geen RCT's gedaan zijn om dit te onderzoeken bij kinderen is er geen reden om aan te nemen dat dit bij hen anders is. Daarbij valt te verwachten dat het gebruik van een topicale gel minder pijnlijk en minder beangstigend is dan de injectie van medicatie in de huid.

Om deze redenen zou het gebruik van LAT-gel overwogen moeten worden voor de verdoving en behandeling van traumatische wonden bij kinderen, zeker wanneer duidelijk danwel te verwachten is dat een kind angstig is voor lokale infiltratie met anestetica.

In diverse landen is dit reeds gebruikelijk en wordt het middel breed toegepast.

Onderbouwing

Achtergrond

Kinderen presenteren zich frequent op de SEH met traumatische wonden die schoongemaakt en/of gehecht moeten worden. Voor de behandeling van deze wonden wordt vaak gebruik gemaakt van een injectie van medicatie in de huid (infiltratie) om deze te verdoven. Deze infiltratie is pijnlijk en kan bij kinderen angst veroorzaken. Deze angst kan de procedure zodanig benadelen dat overgegaan moet worden tot sedatie. Daarnaast kan de lokale infiltratie leiden tot vervorming van het weefsel.

Geen van de standaard topicale anestetica (EMLA®, lidocaïne, prilocaïne) kan in open wonden aangebracht worden aangezien deze geen vasoconstrictivum bevatten en snelle absorptie kan resulteren in systemische toxiciteit.

Cocaïne was één van de eerste topicale anestetica die voor dit doeleinde werd gebruikt in de vorm van TAC (tetracaïne+adrenaline+cocaïne). Zorgen over bijwerkingen, de potentie van misbruik en de administratieve last die het gebruik van dit middel met zich meebracht, hebben ervoor gezorgd dat er inmiddels topicale anestetica zónder cocaïne zijn ontwikkeld.

LAT-gel (lidocaïne+adrenaline+tetracaïne) is een topicaal anestheticum dat in open wonden, die korter zijn dan 5 cm lengte, aangebracht kan worden, waardoor het merendeel van de wonden zonder aanvullende lokale infiltratie schoongemaakt en gehecht kan worden. Daarnaast kan het gebruikt worden als aanvulling op infiltratie door eerst de wond te verdoven met LAT-gel alvorens over te gaan op lokale infiltratie.

We onderzochten of het gebruik van LAT-gel even effectief is als lokale infiltratie met een anestheticum en of het door de patiënt als meer comfortabel wordt ervaren. Omdat LAT-gel 20-30 minuten moet intrekken onderzochten we tevens het potentiële verschil in de tijd tot de start van de procedure.

Conclusies

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of the use of lidocaine/epinephrine/tetracaine gel compared to infiltration with lidocaine to achieve procedural sedation and analgesia on efficacy. <i>Sources: Tayeb, 2011</i>
-------------------	---

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of the use of lidocaine/epinephrine/tetracaine gel compared to infiltration with lidocaine to achieve procedural sedation and analgesia on patient comfort or satisfaction <i>Sources: Tayeb, 2011</i>
-------------------	---

No GRADE	No studies investigated the outcome time to procedure start
----------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

Tayeb (2011) performed a systematic review to determine whether benefits of non-invasive topical anaesthetic application occur at the expense of decreased analgesic efficacy. One of the comparisons the authors investigated was the comparison between a topical gel containing lidocaine, epinephrine and tetracaine (LAT-gel) and infiltration with lidocaine and epinephrine. They performed a systematic search with relevant terms in CENTRAL (2016, Issue 11), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL; 2010 to December 2016), Embase (2010 to December 2016) and MEDLINE (2010 to December 2016) to find double-blind randomized trials that compared the efficacy and safety of topical anaesthetics for repair of dermal laceration in adult and paediatric participants, with pain intensity during wound repair as primary outcome, and incidence of topical anaesthetic failure necessitating systemic sedation or analgesia; requirement for supplemental local anaesthetic dosing; participants' acceptance of anaesthesia; participants' behavioural responses; and observer (clinician or family) assessment of pain intensity during wound repair, toxicity, and other adverse events as secondary outcomes.

As the scope of this guideline is restricted to children, data extraction from this systematic review was restricted to studies that were performed in children.

Results

Efficacy (critical outcome measure for decision making)

The two studies in children that were summarized in the systematic review of Tayeb (2011) reported no statistically significant difference on the outcome pain during the procedure, but no effect measures were reported.

Patient comfort/patient satisfaction/PROM (critical outcome measure for decision making)

Both studies from the systematic review of Tayeb (2011) (Ernst, 1997, and Lee, 2013) reported a statistically significant reduction in pain during the analgesic application in favour of the LAT-gel, but reported only p-values and no effect measures.

Time to procedure start (important outcome measure for decision making)

No studies reported on the time to the start of the procedure.

Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measure efficacy started as high (systematic review and meta-analysis of randomized studies), and was downgraded by three levels because of study limitations (risk of bias); conflicting results (inconsistency) and the number of included patients (imprecision).

The level of evidence regarding the outcome measure patient comfort started as high (systematic review and meta-analysis of randomized studies), and was downgraded by three levels because of study limitations (risk of bias); applicability (bias due to indirectness); number of included patients (imprecision); publication bias.

No studies reported the outcome measure time to procedure start, therefore no evidence could be graded.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following questions:

What are the (un)favorable effects of application of LAT-gel compared with local infiltration of an anesthetic in children undergoing wound treatment?

P:	Children 0-18 undergoing wound care
I:	Application of LAT-gel (lidocaine, adrenaline, tetracaine)
C:	Local infiltration of an anesthetic
O:	Efficacy (critical), patient comfort/patient satisfaction/patient reported outcome measures (PROM) (critical), time to procedure start (important)

Relevant outcome measures

The guideline development group considered efficacy and patient comfort as a critical outcome measures for decision making; and time to procedure start as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2000 until February 11, 2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 113 unique hits. Studies were selected based on the following criteria: RCT or SR of RCTs and observational studies. 9 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 8 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 1 study was included.

Results

1 study was included for the sub question regarding LAT-gel. Important study characteristics and results are summarized in the evidence table. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

Ernst AA, Marvez-Valls E, Nick TG, Mills T, Minvielle L, Houry D. Topical lidocaine adrenaline tetracaine (LAT gel) versus injectable buffered lidocaine for local anesthesia in laceration repair. West J Med. 1997 Aug;167(2):79-81. PMID: 9291744; PMCID: PMC1304430.

Tayeb BO, Eidelman A, Eidelman CL, McNicol ED, Carr DB. Topical anaesthetics for pain control during repair of dermal laceration. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Feb 22;2(2):CD005364. doi: 10.1002/14651858.CD005364.pub3. PMID: 28230244; PMCID: PMC6464542.

Farmacologische interventie Procedurele Analgesie: Intranasale toediening analgetica

Uitgangsvraag

Is het toedienen van analgetica, in het bijzonder van fentanyl, via de intranasale weg een veilig en effectief alternatief in vergelijking met een intraveneuze toediening?

Aanbeveling

Overweeg voor een matig tot zeer pijnlijke procedure bij kinderen, waarbij een intraveneuze toegang niet noodzakelijk is, fentanyl intranasaal in plaats van intraveneus toe te dienen.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op basis van de geïncludeerde studies is het onduidelijk of intranasale toediening van fentanyl resulteert in vergelijkbare pijnscores (cruciale uitkomstmaat), een hoger comfort (cruciale uitkomstmaat) en een kortere tijd tot start procedure (belangrijke uitkomstmaat) bij kinderen die een pijnlijke procedure ondergaan. De bewijskracht is zeer laag. De overall bewijskracht is zeer laag, omdat de bewijskracht voor de cruciale uitkomstmaten zeer laag was. Intranasale toediening van fentanyl wordt in het kinderformularium gemeld bij de indicatie 'acute pijn'.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Voor kinderen en hun ouders/verzorgers is het belangrijk dat het ondergaan van een pijnlijke procedure zo comfortabel mogelijk gebeurt. Dit betekent met zo min mogelijk pijn en met zo min mogelijk angst. Voor kinderen zijn naald-gerelateerde procedures, zoals het inbrengen van een infuus, vaak beangstigend en bovendien pijnlijk. Als het niet noodzakelijk is, dan zou dit ook zo min mogelijk plaats moeten vinden. Wanneer de effectiviteit van de toegediende pijnstilling niet verschilt, dan zou om deze reden de intranasale route de voorkeur verdienen.

Hoewel patiënttevredenheid niet als uitkomstmaat is meegenomen in deze twee onderzoeken zou dit wel een reden kunnen zijn om te kiezen voor intranasale toediening van opioïden. Het inbrengen van een infuus kan namelijk voor sommige kinderen veel angst teweegbrengen en daardoor op zichzelf een moeizame procedure worden. Daarnaast lijkt het aannemelijk dat het inbrengen van een infuus pijnlijker is dan het toedienen van intranasale medicatie.

Kosten (middelenbeslag)

De kosten voor het toedienen van intranasale fentanyl verschilt weinig van die voor het toedienen van intraveneuze fentanyl.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Het toedienen van intranasale fentanyl als alternatief voor intraveneuze toediening zal bij lang niet alle medische hulpverleners bekend zijn. Voor de implementatie zal de eerste stap daarom bewustwording zijn. Daarnaast zal men geschoold moeten worden in de theorie van de intranasale toediening van medicatie en

de praktische vaardigheden die daarbij horen. Dit onderwijs zal op de werkvloer plaats kunnen vinden door collega's die reeds geschoold zijn.

Voor het toedienen van intranasale medicatie zijn oplossingen nodig met een zo hoog mogelijke concentratie, om het toe te dienen volume zo klein mogelijk te houden. Tevens is een mucosal atomization device (MAD) nodig om de medicatie als spray te kunnen gebruiken.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Het plaatsen van een intraveneuze toegang voor het geven van opioïden kan voor het kind een mogelijk pijnlijke en beangstigende procedure opleveren. Het is aannemelijk dat het inbrengen van een infuus pijnlijker is dan het toedienen van intranasale medicatie. Wanneer voor de procedure geen intraveneuze toegang vereist is kan fentanyl goed intranasaal gegeven worden. De effectiviteit is voor beide toedieningswegen gelijk bij kinderen met acute pijn (zie Kinderformularium). Wel moet intranasaal een hogere dosering gegeven worden voor optimale pijnstilling. Om deze redenen zou het toedienen van intranasale fentanyl bij een matig pijnlijke tot zeer pijnlijke procedure een goed alternatief zijn voor het toedienen van intraveneuze opioïden.

Onderbouwing

Achtergrond

Bij een matig pijnlijke tot zeer pijnlijke procedure zal, in het kader van PSA, in de praktijk vaak gekozen worden voor het toedienen van opioïden, zoals fentanyl, via een intraveneuze toegang.

Het plaatsen van een infuus kan echter op zichzelf ook als een pijnlijke of beangstigende procedure ervaren worden. Als een intraveneuze toegang niet om een andere reden noodzakelijk is, bijvoorbeeld voor het toedienen van sedatie, dan zou een andere toedieningsweg overwogen kunnen worden. De intranasale route zou hiervoor een goed alternatief kunnen zijn; deze naaldloze toepassing is minder invasief en dankzij snelle opname via het neusslijmvlies kan een hoge biologische beschikbaarheid worden bereikt. Fentanyl is een opioïd dat geschikt is voor intranasale toediening. De vraag is of deze manier van het geven van pijnstilling even effectief en efficiënt is als het geven van intraveneuze fentanyl en of het veilig is voor het kind.

Conclusies

Efficacy (critical outcome measure for decision making)

Very low GRADE	Pain score Intranasal administration of (opioid) analgesics may result in little to no difference in pain scores compared with intravenous administration of (opioid) analgesics, but the evidence is very uncertain. <i>Source: Borland, 2007</i>
----------------	--

Patient comfort/patient satisfaction/PROM (critical outcome measure for decision making)

Very low GRADE	Intranasal administration of (opioid) analgesics may result in lower procedural scores on the OSBD-R, compared with intravenous administration of (opioid) analgesics, but the evidence is very uncertain. <i>Source: Fenster, 2016</i>
----------------	--

Time-to-procedure-start (important outcome measure for decision making)

Very low GRADE	The evidence is very uncertain regarding the effect of intranasal administration of (opioid) analgesics compared with intravenous administration of (opioid) analgesics on time-to-procedure start. <i>Source: Fenster, 2018</i>
----------------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

Borland (2007) performed a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial in a tertiary pediatric emergency department. Children, aged 7 to 15 years, presenting with closed long-bone fractures were randomized either to pain treatment with intranasal fentanyl 1,7 µg/kg (and intravenous placebo) (N=33) or intravenous morphine 0,1 mg/kg (and intranasal placebo) (N=34). Follow-up time was 30 minutes from first gift at moment of triage. Efficacy of treatment was measured by VAS pain scores at 0, 5, 10, 20 and 30 min.

Fenster (2018) conducted a small single-blind RCT comparing the analgesic efficacy of intranasal fentanyl (2 µg/kg, maximum 100 µg) and intravenous morphine (0.1 mg/kg, maximum 8 mg). They included children aged between 4 and 18 years with a cutaneous abscess requiring incision and drainage (n=20). They excluded children with a developmental delay or neurological impairment, with a chronic pain condition, with a known allergy to a study drug, with a nasal injury precluding intranasal administration of medication, with severe chronic illness, who were prescribed an opioid analgesic within the 4 hours before ED arrival, who required incision and drainage of more than 1 abscess, if a subspecialist consult performed the incision and drainage, or if the abscess was located on the genitalia, breasts, face, or neck, and children who were treated under moderate or deep sedation. The primary outcome was the Observational Scale of Behavioral Distress-Revised (OSBD-R). The OSBD-R was scored by two trained assessors watching video footage of the procedures at six phases of the procedure: before administration of analgesics, 10 minutes after administration of analgesics, during lidocaine infiltration, during abscess incision, during abscess drainage, and 10 minutes after the procedure. Four of the children in the intravenous morphine group discontinued the intervention because they either required moderate sedation or experienced excessive pain. Their OSBD-r scores from the procedure were imputed (mean score of all patients who had completed that phase).

Results

Efficacy (critical outcome measure for decision making)

Pain score

Pain scores were reported in 2 studies (Borland 2007, Manjushree 2002). Borland (2007) reported VAS pain scores: at start (0 min), there was no difference in pain scores (cases 68 mm; controls 67 mm). After 5 minutes, the VAS pain scores were higher in the group receiving intranasal fentanyl, compared with the group receiving intravenous morphine. The mean difference was -13 mm (95% CI -23 to -3 mm). This was considered a clinically relevant difference. At >10 minutes no clinically relevant differences between the two groups were found, mean difference in VAS scores at 10, 20 and 30 minutes being -5 (95% CI -16 to 7), -2 (95% CI -13 to 10) and -4 (95% CI -16 to 8), respectively. Pain scores at these different time intervals were described, but standard deviations and confidence intervals were not reported.

Patient comfort/patient satisfaction/PROM (critical outcome measure for decision making)

Fenster (2018) reported OSBD-R scores during lidocaine infiltration, abscess incision, and abscess drainage.

During lidocaine infiltration, mean OSBD-R score in the group receiving intranasal fentanyl was 1.69 (SD 1.85), and in the group receiving intravenous morphine 6.95 (SD 6.04). The difference was - 5.25 (1-tailed 97.5% CI -9.67 to -0.84), in favour of intranasal fentanyl. The difference was considered clinically relevant. During abscess incision, mean OSBD-R score in the group receiving intranasal fentanyl was 0.87 (SD 1.47), and in the group receiving intravenous morphine 4.34 (SD 5.51). The difference was - 3.49 (1-tailed 97.5% CI -7.48 to 0.51), in favour of intranasal fentanyl. The difference was considered clinically relevant. During abscess drainage, mean OSBD-R score in the group receiving intranasal fentanyl was 2.45 (SD 1.93), and in the group receiving intravenous morphine 6.78 (SD 3.51). The difference was - 4.33 (1-tailed 97.5% CI -7.05 to -1.60), in favour of intranasal fentanyl. The difference was considered clinically relevant.

Time-to-procedure-start (important outcome measure for decision making)

Fenster (2018) reported a mean time from study drug administration to commencement of procedure of 19.7 minutes (SD 4.5) in the group receiving intranasal fentanyl, and 16.6 minutes (SD 2.8) in the group receiving intravenous morphine. The difference was 3.1 minutes in favour of intravenous morphine. The difference was considered clinically relevant.

Level of evidence of the literature

Efficacy (critical outcome measure for decision making)

The level of evidence regarding the outcome measure 'efficacy' started high as we included randomized controlled trials. The level of evidence was downgraded because of study limitations (risk of bias, -1), the low number of included patients and the fact that the confidence intervals covered both an increase and no effect in risk (serious imprecision, -2). It was believed that although postoperative patients and patients at the emergency department were included instead of patients undergoing a painful procedure, no downgrading for indirectness was necessary. The level of evidence is *very low*.

Patient comfort/patient satisfaction/PROM (crucial outcome measure for decision making)

The level of evidence regarding the outcome measure patient comfort started high as we included randomized controlled trials. The level of evidence was downgraded by study limitations (risk of bias, -1), only 1 study included and low number of included patients (serious imprecision, -2). The level of evidence is *very low*.

Time-to-procedure-start (important outcome measure for decision making)

The level of evidence regarding the outcome measure patient comfort started high as we included randomized controlled trials. The level of evidence was downgraded by study limitations (risk of bias, -1), only 1 study included and low number of included patients (serious imprecision, -2). The level of evidence is *very low*.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What are the (un)favorable effects of intranasal administration of analgesics compared with intravenous administration in children undergoing a painful procedure?

P:	children 0-18 undergoing a painful procedure
I:	intranasal administration of analgesics
C:	intravenous administration of analgesics
O:	efficacy (pain score), patient comfort/patient satisfaction/Patient Reported Outcome Measure (PROM), time-to-procedure-start

Relevant outcome measures

The guideline development group considered efficacy and patient comfort as critical outcome measures for decision making and time-to-procedure-start as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The working group defined the following differences as a minimal clinically (patient) important differences:

- VAS pain score: ≥ 13 mm (Olsen 2017)

For all other outcome measures, the default thresholds proposed by the international GRADE working group were used: a 25 % difference in relative risk (RR) for dichotomous outcomes, and 0.5 standard deviations (SD) for continuous outcomes.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 15-2-2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 305 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews, randomized controlled trials and observational studies comparing intranasal drug administration to intravenous drug administration for procedural sedation and analgesia in children, aged 0-18 years. Five studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 3 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 2 studies were included.

Results

Two systematic reviews (Hansen 2012, Murphy 2014) were intended to be included in the analysis of the literature. After reading the full texts, both reviews (Murphy 2014, Hansen 2012) included an RCT by Borland (2007). It was decided to use the individual RCTs that fit the PICO, instead of the data from the systematic reviews. Also the RCT of Fenster (2018) was included. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Borland, M., Jacobs, I., King, B., & O'Brien, D. (2007). A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department. *Annals of emergency medicine*, 49(3), 335-340.
- Hansen MS, Mathiesen O, Trautner S, Dahl JB. Intranasal fentanyl in the treatment of acute pain--a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012 Apr;56(4):407-19. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02613.x. Epub 2012 Jan 19. PMID: 22260169.
- Murphy A, O'Sullivan R, Wakai A, Grant TS, Barrett MJ, Cronin J, McCoy SC, Hom J, Kandamany N. Intranasal fentanyl for the management of acute pain in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 10;2014(10):CD009942. doi: 10.1002/14651858.CD009942.pub2. PMID: 25300594; PMCID: PMC6544782.
- Olsen, M. F., Bjerre, E., Hansen, M. D., Hilden, J., Landler, N. E., Tendal, B., & Hróbjartsson, A. (2017). Pain relief that matters to patients: systematic review of empirical studies assessing the minimum clinically important difference in acute pain. *BMC medicine*, 15(1), 1-18.
- Manjushree, M., Lahiri, A., Ghosh, B. R., Laha, A., & Handa, K. (2002). Intranasal fentanyl provides adequate postoperative analgesia in pediatric patients. *Canadian Journal of Anesthesia*, 49(2), 190-193.

Farmacologische interventies Procedurele Sedatie en Analgesie

Deze module bestaat uit drie submodules:

- Module: PSA met intranasaal fentanyl en lachgasinhalatie bij (zeer) pijnlijke procedures
- Module: Intranasale esketamine
- Module: Opioiden of esketamine voor analgesie bij diepe sedatie

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

PSA met intranasaal fentanyl en lachgasinhalatie bij (zeer) pijnlijke procedures

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van intranasaal fentanyl gecombineerd met lachgassedatie vergeleken met (combinaties van) esketamine, propofol, opiaat of midazolam voor pijnlijke procedures zoals fractuurreductie, beenmergpunctie, uitgebreide wondzorg of brandwondzorg?

Aanbeveling

Overweeg de combinatie fentanyl intranasaal met lachgasinhalatie tot 50% voor een kortdurende (zeer) pijnlijke procedure (bijvoorbeeld onbloedige fractuurrepositie, verwijderen van K-draden, abces drainage of intra-articulaire injectie) bij kinderen als alternatief voor matige tot diepe intraveneuze PSA of gehele anesthesie.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op basis van een kleine observationele studie is de bewijskracht voor alle uitkomstmaten zeer laag. De effectiviteit, comfort en veiligheid van intranasale fentanyl gecombineerd met lachgas vergeleken met intraveneuze esketamine en midazolam zijn niet duidelijk. Hoewel er een groot verschil in adverse events gerapporteerd wordt, ten gunste van de groep die fentanyl/lachgas toegediend kreeg, kan niet geconcludeerd worden dat dit verschil door de interventie zelf komt, omdat de studie niet gerandomiseerd is. De overall bewijskracht is zeer laag.

Intranasale fentanyl gecombineerd met lachgas inhalatie kan succesvol worden toegepast bij (zeer) pijnlijke procedures in een bepaalde patiëntencategorie. Seith (2012) rapporteert in een observationele studie over PSA bij 41 kinderen op de SEH met een continue flow van 70 % lachgas 30 % zuurstof mengsel 15 minuten na een gemiddelde dosis van 2 microgram/kg fentanyl intranasaal voor hoofdzakelijk orthopedische procedures. Alle patiënten waren ten minste 2 uur nuchter voor vast voedsel. Dit leidt in 41 % van de patiënten tot een lichte, 43 % van de gevallen tot een matige en in 14 % van de patiënten tot een diepe sedatie. Alle procedures kunnen succesvol worden afgerond. Braken trad op in bij 19,5 % van alle patiënten (95 % CI= 7,4-31, 6%). Hoeffe (2017) beschrijft in een observationele studie in twee centra sedatie met on demand flow van lachgas 50% (61 patiënten) of 70 % (29 patiënten) 20 minuten na 1,5 microgram/kg fentanyl intranasaal voor orthopedische procedures. Een patiënt (onduidelijk welke lachgasconcentratie) heeft aanvullend esketamine nodig. De mediane sedatie score van de patiënten in de lachgas 50% groep is UMSS 1 (95% CI 1-1) dat wil zeggen lichte sedatie. Braken trad op bij 6 van de 57 (10,3%) patiënten in de lachgas 50% groep en bij 8 van de 27 (29,6%) patiënten in de lachgas 70 % groep. Elitsur (2019) beschrijft een protocol van intranasale fentanyl 2 microgram/kg en continue flow lachgassedatie 50 % voor intra-articulaire corticosteroid injectie bij kinderen met juveniele idiopathische artritis dat in 78 van de 80 patiënten succesvol is. Alle patiënten blijven tijdens de procedure responsief op de begeleidende medisch pedagogisch zorgverlener. Ondansetron per os wordt profylactisch toegediend en braken treedt op bij 2 patiënten (2,5%). Vergeleken met behandeling in de operatiekamer wordt een kostenbesparing van 33% bereikt.

Seiler (2019) vergeleek in een gerandomiseerde, dubbel geblindeerde trial onder 399 patiënten PSA met fentanyl intranasaal gevolgd door on demand flow van 70% lachgas (en 30% zuurstof) versus 70 % lachgas (en

30 % zuurstof) zonder fentanyl intranasaal, voor zeer pijnlijke procedures op de SEH (o.a. 69% onderarm reposities). Er bleek geen meerwaarde van de toevoeging van fentanyl intranasaal aan lachgas sedatie met 70 % lachgas. Braken trad bij 31 patiënten in de lachgas 70% fentanyl groep op (15,4 %) en bij 22 in de lachgas 70% groep (11,1%).

Chan (2020) vergelijkt in een retrospectieve studie de uitkomsten van standaard repositie van onderarm fracturen met algehele anesthesie in de operatiekamer (362 patiënten) met de nieuw ingevoerde standaard repositie onder intranasale fentanyl en lachgas sedatie. De dosering van fentanyl noch de concentratie van lachgas wordt vermeld. De noodzaak tot re-operaties vanwege onacceptabele stand van de onderarm verschilde niet significant tussen beide groepen (respectievelijk 5 % versus 7,6 %). 98 % van de 16,9 % van complicaties die optreedt in de lachgas groep betreft misselijkheid en braken. Fauteux-Lamarre (2020) beschrijft in een RCT naar het effect van orale ondansetron op het optreden van braken tijdens en na fentanyl intranasaal met 70% lachgas onder 436 patiënten een incidentie van braken van 12% in de ondansetron groep en 16 % in de placebogroep (niet significant verschillend). In niet een van bovengenoemde studies trad aspiratie op.

Er moet opgemerkt worden dat geen van bovenstaande studies werd uitgevoerd met een lachgas sedatie techniek die in Nederland gebruikelijk is. Om maximale waarden van blootstelling van lachgas bij de sedationist niet te overschrijden wordt continue flow afgeraden en gebruik van een on demand klep aanbevolen. Het is onduidelijk of het succespercentage voor bijvoorbeeld de orthopedische ingrepen met 50 % lachgas wel zo hoog is als met de 70 % uit de meeste van bovenstaande studies.

Voorts werd geen literatuur gevonden waarin fentanyl intranasaal-lachgas werd vergeleken met propofol sedatie gecombineerd met een opioïde of esketamine. Ook werd geen literatuur gevonden over fentanyl intranasaal – lachgas sedatie voor beenmergaspiratie. Er kan dus geen uitspraak worden gedaan over de geschiktheid van fentanyl intranasaal met lachgas voor deze pijnlijke procedure.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Het kind en verzorgers zijn gebaat bij een PSA-techniek die betrouwbaar en veilig goede sedatie en pijnstilling verzorgt waarmee de geïndiceerde procedure kan worden uitgevoerd. Technieken die (mits de algemene patiënttoestand dit toelaat) bijdragen aan een sneller ontslag naar huis kunnen een voordeel inhouden voor kinderen, verzorgers en het ziekenhuis. Bijwerkingen zoals misselijkheid en aanhoudende sufheid dragen bij aan een minder comfortabel en mogelijk langer verblijf in het ziekenhuis. Individuele kinderen verschillen in hun voorkeur t.a.v. het wakker plaatsen van een infuus en medewerking bij het accepteren van het gezichtsmasker voor lachgassedatie. Dit laatste kan van groot belang zijn voor de beleving van de behandeling door het kind en de verzorgers.

Kosten (middelenbeslag)

De benodigde faciliteiten om veilig en succesvol lachgas sedatie te kunnen verlenen vragen een extra investering in materiaal, behandelruimte en in specifieke training van personeel.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De toepassing van fentanyl intranasaal gecombineerd met lachgas (50%) is een behandeling waarvoor

specifieke competenties vereist zijn. Dit betreft o.a. kennis van en kunnen omgaan met de toedieningsapparatuur, de selectie van patienten en procedures om tot een zinvolle inzet te komen en het herkennen van mogelijke complicaties en behandeling daarvan. Hiervoor is een specifieke training/opleiding gewenst.

In toenemende mate dient de milieubelasting en duurzaamheid van behandelingen in het oog worden gehouden bij het maken van structurele keuzes in de gezondheidszorg. Lachgas is een broeikasgas en heeft zo een impact op de duurzaamheid van de gezondheidszorg. De inzet van lachgas dient weloverwogen plaats te vinden rekening houdend met de slagingskans van de procedure met lachgas sedatie en de afweging van alternatieve technieken.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

De literatuur geeft aan dat intranasale fentanyl (eenmalig 1-2 mcg/kg) gecombineerd met lachgas inhalatie een acceptabel alternatief kan zijn van intraveneuze PSA met esketamine en midazolam voor bepaalde kortdurende (zeer) pijnlijke behandelingen.

Onderbouwing

Achtergrond

Tijdens sommige (zeer) pijnlijke procedures, zoals osteo-articulaire procedures (reductie van fracturen of luxaties), beenmergpuncties en (brand)wondzorg is het meestal onmogelijk om de pijn (volledig) weg te nemen met uitsluitend topicale of lokale of systemische pijnstilling. Daarbij zullen deze procedures vaak een zekere mate van angst veroorzaken. Voor deze procedures is er daarom meestal een indicatie voor algehele anesthesie of voor een vorm van matig tot diepe PSA met intraveneuze middelen (b.v. esketamine of de combinatie van propofol met een opiaat of esketamine).

De praktijk leert dat in situaties waar het plaatsen van een infuus overigens niet noodzakelijk of gewenst is een krachtige procedurele analgesie (fentanyl intranasaal) gevolgd door lachgas-zuurstof inhalatie ook zeer effectief kan zijn voor bepaalde (zeer) pijnlijke kortdurende procedures (Seith 2012, Hoeffe 2017, Elitsur 2019, Chan 2020). Als bij deze techniek een maximale dosis van 1,5-2 microgram/kg fentanyl wordt gecombineerd met een 50 % lachgas- 50 % zuurstof mengsel wordt een situatie van lichte sedatie bereikt en slechts zeer zelden een niveau van matige sedatie. De combinatie heeft in vergelijking met een intraveneuze matig tot diepe PSA het voordeel dat (het plaatsen van) een infuus niet noodzakelijk is. Anderzijds zouden er ook nadelen kunnen zijn. Zo kan het lagere sedatieniveau ertoe leiden dat deze methode voor sommige situaties onvoldoende pijn- of angst verminderend is.

Conclusies

Efficacy (crucial outcome measure for decision making)

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of PSA with intranasal fentanyl and inhaled nitrous oxide compared with intravenous ketamine and midazolam on efficacy. <i>Sources: Míguez, 2021</i>
----------------	---

Patient comfort (crucial outcome measure for decision making)

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of PSA with intranasal fentanyl and inhaled nitrous oxide compared with intravenous ketamine and midazolam on patient satisfaction. <i>Sources: Míguez (2021)</i>
-------------------	--

Patient safety (crucial outcome measure for decision making)

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of PSA with intranasal fentanyl and inhaled nitrous oxide compared with intravenous ketamine and midazolam on patient safety. <i>Sources: Míguez (2021)</i>
-------------------	--

Samenvatting literatuur

Description of studies

Míguez (2021) performed a retrospective cohort study in children from 0 to 16 years attending a pediatric emergency department in Madrid, Spain, between 2014 and 2015. Retrospective data from a sedation and analgesia database of the emergency department were used. Children in need of a painful orthopedic procedure were included as cases (N=52) when PSA was achieved with intranasal fentanyl (1.7 µg/kg (maximum, 75 µg)) followed after 20 minutes by continuous flow nitrous oxide inhalation at a concentration of 50%. For controls (N=31) PSA was achieved with intravenous ketamine (1.5 mg/kg (maximum 50 mg)) and intravenous midazolam (0.1 mg/kg, administered 5 minutes before procedure). The nil per os status was not specified. Follow-up was 24 hours.

Results

Efficacy (crucial outcome measure for decision making)

Míguez (2021) reported on efficacy. In this study 52 cases (receiving intranasal fentanyl and inhaled nitrous oxide) and 31 controls (receiving intravenous ketamine and intravenous midazolam) were included. In 82.7% (95% CI 71.4 to 93.9) of cases and 80.6% (95% CI 65.1 to 96.2) of controls, PSA was effective. An effective PSA was defined as procedural success without opposition or a reported experience of discomfort during the procedure by the patient. In 17.3% (95% CI 6.1 to 28.6) of cases and 19.4% (95% CI 3.8 to 34.9) of controls, PSA was partially effective. A partially effective PSA was defined as procedural success despite some degree of pain or anxiety during the procedure, or a required extra dose of drug. No cases, nor controls experienced an ineffective PSA.

Patient comfort (crucial outcome measure for decision making)

Míguez (2021) described patient satisfaction and family satisfaction defined by VAS score from 0 (dissatisfied) to 10 (completely satisfied). Patient satisfaction was 9 (95% CI 8.25 to 10) in cases (receiving intranasal fentanyl and inhaled nitrous oxide), and 9 (95% CI 9 to 10) in controls (receiving intravenous ketamine and intravenous midazolam). Number of patients in both groups was not mentioned. Family satisfaction was 10 (95% CI 10 to 10) (N=18) in cases and 9 (95% CI 8 to 9.5) (N=15) in controls.

Patient safety (crucial outcome measure for decision making)

Early adverse events (apnea, desaturation, dizziness, blurred or double vision, nystagmus, or vomiting within 2 hours of PSA) occurred in 2 out of 52 (3.8%) cases (receiving intranasal fentanyl and inhaled nitrous oxide) and 15 (48.4%) out of 31 controls (receiving intravenous ketamine and intravenous midazolam), RR was 23.48 (95%

CI 3.24 to 169.99). Late effects (drowsiness or dizziness within 24 hours of PSA) did not occur in cases (0%) and occurred in 2 (6.5%) controls (Míguez, 2021).

Level of evidence of the literature

Efficacy (crucial outcome measure for decision making)

The level of evidence regarding the outcome measure efficacy started low (observational study) and was downgraded by 2 levels because of study limitations (risk of bias, -1); number of included patients (imprecision, -1). The level of evidence is *very low*.

Comfort scale/patient satisfaction/PROM (crucial outcome measure for decision making)

The level of evidence regarding the outcome measure patient satisfaction started low (observational study) and was downgraded by 2 levels because of study limitations (risk of bias, -1); number of included patients (imprecision, -1). The level of evidence is *very low*.

Patient safety (crucial outcome measure for decision making)

The level of evidence regarding the outcome measure started low (observational study) and was downgraded by 2 levels because of study limitations (risk of bias, -1); number of included patients (imprecision, -1). The level of evidence is *very low*.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What are (dis)advantages of moderate procedural sedation with intranasal fentanyl and nitrous oxide compared with deep procedural sedation with intravenous S-ketamine, propofol or midazolam in children undergoing painful procedures

P:	children 0-18 years undergoing painful procedures (fracture reduction, (bone marrow biopsy, burn care, wound care)
I:	nitrous oxide combined with intranasal fentanyl
C:	deep intravenous sedation (S-ketamine, propofol, midazolam with or without opiates)
O:	Efficacy, patient comfort (scale/patient satisfaction/PROM), patient safety

Relevant outcome measures

The guideline development group considered efficacy, comfort scale/patient satisfaction/PROM and safety as crucial outcome measure for decision making; and length of stay as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

For all other outcome measures, the default thresholds proposed by the international GRADE working group were used: a 25 % difference in relative risk (RR) for dichotomous outcomes, and 0.5 standard deviations (SD) for continuous outcomes.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2008 until 15-11-2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 25 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews, randomized controlled trials and observational studies comparing procedural sedation with nitrous oxide and intranasal fentanyl to procedural sedation with S-ketamine, propofol or midazolam in children aged 0-18 years. Seven studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 6 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 1 study was included.

Results

One study was included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Chan MK, Cawthorne DP, St George JE, Little DG. Closed reduction of paediatric forearm fractures: nitrous oxide versus general anaesthetic. *ANZ J Surg.* 2020 Nov;*90*(11):2232-2236. doi: 10.1111/ans.16300. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32914539.
- Elitsur R, Hollenbeck A, Tasan L, Torok KS, Cassidy E, Blasiolo B, Parsons E, Acock C, Angelelli J, Angelelli IC. Efficacy and cost savings with the use of a minimal sedation / anxiolysis protocol for intra-articular corticosteroid injections in children with juvenile idiopathic arthritis: a retrospective review of prospectively collected data. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2019 Mar *20*;17(1):11. doi: 10.1186/s12969-019-0312-y. PMID: 30894194; PMCID: PMC6425704.
- Fauteux-Lamarre E, McCarthy M, Quinn N, Davidson A, Legge D, Lee KJ, Palmer GM, Babl FE, Hopper SM. Oral Ondansetron to Reduce Vomiting in Children Receiving Intranasal Fentanyl and Inhaled Nitrous Oxide for Procedural Sedation and Analgesia: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med.* 2020;*75*:735-743.
- Míguez, M. C., Ferrero, C., Rivas, A., Lorente, J., Muñoz, L., & Marañón, R. (2021). Retrospective comparison of intranasal fentanyl and inhaled nitrous oxide to intravenous esketamine and midazolam for painful orthopedic procedures in a pediatric emergency department. *Pediatric emergency care*, *37*(3), e136-e140.
- Hoeffe J, Doyon Trottier E, Bailey B, Shellshear D, Lagacé M, Sutter C, Grimard G, Cook R, Babl FE. Intranasal fentanyl and inhaled nitrous oxide for fracture reduction: The FAN observational study. *Am J Emerg Med.* 2017 May;*35*(5):710-715. doi: 10.1016/j.ajem.2017.01.004. Epub 2017 Jan 5. PMID: 28190665.
- Seiler M, Staubli G, Landolt MA. Combined nitrous oxide 70% with intranasal fentanyl for procedural analgesedation in children: a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Emerg Med J.* 2019 Mar;*36*(3):142-147. doi: 10.1136/emermed-2018-207892. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30630844.
- Seith RW, Theophilos T, Babl FE. Intranasal fentanyl and high-concentration inhaled nitrous oxide for procedural sedation: a prospective observational pilot study of adverse events and depth of sedation. *Acad Emerg Med.* 2012 Jan;*19*(1):31-6. doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01241.x. Erratum in: *Acad Emerg Med.* 2012 Feb;*19*(2):238. PMID: 22251190.

Intranasale esketamine

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van intranasale esketamine voor PSA bij pijnlijke procedures bij kinderen?

What is the place of intranasal esketamine for PSA in painful procedures in children?

Aanbeveling

Gebruik geen esketamine intrasaaal als monotherapie voor PSA als een matig tot diep sedatieniveau beoogd wordt.

Er kan in de Nederlandse situatie geen aanbeveling worden gedaan voor het gebruik van esketamine intrasaaal voor lichte of matig tot diepe PSA tenzij hiervoor geschikte preparaten beschikbaar komen.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

In de Nederlandse situatie wordt bijna alleen het meer potente stereoisomeer esketamine gebruikt in plaats van het racemisch mengsel ketamine. Voor intraveneus gebruik van esketamine wordt een halvering van de dosis van racemisch ketamine aanbevolen (Peltoniemi 2016). Onderstaande studies zijn allen uitgevoerd met het racemisch mengsel ketamine.

Er is literatuuronderzoek uitgevoerd waarbij breed werd gezocht naar de plaats van intranasale esketamine voor PSA bij pijnlijke procedures bij kinderen. Effectiviteit, comfort en veiligheid werden gedefinieerd als cruciale uitkomstmaten. Patiënttevredenheid werd gedefinieerd als belangrijke uitkomstmaat.

Op basis van de resultaten uit het literatuuronderzoek kan worden geconcludeerd dat de bewijskracht op basis van vijf geïnccludeerde studies in deze richtlijnmodule erg onzeker is over het effect van intranasale esketamine voor PSA bij pijnlijke procedures bij kinderen.

N.B.: veel van onderstaande studies naar ketamine intrasaaal hebben betrekking op tandheelkundige procedures. Dit is gebaseerd op toeval. Er is geen search verricht naar de meest optimale vorm van PSA voor tandheelkundige procedures.

De gebruikte dosering van ketamine in deze studies is zeer heterogeen, variërend van 0,5 tot 6 mg/kg. De biologische beschikbaarheid van ketamine na intranasale toediening is circa 45% (Peltoniemi 2016). Het is weinig aannemelijk dat een relevant effect van het medicament mag worden verwacht bij een intranasale dosering van 0,5 mg/kg (Mehran 2017). Het wordt uit deze studies duidelijk dat geen diep sedatie niveau kan worden bereikt met intranasale ketamine in de gebruikte concentratie binnen een dosis range van 3 tot 6 mg/kg. Het niveau van sedatie, de snelheid van intreden en de effectiviteit van sedatie en analgesie bij gebruik van ketamine intrasaaal in de toegepaste dosis is vergelijkbaar met midazolam 0,2-0,4 mg/kg intrasaaal.

De cruciale uitkomstmaten comfort en veiligheid werden in geen van de geïnccludeerde studies in deze richtlijnmodule gerapporteerd, evenals de belangrijke uitkomstmaat patiënttevredenheid. Wel zijn er aanwijzingen dat de kans op het optreden van vitaal bedreigende incidenten zeer laag is en van dezelfde orde is na ketamine als na midazolam intranasaal. Er is geen patiënt- of oudertevredenheidsmaat gerapporteerd. Op basis van het algemene beeld van het verloop van de PSA sessies in de gerapporteerde studies en het ontbreken van patiënt- of oudertevredenheidsuitkomsten kan de vraag worden gesteld of dit verloop en de uitkomsten acceptabel zijn voor kind en ouder. Dit geldt zo mogelijk nog meer voor angstige of oncoöperatieve kinderen.

De studies zijn allen uitgevoerd met het racemisch mengsel ketamine meestal in de concentratie 50 mg/ml. Het volume dat hiermee moet worden toegediend voor de beoogde dosis (3 tot 5 mg/kg) is in veel patiënten groter dan de hoeveelheid die ineens kan worden opgenomen door de neusmucosa. (0,3-0,4 ml per neusgat). De medicatie werd druppelsgewijs toegediend afwisselend in het ene of andere neusgat. Dit kan compliance problemen opleveren tijdens de periode van toediening.

Alleen in de studie van Bahetwar (2011) werd een klinisch significant verschil gevonden tussen de ketamine (6 mg/kg) groep en midazolam (0,3 mg/kg) groep. Mogelijk is dit het gevolg van de hoge dosis ketamine die werd toegediend in een oplossing van 100 mg/ml. Dit heeft mogelijk geleid tot maximale opname via de neusmucosa en minimale lekkage naar oraal. Het significante verschil is temeer opmerkelijk omdat de dosis midazolam vrij hoog is.

Intranasale ketamine wordt ook vergeleken met dexmedetomidine (1 microgram/kg). Deze dosering dexmedetomidine is voor procedurele sedatie relatief laag. De tijdsduur tot intreden van effect na intranasale toediening van ketamine is korter dan na intranasale toediening van dexmedetomidine. Er zijn in deze studie aanwijzingen dat de kans op slagen van de beoogde procedure (lokale infiltratie en tandheelkundige zorg) groter zijn na dexmedetomidine intranasaal vergeleken met ketamine. De tijd tot herstel naar de uitgangssituatie is korter na ketamine dan na intranasale dexmedetomidine sedatie. Gyanesh (2014) beschrijft een dubbel blind gerandomiseerde studie onder 150 kinderen van 1 tot 10 jaar oud waarbij intranasale ketamine (5 mg/kg), dexmedetomidine (1 µg/kg) of NaCl 0,9% wordt gebruikt als premedicatie voor het plaatsen van een infuus dat aansluitend wordt gebruikt voor diepe sedatie met midazolam en propofol voor een MRI scan. De reactie van de kinderen op infuusplaatsing, de tevredenheid van de persoon die het infuus plaatst en de tevredenheid van de ouders met betrekking tot de "premedicatie" werden gescoord. Géén of mineure reactie op infuusplaatsing werden waargenomen in 75% respectievelijk 80% van de patiënten in de ketamine en dexmedetomidine groep tegenover 19 % in de NaCl 0,9% groep. De tevredenheid van inbrenger van het infuus en ouders was hoog zowel in de ketamine als dexmedetomidine groep. Er waren geen significante verschillen tussen de groep kinderen die ketamine of dexmedetomidine kregen toegediend. Op basis van de bestudeerde literatuur kan geen duidelijke voorkeur worden uitgesproken voor ketamine of dexmedetomidine in de gebruikte dosering.

In alle studies uit de search wordt ketamine vergeleken met midazolam (een puur sedativum zonder analgetisch effect) voor "matig pijnlijke" procedures (infuusplaatsing of lokale infiltratie voor aansluitende tandheelkundige behandeling). Uit een recente meta analyse (Oliveira 2020) naar het gebruik van intranasale racemisch ketamine (1-1,5 mg/kg) voor acute pijnstilling bij kinderen die worden opgenomen op de

spoedeisende hulp blijkt dat in deze dosis het analgetisch effect vergelijkbaar is met een dosis intranasaal fentanyl (1,5-2 µg/kg). Bijkomende negatieve effecten kwamen iets meer voor na ketamine dan na fentanyl maar waren mild van aard. Lichte sedatie trad meer op in de ketamine groep (UMSS 1-2). Diepe sedatie (UMSS 3) kwam niet voor. De auteurs geven aan dat intranasaal ketamine als alternatief voor intranasaal fentanyl kan worden overwogen voor acute pijnbestrijding.

Guthrie (2021) beschrijft in een retrospectieve evaluatie bij 196 kinderen op de SEH de toepassing van een doseringsprotocol voor intranasale ketamine (100 mg/ml) waar gebruik gemaakt werd van herhaalde doseringen van intranasale ketamine als onvoldoende sedatieniveau werd bereikt 15 minuten na de eerste gift (doel: comfortabele toestand voor behandeling maar vermijden van matige of diepe sedatie). De primaire uitkomst van de studie was de tevredenheid van de sedationist bij het gebruik van intranasale ketamine tegen pijn, angst en agitatie. De behandelingen waren hoofdzakelijk wondbehandeling (42,9 %) en orthopedische procedures (16,3%). De mediane ketamine dosis was 3,9 mg/kg (Q1 – Q3 3,5-4,1). De over all tevredenheid score (mediaan; Q1-Q3) van de provider was 90/100 (75-100). Comfort van de patient zoals gescoord door de behandelaar (mediaan; Q1-Q3) was 75 / 100 (50-100). Bij 15 patiënten (7,7%) was sprake van een gefaalde PSA met intranasaal ketamine (d.w.z. PSA moest worden voortgezet met intraveneuze middelen), in 6 gevallen ging het daarbij om een orthopedische procedure. Adverse events kwamen niet vaak voor en waren mild van aard (drowsiness 1%, duizeligheid 1%, misselijkheid 1,5%, dysforie 0,5%). Tijd tot ontslag naar huis was korter na PSA met intranasale ketamine vergeleken met een vergelijkbare groep van patiënten die met intraveneuze PSA werd behandeld. (Mean length of stay 237 vs 323 minuten $p < 0,001$). Data over patiënt of ouder gerapporteerde tevredenheid worden niet gegeven. De techniek wordt aanbevolen vanwege de lage complexiteit (geen infuusplaatsing bij een kind noodzakelijk) en de snellere doorlooptijd op een drukke SEH.

In de Nederlandse situatie wordt vrijwel enkel het meer potente stereoisomeer esketamine gebruikt in plaats van het racemisch mengsel ketamine. Voor intraveneus gebruik van esketamine wordt een halvering van de dosis van racemisch ketamine aanbevolen (Peltoniemi 2016). Het is onbekend of intranasale toediening van esketamine in aangepaste dosis hetzelfde effect heeft als racemisch ketamine. Er vindt echter geen specifiek metabolisme plaats tussen neusmucosa en bloedbaan. Het is derhalve aannemelijk dat geen verschil in effect zal optreden tussen racemisch ketamine en esketamine.

Een praktisch probleem is dat de hoogst beschikbare concentratie van esketamine voor intraveneuze toediening 25 mg/ml bedraagt. Het volume dat van deze oplossing moet worden toegediend is veel groter dan het volume dat kan worden geabsorbeerd door de neusmucosa. Het is onwaarschijnlijk dat door middel van herhaalde toediening van kleine hoeveelheden (Guthrie 2021) dit probleem kan worden omzeild bij toepassing van de 25 mg/kg oplossing. Er is een hooggeconcentreerd esketamine preparaat voor intranasale spray toediening beschikbaar met als indicatie therapie resistente depressie bij volwassenen (Spravato: 14 mg esketamine per puff d.w.z. 28 mg/0,2 ml). Er zijn geen gegevens over toepassing van dit preparaat bij kinderen.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Het kind en verzorgers zijn gebaat bij een PSA-techniek die op comfortabele wijze, betrouwbaar en veilig goede sedatie en pijnstilling verzorgt waarmee de geïndiceerde procedure kan worden uitgevoerd. Technieken die (mits de algemene patiënttoestand dit toelaat) bijdragen aan een sneller ontslag naar huis

kunnen een voordeel inhouden voor kinderen, verzorgers en het ziekenhuis. Bijwerkingen zoals misselijkheid en aanhoudende sufheid dragen bij aan een minder comfortabel en mogelijk langer verblijf in het ziekenhuis. Individuele kinderen verschillen in hun voorkeur ten aanzien van het wakker plaatsen van een infuus en medewerking bij het accepteren van nasaal toegediende medicatie of geschiktheid voor toediening van lachgassedatie via een neus-mond masker. Dit laatste kan van groot belang zijn voor de beleving van de behandeling door het kind en de verzorgers.

Over de effectiviteit en het comfort van PSA met esketamine intranasaal voor pijnlijke procedures is nog veel onduidelijkheid. Een enkele recente retrospectieve studie (Guthrie 2021) lijkt veelbelovend. Of het in Nederland veelgebruikte esketamine even succesvol kan zijn in de beschikbare concentratie is nog onduidelijk. Voor de individuele patiënt waarbij de intranasale route gewenst is voor de uitvoering van lichte PSA voor een pijnlijke procedure kan een getitreerde toediening van esketamine worden voorgesteld aan de patiënt. Bovengenoemde onzekerheden kunnen voor behandelaars (sedationisten) een reden zijn om de optie van intranasale esketamine niet aan de patiënt aan te bieden.

Kosten (middelenbeslag)

Esketamine (10 ml van de 25 mg/ml oplossing) kost momenteel 81 euro. Het is echter onbekend of deze momenteel op de Nederlandse markt beschikbare oplossing (25 mg/ml) voldoende analgetisch en sederend effect heeft bij intranasale toediening. De hooggeconcentreerde esketamine oplossingen voor intranasale spray toediening voor therapie resistente depressie bij volwassenen (Spravato: 14 mg esketamine per puff) kost 200 euro per doseer eenheid van 28 mg.

Het toedienen van intranasale medicatie an sich bij kinderen is een standaard behandeling. In het geval van esketamine intranasaal worden eisen gesteld aan de begeleider conform voorwaarden voor begeleiding naar gelang de beoogde sedatie diepte en kans op adverse events. Behalve monitor apparatuur die op elke faciliteit waar PSA bij kinderen wordt verzorgd beschikbaar is een disposable atomiser voor verstuiving van de medicatie oplossing in de neus vereist, tenzij gebruik wordt gemaakt van de kant en klare Spravato verstuiver.

Echter, er is meer bewijs van effectiviteit en positieve beoordeling door patiënt en ouder nodig alvorens deze techniek structureel zal worden geaccepteerd.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Er is geen impact te verwachten op gezondheidsgelijkheid en de toegang tot deze interventie, ook niet voor subgroepen.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Er zijn aanwijzingen in de literatuur dat toepassing van esketamine intranasaal zinvol kan zijn voor PSA bij "matig pijnlijke" procedures bij kinderen. De literatuur is echter zeer summier. Studies die het effect van esketamine met midazolam of dexmedetomidine intranasaal vergelijken voor infuus plaatsing of lokale infiltratie voor aansluitend tandheelkundige zorg tonen geen klinisch relevante verschillen aan. Een retrospectieve observationele studie beschrijft het succesvol gebruik voor wondzorg en orthopedische procedures op de SEH. Patiëntgerapporteerde ervaringen (o.a. wat betreft comfort tijdens en na de

procedure) ontbreken daarbij volledig. In de Nederlandse situatie is geen preparaat beschikbaar dat eenvoudig is toe te dienen en betrouwbaar en voorspelbaar het gewenste sedatie en analgesie niveau veroorzaakt. In bepaalde gevallen zou misschien het wel in Nederland beschikbare Spravato preparaat hierin kunnen voorzien.

Er zijn geen studies die intranasale esketamine met lachgassedatie vergelijken. Het bereiken van diepe sedatie tijdens een procedure is niet mogelijk bij gebruik van de bestudeerde concentraties en doseringen. Dit maakt dat intranasale esketamine waarschijnlijk geen geschikte techniek is voor bijzonder angstige patiënten.

Onderbouwing

Achtergrond

Voor het uitvoeren van PSA voor een kortdurende pijnlijke procedure bij kinderen bestaan verschillende medicamenteuze strategieën. Als geen infuus beschikbaar is zijn de mogelijkheden beperkt. Esketamine kan ook nasaal worden toegediend. De vraag is wat de kwaliteit is van PSA met nasale toediening van esketamine.

Conclusies

1. Efficacy (critical outcome measure for decision making)

1.1 Intranasal ketamine versus (intranasal) midazolam

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of administration of intranasal ketamine on efficacy when compared with (intranasal) midazolam in children between 0 to 18 years of age undergoing minor painful procedures. <i>Sources: Poonai (2017) (Abrams, 1993; Bahetwar, 2011; Surendar, 2014); Jafarnejad (2020); Mehran (2017).</i>
----------------	---

1.2 Intranasal ketamine versus dexmedetomidine

Low GRADE	The efficacy of PSA with intranasal ketamine may be inferior to the efficacy of sedation with intranasal dexmedetomidine in children between 0 to 18 years of age undergoing minor painful procedures. <i>Sources: Poonai (2017) (Surendar (2014).</i>
-----------	---

2. Comfort (critical); 3. Safety (critical); 4. Patient satisfaction (important)

No GRADE	Because of a lack of data in the included studies of this guideline, it was not possible to draw any conclusions regarding the outcomes comfort, safety, and patient satisfaction in children between 0 and 18 years of age undergoing painful procedures. <i>Sources: -</i>
----------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

Poonai (2017) performed a systematic review of randomized and quasi-randomized controlled trials comparing intranasal ketamine to any agent in children aged 0 to 19 years undergoing PSA. Medline,

Embase, Web of Science, CINAHL Google Scholar; Cochrane Library were searched till August 2016. For unpublished trials, clinical trial registries, research registries, and industry research databases were searched. All published and unpublished randomized and quasi-randomized trials comparing IN racemic ketamine (alone or in combination) to any agent for children 0 to 19 years undergoing PSA that reported any sedation-related outcome including at least one of: duration, onset, depth, adequacy of sedation to facilitate the procedure, or adverse effects. The primary outcome was the effectiveness of sedation, defined as the proportion of participants whose level of sedation was adequate to facilitate the procedure based on the authors' judgment.

Seven studies were included in the systematic review. For the purpose of this guideline, three studies were included ([Abrams, 1993](#); [Bahetwar, 2011](#); [Surendar, 2014](#)). Four of these studies were excluded ([Buensenso, 2014](#); [Ghaiari, 2015](#); [Pandey, 2011](#); [Tsze, 2012](#)) for the present literature analysis because the wrong comparison was investigated. The most relevant characteristics and a summary of the results of the underlying clinical trials are presented in Table 1.

Jafarnejad (2020) performed a randomized, parallel, open-labeled clinical trial that investigated the clinical efficacy of sedation and analgesic effects of intranasal ketamine and midazolam in obtaining peripheral intravenous access in children presenting to the emergency department. Jafarnejad (2020) included children over one to ten years of age presenting to the emergency department. Patients with level one triage, parental dissatisfaction, history of drug allergies, history of epilepsy, cystic fibrosis, cerebral palsy, severe underlying diseases, and maxillofacial abnormalities were excluded. No local anesthetic creme was applied. Patients were randomized in two equally distributed groups. The intervention group (n=35) was given 5 mg/kg intranasal racemic ketamine (50 mg/ml) twenty minutes before the procedure. The control group (n=35) followed the same regime but received 0.2 mg/kg intranasal midazolam. To administer the medications, children held their heads back in their parents' arms or sitting and under parental control. To reduce nasal runoff, half of the calculated dose of the medication was slowly poured in each nostril. The reported outcome in the study was efficacy.

Mehran (2017) performed a randomized, cross-over clinical trial that aimed to compare the effects of intranasal ketamine and midazolam on behavior of three- to six-year-old children during injection of local anesthetic and dental treatments. Children showing negative attitude according to Frankel's category and uncooperative behavior confirmed by at least one dentist were included in the study. Children with upper airway infection or cognitive impairment were excluded. Patients were randomly assigned to receive one of the two drugs intranasally. They either received 0.2 mg/kg intranasal midazolam or 0.5 mg/kg intranasal racemic ketamine in the first treatment session. In the second treatment session, scheduled with a window period of at least one week, the drugs were switched. The reported outcome in the study was efficacy.

Results

1. Efficacy (critical outcome measure for decision making)

1.1 *Intranasal ketamine versus (intranasal) midazolam*

The efficacy of sedation using intranasal ketamine versus (intranasal) midazolam was reported in three studies retrieved from the systematic review of Poonai (2017) ([Abrams, 1993](#); [Bahetwar, 2011](#); [Surendar, 2014](#)) and in two additional randomized controlled trials ([Jafarnejad, 2020](#); [Mehran, 2017](#)).

[Abrams \(1993\)](#) compared intranasal droplet administered ketamine to midazolam for local infiltration and

dental care in patients aged 17-62 months. They defined efficacy of sedation as depth of sedation measured on a 10-item scale (where 1 is hysterical/untreatable; 5 is ideal sedation: well sedated and cooperative, 6: drowsy, easily aroused, and 10 obtunded and desaturated, requiring airway management assistance). The median (IQR) score in the intranasal ketamine (3 mg/kg) group (10 patients) was 4 (3 to 6), compared to 4 (2 to 5) in the midazolam (0.4 mg/kg) group (10 patients). This was not considered as a clinically relevant difference. No patient in the ketamine group ended up being deeper sedated than: drowsy, easily aroused. Safety: 1 desaturation to 88 % (whereas > 90 % is considered normal at the altitude of the area where the study was conducted).

Bahetwar (2011) compared intranasal droplet administered ketamine (100 mg/ml solution) to intranasal midazolam (5 mg/ml solution) for dental treatment in children uncooperative for treatment after basic behaviour modification techniques. They defined efficacy of sedation as "successful treatment outcome". Sedation level was measured on a 1 to 5 sedation rating scale (where 1 is no sedation; 2 is minimal sedation; 3 is moderate sedation; 4 is deep sedation; and 5 general anesthesia). Adequate sedation level was defined as level 2 or 3. The number of patients with adequate sedation in the ketamine (6 mg/kg) group was 42/45 (93.3%), compared to 38/45 (84.4%) in the midazolam (0.3 mg/kg) group. This resulted in a relative risk ratio (RR) of 0.43 (95% CI 0.12 to 1.55), in favor of the intranasal ketamine (6 mg/kg) group. This was considered as a clinically relevant difference.

Response to treatment was scored on a 1 to 5 rating scale (1 excellent cooperation; 5 resistance and crying, no treatment possible).

Treatment outcome was considered successful if:

- A. Response to treatment score of 4 or 5 (satisfactory) and sedation score of 2-3 (adequate)
- B. Physiologic parameters remained within 10% of baseline
- C. No oxygen desaturation below 90%
- D. No physical restraints during the dental procedure
- E. No major side effects during or after the sedation sessions.

The number of patients with successful treatment outcome in the ketamine group was 40/42 (89%), compared to 31/38 (69%). This resulted in a risk ratio (RR) of 1.17 (95% CI 0.99 to 1.38) in favor of the ketamine group. This was considered not to be a clinically relevant difference.

Time to onset after ketamine (5.8 (SD 1.8) minutes) was comparable to midazolam (6.8 (SD 1.5) minutes). Recovery time after ketamine (40.0 (SD 3.4) minutes) was longer than after midazolam (31.7 (SD 3.4) minutes) ($p < 0.001$).

Surendar (2014) compared intranasal droplet administered ketamine (50 mg/ml solution) 5 mg/kg to midazolam 0.2 mg/kg and dexmedetomidine 1 or 1.5 µg/kg all administered intranasally followed by a nerve block with lidocaine to perform dental care in 4-14 years old fearful or anxious children, unresponsive to basic behavior guidance techniques. Overall sedation level was measured on a 5-item scale (1: no effect, 2: minimal sedation, 3: moderate sedation, 4: deep sedation, 5: general anesthesia). A sedation level of 2 to 3 was considered adequate.

Response to treatment was scored on a 5 – item scale (ease of treatment completion score: 1: prohibitive: no treatment possible; 2: struggling interfering with procedure; 3: crying with minimal disruption to treatment; 4: mild objections without need to interrupt treatment; 5: quiet and cooperative).

A sedation procedure was considered successful if:

- Physiological parameters remained within 10 % of baseline
Oxygen saturation > 90 %
- Level of sedation adequate (score 2 or 3)
- Overall behavior was satisfactory (ease of treatment completion score 4 or 5)
- Use of restraint for dental treatment not required
- Absence of any adverse event during sedation treatment

Parents were asked to fill in a form on adverse events during the first 24 hours.

The number of patients with adequate sedation level in the ketamine group was 16/21 (76 %), compared to 15/21 (71%) in the midazolam group.

The number of patients with a successful sedation procedure in the intranasal ketamine (5 mg/kg) group was 14/21 (66.7%), compared to 13/21 (61.9%) in the intranasal midazolam (0.2 mg/kg) group. This resulted in a risk ratio of 0.88 (95% CI 0.39 to 1.98), in favor of the intranasal ketamine (5 mg/kg) group. This was not considered a clinically relevant difference.

Jafarnejad (2020) reported the success rate of the procedure. A successful procedure was defined as obtaining an IV line without the use of restraints and with minimal distress (score < 5 on the Observational Scale of Behavioral Distress-Revised).

The number of patients with a successful sedation procedure in the intranasal ketamine (5 mg/kg) group was 29/35 (82.9%), compared to 30/35 (85.7%) in the intranasal midazolam (0.2 mg/kg) group. This resulted in a relative risk ratio (RR) of 1.20 (95% CI 0.40 to 3.57), in favor of the intranasal midazolam (0.2 mg/kg) group. This was not considered as a clinically relevant difference.

Mehran (2017) compared ketamine 0.5 mg/kg to midazolam 0.2 mg/kg for local anesthesia injection and dental treatment in uncooperative patients. The administration technique (droplets or atomization) is not mentioned. They measured behaviour and sedation level (Haupt score for the assessment of sedation) at several time points. The results are depicted in table 1:

Table 1: Overall scores following ketamine/midazolam administration at 15 minutes after anesthesia administration

Score	0.5 mg/kg intranasal ketamine, n/N (%)	0.2 mg/kg intranasal midazolam, n/N (%)	RR/RD (95% CI);
<i>2: poor: treatment interrupted, only partial treatment was completed</i>	1/17 (5.9%)	0/17 (0%)	RD 0.06 (95% CI -0.09 to 0.21)
<i>3: fair: treatment interrupted but eventually completed</i>	4/17 (23.5%)	6/17 (35.3%)	RR 1.18 (95% CI 0.76 to 1.83)
<i>4: good: difficult but all treatment was performed</i>	7/17 (41.2%)	10/17 (58.8%)	RR 1.43 (95% CI 0.71 to 2.86)
<i>5: very good: some limited crying or movement</i>	5/17 (29.4%)	1/17 (5.9%)	RR 0.75 (95% CI 0.54 to 1.04)

Patients receiving intranasal ketamine showed less movement and cried less during administration compared to intranasal midazolam. When local anesthesia was injected (10 minutes after administration of the intranasal medication), in the midazolam group 64% of patient was awake whereas no patients in the ketamine group

were awake at that time point. During the dental treatment there was no difference in wakefulness between groups.

1.2 *Intranasal ketamine versus dexmedetomidine*

The efficacy of sedation for intranasal ketamine versus dexmedetomidine was reported in one study retrieved from the systematic review of Poonai (2017) (Surendar, 2014). The number of patients with adequate sedation level (score 2-3) in the ketamine group was 16 (76 %), compared to 19 (90.5%) in the dexmedetomidine 1 µg/kg group. This resulted in a risk ratio of 0.84 (95% CI 0.64 to 1.11), which was not considered to be a clinically relevant difference.

Surendar (2014) reported the distribution of the overall success rate of sedation on a 5-item scale.

The number of patients with a successful sedation procedure in the intranasal ketamine (5 mg/kg) group was 14/21 (66.7%), compared to 18/21 (85.7%) in the intranasal dexmedetomidine (1 µg/ kg) group. This resulted in a relative risk ratio of 2.33 (95% CI 0.70 to 7.82), in favor of the intranasal dexmedetomidine (1 µg/ kg) group. This was considered as a clinically relevant difference.

Onset time after ketamine was 11.57 (+/- 2.2) minutes compared to 18 (+/-2.2) minutes after dexmedetomidine. Recovery (time to Aldrete score 9 meaning ready for discharge home) after ketamine was 44.2 (+/- 5.2) minutes compared to 59.8 (+/- 5.8) minutes. Both differences are statistically significant. ($p < 0.001$)

2. Comfort (critical outcome measure for decision making)

None of the included studies in this guideline reported a clearly defined outcome parameter for comfort in children between the age of 0 to 18 years undergoing a painful procedure with deep sedation.

Surendar (2014) reported an increased intraoperative and postoperative pain score (as measured by FLACC scale) in the midazolam group compared to the ketamine or dexmedetomidine groups.

Surendar (2014) also reported the proportions (satisfactory/unsatisfactory) of the satisfactory behavior score . The satisfactory behavior in the intranasal ketamine (5 mg/kg) group was 16/21 (76.2%), compared to 15/21 (71.4%) in the intranasal midazolam (0.2 mg/kg) group. This resulted in a relative risk ratio of 0.83 (95% CI 0.30 to 2.31), in favor of the intranasal ketamine (5 mg/kg) group. This was not considered as a clinically relevant difference.

Surendar (2014) also reported the proportions (satisfactory/unsatisfactory) of overall sedations measured on a 5-item scale .

The satisfactory behavior in the intranasal ketamine (5 mg/kg) group was 16/21 (76.2%), compared to 18/21 (85.7 %) in the intranasal dexmedetomidine (1 µg/ kg) group. This resulted in a relative risk ratio of (95% CI to), in favor of the intranasal dexmedetomidine (1 µg/ kg) group. This was considered as a clinically relevant difference. Vomiting occurred once in the ketamine and once in a dexmedetomidine group.

Mehar (2017) reported nasal discomfort in 38 % and vomiting in 35% of all patients.

3. Safety (critical outcome measure for decision making)

None of the included studies in this guideline reported clearly defined safety outcomes in children between the age of 0 to 18 years undergoing a painful procedure with sedation.

Abrams reported an oxygen desaturation to below 90 % in 2/10 patients in a study conducted at an altitude where 90 % is considered the lower limit of normal oxygen saturation.

Bahetwar reported that all oxygen saturation values remained above 90% and no clinically relevant hemodynamic changes occurred.

Surendar reported that no clinically relevant respiratory or circulatory incidents occurred.

Jafarnejad reported that no respiratory or circulatory problems nor excessive sedation occurred in their study.

Mehar reported that no respiratory or circulatory problems occurred in their study.

4. Patient satisfaction (important outcome measure for decision making)

None of the included studies on intranasal ketamine for painful procedures in this guideline reported on patient satisfaction after the procedure.

Level of evidence of the literature

1. Efficacy (critical outcome measure for decision making)

1.1 *Intranasal ketamine versus (intranasal) midazolam* - The level of evidence regarding the outcome efficacy of sedation comes from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by three levels because of unclear allocation of concealment in the studies (risk of bias, -1), heterogeneity in the study results (inconsistency, -1), and the wide confidence intervals crossing the boundaries of clinical relevance (imprecision, -1). The level of evidence is *very low*.

1.2 *Intranasal ketamine versus dexmedetomidine* - The level of evidence regarding the outcome efficacy of sedation comes from randomized controlled trials and therefore started high. The level of evidence was downgraded by two levels because of unclear allocation of concealment in the studies (risk of bias, -1) and the wide confidence intervals crossing the boundaries of clinical relevance (imprecision, -1). The level of evidence is *low*.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What are the (un)favourable effects of sedation with intranasal ketamine compared to sedation with nitrous oxide inhalation / nasal midazolam / nasal dexmedetomidine in painful procedures in children?

P:	Children 0-18 years old undergoing a painful procedure with sedation
I:	Intranasal ketamine
C:	Nitrous oxide inhalation/midazolam nasal/dexmedetomidine nasal
O:	Efficacy, comfort measured with a scale, safety, patient satisfaction.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered efficacy, comfort and safety as critical outcomes for decision making. The outcome patient satisfaction was considered as an important outcome for decision making.

A priori, the working group did not define the outcomes listed above but used the definitions used in the studies.

The working group defined a threshold of 10% for continuous outcomes and a relative risk (RR) for dichotomous outcomes of <0.80 and >1.25 as a minimal clinically (patient) important difference.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until (search date). The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 96 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews, randomized controlled trials and observational studies regarding the place of intranasal ketamine for procedural sedation and analgesia in painful procedures in children. Six studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, three studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and three studies were included.

Results

Three studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Guthrie AM, Baum RA, Carter C, Dugan A, Jones L, Tackett T, Bailey AM. Use of Intranasal ketamine in Pediatric Patients in the Emergency Department. *Pediatr Emer Care* 2021;37: e1001e1007

Gyanesh P, Haldar R, Srivastava D, Agrawal PM, Tiwari AK, Singh PK. Comparison between intranasal dexmedetomidine and intranasal ketamine as premedication for procedural sedation in children undergoing MRI: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Anesth* (2014) 28:1218

Oliveira LJ, Da Silva M, Lee JY, Bellolio F, Homme JL, Anderson JL. Intranasal ketamine for acute pain management in children: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine* 38 (2020) 18601866

Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TI. Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy. *Clin Pharmacokinet* (2016) 55:10591077

Opioïde of esketamine voor analgesie bij diepe sedatie

Uitgangsvraag

Wat is de optimale bijkomende pijnstilling bij een diepe sedatie (met propofol) bij kinderen?

Aanbeveling

Overweeg het gebruik van esketamine als analgeticum in combinatie met propofol voor PSA als groot belang wordt gehecht aan het zo snel mogelijk bereiken van een situatie van diepe sedatie en analgesie met minimale kans op ademhalings- en hemodynamische depressie.

Overweeg het gebruik van een (ultra) kort werkend opioïde in combinatie met propofol als groot belang wordt gehecht aan een snel ontwaken zonder onrust of verwarring, met name bij oudere kinderen.

Overweeg het gebruik van een (ultra) kort werkend opioïde in combinatie met propofol als de kans groot is dat een procedure langer duurt dan de werking van één gift esketamine.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De literatuur over de voor- en nadelen van het gebruik van een kortwerkend opioïde met propofol vergeleken met ketamine met propofol voor procedurele sedatie en analgesie bij kinderen is beperkt, met drie gerandomiseerde studies die qua studiepopulatie en behandeling sterk verschillen. In totaal zijn 172 patiënten onderzocht, waarbij is gekeken naar de uitkomstmaten respiratoire en hemodynamische depressie, hersteltijd en bijwerkingen. De studiepopulaties waren kinderen die een pijnlijke procedure moesten ondergaan, en die geïdentificeerd konden worden als 12-13 jarige ASA I patiënten voor gastroscopie, (Damps, 2019) en 1-3 jarige ASA I of II (Seol, 2015) of 0,5- 5 jarige ASA II of III (Tosun, 2008) patiënten voor brandwondenzorg.

Wat betreft de cruciale uitkomstmaat respiratoire depressie worden over het algemeen geen statistisch significante en klinisch relevante effecten gerapporteerd in de drie studies. Nagenoeg alle effecten lijken in het voordeel te zijn van behandeling met ketamine en propofol. Voor hemodynamische depressie werd er in één van de studies een beperkt hemodynamisch onderdrukkend effect gevonden van een kortwerkend opioïde met propofol vergeleken met ketamine met propofol.

Er werd er in de studie van Tosun (2008) meer onrust en bewegelijkheid van de patiënt waargenomen tijdens de procedure bij gebruik van een kortwerkend opioïd met propofol in vergelijking met ketamine met propofol. Er werd geen verschil gezien in onrust of hallucinaties tijdens ontwaken. Seol (2015) rapporteerde helaas geen cijfers over verwardheid of onrust tijdens het ontwaken. In de studie van Damps (2019) werd meer verwardheid en onrust gezien tijdens ontwaken na gebruik van ketamine en propofol vergeleken met kortwerkend opiaat en propofol. Het is onduidelijk of dit verschil in bijwerkingen veroorzaakt werd door het verschil in studiepopulaties tussen de twee studies. Door de kleine studiepopulaties is het verder niet mogelijk om uitspraken te doen over subgroepen van patiënten.

De bewijskracht van de samengevatte studies is voor de cruciale uitkomstmaten zeer laag (respiratoire depressie) of laag (overige uitkomstmaten). De lage bewijskracht wordt veroorzaakt door de kleine studiepopulaties, tegenstrijdige effectschattingen, of betrouwbaarheidsintervallen die 0 bevatten. Dit zorgt ervoor dat de volledige bewijskracht voor de voor- en nadelen van het gebruik van een kortwerkend opioïd toegevoegd aan propofol bij procedurele sedatie en analgesie bij kinderen, vergeleken met ketamine toegevoegd aan propofol, zeer laag is. Een studie met een hogere bewijskracht zou in elk geval groter moeten zijn en gestandaardiseerde metingen van uitkomstmaten moeten bevatten.

Waarden en voorkeuren van patiënten en hun verzorgers

De patiënt en verzorgers zijn gebaat bij een PSA techniek die betrouwbaar en veilig goede sedatie en pijnstilling verzorgt waarmee de geïndiceerde procedure kan worden uitgevoerd. Technieken die (mits de algemene patiënt toestand dit toelaat) bijdragen aan een sneller ontslag naar huis kunnen een voordeel inhouden voor patiënt en verzorgers. Bijwerkingen zoals hallucinaties, verwarring, misselijkheid en aanhoudende sufheid dragen bij aan een minder comfortabel en mogelijk langer verblijf in het ziekenhuis. Ook zou hierdoor een afkeer voor de PSA of procedure kunnen ontstaan wat behandel- of ziekenhuisontwijking zou kunnen veroorzaken.

Kosten (middelenbeslag)

De kosten van esketamine (€22 voor 10 ml van de 5 mg/ml oplossing) zijn groter dan van equivalente opioïden (alfentanil: €0,68; fentanyl: €0,41; remifentanyl: €4,59) Bron: Farmacotherapeutisch Kompas 2022. Alhoewel dit voor de totale kosten van de behandeling geen groot verschil in zal houden is het wel een bijkomend argument om indien dit verantwoord wordt geacht, te kiezen voor een van de kortwerkende opioïden in plaats van esketamine.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Het medicament esketamine heeft onder sommige sedationisten een wat negatieve connotatie vanwege het optreden van negatieve psychische bijwerkingen met name na toepassing bij volwassenen. Om dit tegen te gaan werd midazolam geadviseerd. Uit deze literatuurstudie komt naar voren dat deze negatieve emoties bij kinderen niet vaak voorkomen als ketamine wordt gecombineerd met propofolsedatie. Ook misselijkheid en braken na ketamine toediening blijkt mee te vallen mits gecombineerd met propofolsedatie. Esketamine is eenvoudig beschikbaar en wordt vermeld in het kinderformularium voor deze toepassing.

Er zijn geen aanvullende competenties vereist voor de sedationist die bekwaam is in diepe PSA bij kinderen vergeleken met opioïd analgesie.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Op basis van de bestudeerde literatuur lijkt er niet een sterk voordeel van het gebruik van een kortwerkend opioïde (fentanyl) versus ketamine als analgeticum aanvullend aan propofol sedatie voor procedurele sedatie en analgesie voor korte pijnlijke procedures zoals brandwondenzorg bij kleine kinderen. Het gebruik van het ultrakortwerkende remifentanil levert mogelijk wel voordelen op vergeleken met ketamine in de vorm van snellere recovery na brandwondenzorg. Ook zijn er aanwijzingen dat bij oudere kinderen korte tijd na toediening van propofol en ketamine agitatie en verwarring tijdens het ontwaken vaker voorkomen dan na toediening van propofol en remifentanil. Daarom heeft het de voorkeur om in deze gevallen ketamine te

vermijden en te kiezen voor een kortwerkend sterk opioïde als dit verantwoord wordt geacht. Uit twee studies blijkt een klein maar significant verschil in tijd tot ontwaken na ketamine vergeleken met remifentanil infusie. Als herhaalde giften van ketamine noodzakelijk blijken is het aannemelijk dat dit verschil toeneemt. Ook in dit geval is het indien mogelijk aan te bevelen om te kiezen voor een kortwerkend opioïde in plaats van ketamine als analgeticum aanvullend aan propofol sedatie.

Misselijkheid en braken, dat vaak geassocieerd wordt met het gebruik van ketamine, kwam in deze studies vrijwel niet voor.

In Nederland wordt voor PSA bij kinderen ook veel gebruik gemaakt van het kortwerkend opioïde alfentanil, dat qua werkingsduur tussen remifentanil en fentanyl in zit. Het gebruik van alfentanil analgesie in combinatie met propofol bij kinderen is beschreven als "lichte propofol anesthesie" bij lumbaal puncties en beenmergpuncties voor oncologische behandeling (Von Heijne 2004). Op basis van deze literatuur kan geen uitspraak worden gedaan over het gebruik van alfentanil vergeleken met ketamine als analgeticum tijdens PSA.

In bovengenoemde literatuur en overwegingen wordt uitgegaan van planbare PSA bij patiënten die zich in een cardiorespiratoir stabiele toestand bevinden en nuchter zijn conform de gebruikelijke aanbevelingen. Als sprake is van cardiorespiratoire instabiliteit of verhoogde kans op aspiratie en een acute procedure met PSA is geïndiceerd dan wordt in de internationale literatuur aanbevolen om een ketamine gebaseerde PSA te verzorgen (American Academy of Pediatrics 2019) met als doel een zo laag mogelijke kans op toename van cardiorespiratoire instabiliteit en noodzaak tot masker-ballon beademing.

In de Nederlandse situatie wordt vrijwel enkel het meer potente esketamine gebruikt in plaats van het racemisch mengsel ketamine. Voor intraveneus gebruik van esketamine wordt een halvering van de dosis van racemisch ketamine aanbevolen (Peltoniemi 2016).

De gebruikelijke dosering van esketamine ikv een PSA is een langzame toediening van 0,5-1 mg/kg. De langzame toediening is van belang om apneu/hypoventilatie te vermijden.

Onderbouwing

Achtergrond

Er bestaat praktijkvariatie met betrekking tot het meest optimale regime voor analgesie voor pijnlijke diagnostische of therapeutische procedures bij kinderen.

Uitgaande van procedurele sedatie met propofol kan zowel esketamine als een kortwerkend opioïde worden gebruikt als analgeticum. Beide middelen hebben voor- en nadelen, het is onduidelijk welk werkings- en bijwerkingsprofiel het meest optimaal is in deze setting. In Nederland is hoofdzakelijk het stereoisomeer esketamine beschikbaar. Onderstaande studies zijn allen uitgevoerd met het racemisch mengsel ketamine.

Conclusies

Low GRADE	Using a short acting opioid in addition to propofol for procedural sedation and analgesia may result in respiratory depression when compared with ketamine in addition to propofol in children. <i>Sources: Tosun, 2008; Damps, 2019; Seol, 2015</i>
--------------	---

Low GRADE	Using a short acting opioid in addition to propofol for procedural sedation and analgesia may result in limited haemodynamic depression when compared with ketamine in addition to propofol in children. <i>Sources: Tosun, 2008; Damps, 2019; Seol, 2015</i>
--------------	--

Low GRADE	Using an ultra-short acting opioid (remifentanil) in addition to propofol for procedural sedation and analgesia may result in shorter recovery time when compared with ketamine in addition to propofol in children. <i>Sources: Tosun, 2008; Damps, 2019; Seol, 2015</i>
--------------	--

Low GRADE	The evidence suggests that a short acting opioid in addition to propofol for procedural sedation and analgesia does not reduce or increase psychological adverse effects compared to ketamine in addition to propofol in children between 2 and 3 years of age. <i>Sources: Tosun, 2008</i>
--------------	--

Low GRADE	The evidence suggests that ketamine in addition to propofol for procedural sedation and analgesia may increase psychomimetic adverse effects compared to a short acting opioid in addition to propofol in children around 12 to 13 years of age. <i>Sources: Damps, 2015</i>
--------------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

Tosun (2008) performed a randomised controlled trial to investigate the effect of a short-acting opioid (fentanyl) i.v. in addition to propofol i.v. (PF) in comparison with ketamine i.v. in addition to propofol i.v. (PK) to induce sedation and analgesia during a painful procedure in children aged 5 to 60 months. The study included 32 children with a status classified as ASA II or ASA III with burn wounds and a burn surface area of 5-25%, and requiring burn wound dressing change. After inclusion and randomisation, the children were assigned to one of two study arms, to receive either ketamine or fentanyl in combination with propofol in dosages to induce sufficient sedation and analgesia. The reported outcomes were heart rate, systolic blood pressure, oxygen and carbon dioxide saturation, respiratory rate, total medication doses, sedation score, restlessness, time to recovery, and side effects.

Damps (2019) performed a randomised controlled trial to investigate the effect of a short-acting opioid (remifentanil infusion) i.v. in addition to propofol i.v. (PR) in comparison with ketamine i.v. in addition to propofol i.v. (PK) to induce sedation and analgesia during a painful procedure in children under 16 years of age. The study included 90 children with an ASA I status, who were to undergo general anaesthesia in order

to perform elective endoscopy of the upper gastrointestinal tract. After inclusion, the patients were randomised into one of two arms, to receive either ketamine or fentanyl in combination with propofol in dosages to induce sufficient sedation and analgesia. Among reported outcomes were apnoea, desaturation, oxygen and carbon dioxide saturation, heart rate, systolic and diastolic blood pressure, consciousness state when waking up, and adverse events.

Seol (2015) performed a randomised controlled trial to investigate the effect of a short-acting opioid (remifentanyl infusion) i.v. in addition to propofol i.v. (PR) in comparison with ketamine i.v. in addition to propofol i.v. (PK) to induce sedation and analgesia during a painful procedure in children between 12 and 36 months of age. The study included 50 children with an ASA I or II status, who were to undergo deep sedation in order to perform the first burn wound dressing change after a skin graft replacement to treat second degree burns over 5-25% of body surface area. After inclusion, the patients were randomised into one of two arms, to receive either ketamine or remifentanyl in combination with propofol in dosages to induce sufficient sedation and analgesia. Among reported outcomes were respiratory depression, hypoxia, heart rate and bradycardia, mean arterial pressure, time to recovery, and adverse events: nausea/vomiting.

Results

Tosun (2008) included 32 children with an average age of 24.4 months (standard deviation: 17.4, n=17) in the PK group and 29.5 months (standard deviation: 18.8, n=15) in the PF group. The age, weight and burn surface area did not differ significantly between the study groups. The mean duration of wound care was 22.2 (sd: 7.0; PK) and 24.2 (sd: 1.6; PF) minutes.

Damps (2019) included 90 children with an average age of 13.0 years (standard deviation: 9.0, n=46) in the PK group and 12.0 years (standard deviation: 8.0, n=44) in the PR group. The median duration of gastroscopy was 9 minutes (IQR: 2) in both groups. Age and sex did not differ significantly between the study groups. One patient in the PK group did not finish the study due to failure of the IV after insertion.

Seol (2015) included 50 children with an average age of 19 months (range: 12-36, n=25) in the PK group and 18 months (range: 12-33, n=25) in the PR group. The median duration of the wound dressing procedure was 11.0 minutes (IQR: 10.0-12.5) in the PK group, and 10.5 minutes (IQR: 10.0-12.0) in the PR group. Age, sex, and burn wound surface area did not differ between the study groups.

Respiratory depression

All three studies reported on measures of respiratory depression.

Tosun (2008) reported one case of hypoxia (defined as a $pO_2 < 90\%$) in the PF requiring jaw position adjustment, and zero cases in the PK group.

Damps (2019) reported on cases of apnoea. In the PR group, 6 patients (13.6%) showed apnoea, while in the PK group 2 cases of apnoea were reported (4.3%), which was not significantly different. No significant differences in desaturation, pCO_2 , and pO_2 between the two treatments were found.

Seol (2015) reported on respiratory depression (defined as apnoea >15s or respiratory rate <10 breaths/minute). In the PR group, 2 patients (8%) showed apnoea, while in the PK group 0 cases of apnoea were reported (0%) ($p=0.490$). One patient in the PR group required assisted ventilation to recover from apnoea.

The data on hypoxia or apnoea events were pooled, and are presented in Figure 1.

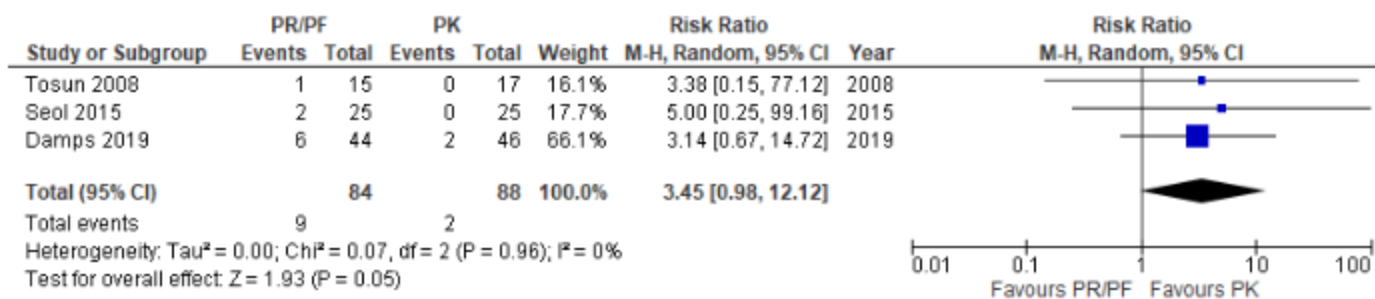


Figure 3 – Forest plot of apnoea or hypoxia events in children receiving propofol+remifentanyl/fentanyl or propofol+ketamine for procedural sedation and analgesia during painful procedures.

CI, confidence interval; df, degrees of freedom; I², heterogeneity; M-H, Mantel-Haenszel; PF, propofol+fentanyl; PK, propofol+ketamine; PR, propofol+remifentanyl; SD, standard deviation

Haemodynamic depression

All three studies reported on measures of haemodynamic depression.

Tosun (2008) reported a decreased heart rate in the PF group compared to the PK group 15 minutes after induction (p<0.05).

Damps (2019) reported statistically significantly lower heart rate, systolic, and diastolic blood pressure right after induction of anaesthesia, 10 minutes after induction, and during the measurement in the recovery room in the PR group (p<0.05). Of note, independent t-tests were used to analyse heart rate and blood pressure over time, where an ANOVA would be more appropriate.

Seol (2015) reported on bradycardia, and mean arterial pressure and heart rate at 4 time points (baseline, after induction, 5 minutes after induction, and 10 minutes after induction). In both study arms, bradycardia was measured in 0 participants. Heart rate started at 120 beats per minute in both groups, it decreased to 119 in the PR group after 10 minutes, and increased to 123 in the PK group (p=0.028) (values approximate, as they were read from the graph). Mean arterial pressure started at 67 in both groups, and was 62.5 at the other time points in the PR group, and increased to 70 in the PK group (p<0.001) (values approximate, as they were read from the graph).

No rescue drugs for hemodynamic instability were administered in these studies.

Due to the difference in timing of outcome measurement and used outcome measures, the results could not be pooled.

Recovery time

Tosun (2008) reported no significant difference in recovery time (defined as time to Steward recovery score of 7): recovery time PK group 5.5 +/- 4.2 and PF group 3.8 +/- 2.6 minutes mean +/- SD, Damps (2019) reported a significant difference in state of consciousness on admission to the recovery room as 70 % of patients in the PK group were unconscious compared to 2 % patients in the PR group. Time to awakening (defined as time from stopping the propofol infusion to opening the eyes) in the PK group was 6 (IQR +/-5) versus 4 (IQR +/-4.5) minutes in the PR group. This difference was statistically significant (p=0.007).

Seol (2015) reported recovery times (define as time to Steward recovery score of 6) of 10.3 minutes (IQR 9.1-11.5) in the PR group, and 22.5 minutes (IQR 20.3-25.6) in the PK group. This difference was statistically significant ($p < 0.001$)

Psychomimetic adverse events

Tosun (2008) reported that during emergence no confusion, agitation, hallucinations, nausea or emesis were observed in either group.

Damps (2019) reported significantly more often confusion and agitation during emergence in the PK group (46%) than in the PR group (9%). Vomiting occurred in 2 patients (5%) in the PK group and nil in the PR group. According to the parents, the child's behaviour was not significantly different immediately after anesthesia.

Seol (2015) did not report on psychomimetic adverse events. No nausea or vomiting occurred in either group.

Level of evidence

The evidence for the outcome *respiratory depression* was downgraded with two levels due to imprecision (95% confidence intervals overlap with the null, two levels).

The evidence for the outcome *haemodynamic depression* was downgraded with two levels due to contradictory results (inconsistency), 95% confidence intervals overlap with the minimal clinically important difference (one level for imprecision).

The evidence for the outcome *recovery time* was downgraded with two levels due to contradictory results (inconsistency), low number of patients (one level for imprecision).

The evidence for the outcome *psychomimetic adverse effects* was downgraded with two levels due to contradictory results (inconsistency) and low number of patients (one level for imprecision).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag :

Wat zijn de (on)gunstige effecten van analgesie met een kortwerkende opiaat in combinatie met diepe PSA met propofol vergeleken met analgesie met ketamine in combinatie met diepe PSA met propofol bij een pijnlijke diagnostische of therapeutische procedure bij kinderen?

P:	Kinderen 0-18 die een pijnlijke diagnostische en therapeutische procedures ondergaan
I:	Diepe sedatie (propofol) + analgesie met kortwerkend opioïde
C:	Diepe sedatie (propofol) + analgesie (ketamine)
O:	(Verhoogd risico op) respiratoire en hemodynamische depressie, psychomimetische bijwerkingen zoals hallucinaties, langere recoverytijd

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte veiligheid een cruciale uitkomstmaat voor klinische besluitvorming, en bijwerkingen en hersteltijd belangrijke uitkomstmaten voor klinische besluitvorming.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Veiligheid (safety):

- a. Respiratoire depressie: meer dan 10% verschil in rescue masker-ballon ventilatie, meer dan 5 % verschil in het gebruik van luchtweg devices (guedel, larynxmasker of intubatie).
- b. Hemodynamische depressie: meer dan 10% verschil in gebruik van vasoactieve middelen bij hypotensie

Patientervaring: (comfort scale/patient satisfaction/PROM)

- a. Psychomimetische bijwerkingen: meer dan 20% verschil in optreden van agitatie, verwarring, hallucinaties of angst tijdens de verkoeverperiode
- b. Misselijkheid en braken

Verkoevertijd (length of stay for recovery): was er meer dan 20 % verschil in tijd tot klaar voor ontslag. For all other outcome measures, the default thresholds proposed by the international GRADE working group were used: a 25 % difference in relative risk (RR) for dichotomous outcomes, and 0.5 standard deviations (SD) for continuous outcomes.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Embase en Ovid/Medline is op 15 november 2021 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, RCTs en observationele studies over de effecten van analgesie met een kortwerkend opiaat in combinatie met diepe PSA met propofol. De literatuurzoekactie leverde 135 unieke treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische review of RCT met fulltext en relevantie voor de PICO. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 14 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 12 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 2 studies definitief geselecteerd.

Na literatuursamenvatting bleek dat niet alle synoniemen voor de opioïden waren opgenomen in de eerste zoekactie. Daarop is een aanvullende zoekactie gestart met daarin een volledig overzicht van termen: op 5-4-2022 is aanvullend gezocht met de combinatie Fentanyl en Ketamine. Deze zoekactie leverde t.o.v. de vorige zoekactie 116 referenties op. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 5 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 4 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 1 studie definitief geselecteerd

Resultaten

Drie onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

American Academy of Pediatrics; American Academy of Pediatric Dentistry; Coté CJ, Wilson S; Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures *Pediatrics*. 2019;143(6):e20191000

Damps, M., Stożny, L., Siemek-Mitela, J., Lekstan, A., Krzych, ?. , & Kucewicz-Czech, E. (2019). Comparison of propofol-ketamine versus propofol-remifentanyl in children anaesthetized for gastroscopy. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 51(4), 262-267.

Peltoniemi, M. A., Hagelberg, N. M., Olkkola, K. T., & Saari, T. I. (2016). Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. *Clinical pharmacokinetics*, 55(9), 1059-1077.

Seol, T. K., Lim, J. K., Yoo, E. K., Min, S. W., Kim, C. S., & Hwang, J. Y. (2015). Propofol-ketamine or propofol-remifentanyl for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes: a randomized clinical trial. *Pediatric Anesthesia*, 25(6), 560-566.

Tosun, Z., Esmoğlu, A., & Coruh, A. (2008). Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl combinations for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes. *Pediatric Anesthesia*, 18(1), 43-47.

Von Heijne M, Bredlöv B, Söderhäll S, Olsson G.L. (2004) Propofol or propofol-alfentanil anesthesia for painful procedures in the pediatric oncology ward. *Pediatric Anesthesia*, 14, 670-675.

Farmacologische interventies Procedurele Sedatie

Deze module bestaat uit twee submodules:

- Module: Alpha-2-agonisten voor Procedurele Sedatie
- Module: Premedicatie voor lachgasinhalatie

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Alpha-2 Agonisten voor Procedurele Sedatie

Uitgangsvraag

Wat zijn de (on)gunstige effecten van het gebruik van de Alfa-2- Agonisten Dexmedetomidine en Clonidine voor PS bij kinderen.

Aanbeveling

Gebruik van de alfa-2-agonisten bij voorkeur dexmedetomidine (intraveneus of intranasaal) omdat, in vergelijking met clonidine, meer evidence bestaat voor het gebruik en omdat de sederende werking (potentie) groter is. Orale clonidine kan een alternatieve optie zijn bij kinderen die geen intranasale medicatie verdragen of waarbij de dexmedetomidine dosis de maximale intranasale absorptiecapaciteit overschrijdt.

Gebruik intranasale of intraveneuze dexmedetomidine in de eerste plaats voor procedurele sedatie tijdens beeldvormend onderzoek waarbij een kind langdurig moet stilliggen (MRI, isotopen onderzoek). Dexmedetomidinesedatie is bij deze procedures een goed alternatief voor diepe sedatie met propofol of algehele anesthesie en een betere (veiliger en effectievere) vorm van sedatie dan het gebruik van chloralhydraat of een benzodiazepine.

Gebruik intranasale dexmedetomidine voor de volgende indicaties:

- Procedurele sedatie bij elektrofysiologisch onderzoek (EEG, BERA) en niet-pijnlijke onderzoeken (vb. echografie)
- Procedurele sedatie bij eenvoudige, mild-pijnlijke procedures (vb. technisch eenvoudige bloedafname, infuusplaatsing) mits ook optimale topicale/lokale pijnstilling is toegepast en de verrichting als geheel prikkelarm is.
- Premedicatie voorafgaand aan een andere vorm van sedatie dan wel anesthesie (zie onder andere UV 6.3)

Gebruik alfa-2 agonisten in het bijzonder voor een procedurele sedatie of premedicatie bij kinderen met een autisme spectrum stoornis.

Gebruik bij voorkeur geen alfa-2 agonisten bij kinderen die een slaapgebonden ademhalingsprobleem hebben, die een gestoorde cardiale geleiding, bradycardie of hypotensie hebben of die medicatie gebruiken die de bloeddruk verlaagt of de hartfrequentie vertraagt.

Zorg bij het gebruik van alfa-2 agonisten altijd voor een prikkelarme omgeving (geluidsarm, gedimd licht, aangename temperatuur) zodat vermeden wordt dat een kind telkens weer wakker wordt.

Houd bij intranasale toediening rekening met het maximaal toedienbaar volume per neusgat en per gift (0,3 ml). Splits zo nodig de totale dosis in aparte giften (max 0,3 ml) mits het kind deze veelvuldige nasale toedieningen verdraagt.

Maak afspraken in de lokale sedatiecommissie over de vraag hoe om te gaan met escape sederende medicatie als dexmedetomidine IN/IV onvoldoende blijkt.

Overweeg bij intranasale toepassing van dexmedetomidine het gebruik van een pulsoximeter om zuurstofsaturatie en hartfrequentie te bewaken totdat het kind weer wakker is. Gebruik een pulsoximeter wel altijd wanneer het kind jonger is dan 1 jaar, wanneer het andere sederende medicatie heeft gekregen, wanneer de ASA-classificatie hoger is dan 2 of wanneer meer dan de gebruikelijke dosering (2-3 microgram/kg) wordt toegediend.

Bewaak bij intraveneuze toepassing van dexmedetomidine altijd de hartfrequentie, de ademhaling, de zuurstofsaturatie en bij voorkeur ook regelmatig de bloeddruk totdat het kind weer wakker is. Stel zo nodig de bloeddrukmeting uit wanneer deze zou kunnen interfereren met de kwaliteit van de sedatie (bijvoorbeeld ontwaken als gevolg van het drukgevoel veroorzaakt door de bloeddrukmeting). Overweeg het gebruik van capnografie indien de kwaliteit van luchtweg en ademhaling niet goed d.m.v. zintuigelijke observatie is te beoordelen (bijvoorbeeld tijdens MRI).

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De bewijskracht van de literatuur ten aanzien van het gebruik van dexmedetomidine als mono-sedativum vergeleken met overige sedativa ongeacht de toedieningsvorm en -route bij (pijnlijke) procedures bij kinderen is ten aanzien van de cruciale uitkomstmaat effectiviteit matig tot redelijk te noemen. De onderliggende studies laten geen klinisch relevante verschillen zien op de onderdelen kwaliteit van sedatie, succesvolle sedatie, en tijdsefficiëntie. De kwaliteit van het bewijs is met één level afgewaardeerd vanwege de aanzienlijke heterogeniteit in controle-interventies. Met uitzondering van de systematische review door Fang et al. werden in de overige meta-analyses pijnlijke (vb. IV toegang, hechten snijwond, wondzorg) en niet-pijnlijke (vb. beeldvorming, BERA) procedures geclusterd waarbij niet steeds duidelijk was in welke mate ook sprake was van aanvullende pijnstilling. Ook werden uiteenlopende intranasale doseringen gebruikt, werd vergeleken met heel uiteenlopende sedativa (waaronder chloralhydraat, pentobarbital, midazolam en (es)ketamine) en werd slechts in enkele studies de niet-farmacologische omstandigheden geschetst waarin de dexmedetomidine sedatie plaatsvond. Al deze factoren hebben zeker een invloed op de uiteindelijke resultaten van de meta-analyses. Hierdoor zijn de conclusies van deze meta-analyses moeilijk precies te interpreteren en blijft hun betekenis voor de praktijk onzeker. De beschikbare literatuur duidt erop dat er waarschijnlijk weinig verschil is in de effectiviteit tussen dexmedetomidine en andere sedativa als geheel. Wanneer verder wordt gestratificeerd naar de controle-interventie blijkt dat in vergelijking met chloralhydraat, bij dexmedetomidine de inductie en recoverytijd korter zijn. Bij beeldvormend onderzoek is het succes van een dexmedetomidinesedatie hoger dan van een sedatie met midazolam, mits omstandigheden zo prikkelarm mogelijk zijn. Tijdens behandelingen die met meer prikkels gepaard gaan (vb tandheelkundige verrichtingen of verrichtingen waarbij het kind herhaaldelijk wordt aangeraakt/geprikkeld) geldt het omgekeerde: prikkels kunnen ervoor zorgen dat een kind dat gesedeerd is met dexmedetomidine snel ontwaakt.

Voor het beoordelen van de effectiviteit van dexmedetomidine in vergelijking met die van propofol in het kader van MRI-onderzoek is de bewijskracht van de gevonden meta-analyse (Fang et al. 2017) ten aanzien al met al slechts matig. Hoewel betrouwbare uitspraken mogelijk zijn ten aanzien van sedatie- en recovery tijden

(beide langer bij gebruik van dexmedetomidine), laat de gevonden meta-analyse niet toe een uitspraak te doen over procedureel succes (i.e. succes van de MRI-procedure).

Ten aanzien van de belangrijke uitkomstmaat veiligheid was de bewijskracht redelijk, waarbij afgewaardeerd is voor imprecisie, die veroorzaakt werd door heterogeniteit in de controle-interventies. De beschikbare literatuur duidt erop dat er waarschijnlijk weinig verschil is in de veiligheid tussen dexmedetomidine en andere sedativa, met uitzondering dan van chloralhydraat dat in vergelijking met dexmedetomidine vaker gepaard gaat met bijwerkingen. Deze bevinding heeft waarschijnlijk veel te maken met het feit dat bij de in de literatuur gerapporteerde chloralhydraat sedaties slechts zelden de veiligheidsvoorwaarden van toepassing waren die wel standaard aanwezig zijn bij studies waarbij dexmedetomidine werd vergeleken met andere vormen van diepe sedaties (vb. propofol)

Ten aanzien van de belangrijke uitkomstmaat patiënttevredenheid was de bewijskracht laag, vanwege het kleine aantal patiënten en de inconsistentie in de resultaten en de vergelijkbaarheid van de interventies.

Overige evidence, niet afkomstig van RCT's of meta-analyses:

- Intraveneuze dexmedetomidine als mono-sedatie en in voldoende hoge dosissen heeft een effectiviteit van > 95% die vergelijkbaar is met die van Propofol bij kinderen die een MRI onderzoek moeten ondergaan (Mason, 2008)
- Intranasale dexmedetomidine (in een dosis van 2-4 µg/kg) als mono-sedatie bij een MRI onderzoek blijkt in meerdere studies effectiever en veiliger te zijn dan chloral hydraat of midazolam. De gerapporteerde effectiviteit varieert van 65-95%, waarbij hogere dosissen van dexmedetomidine tot een hoger succespercentage leiden, zonder dat zich daarbij meer complicaties voordoen (Jackson, 2022; Olgun, 2018; Mason, 2010)
- Intranasale dexmedetomidine doseringen voor procedurele sedatie in de literatuur variëren van 1-4 µg/kg. Het kinderformularium beveelt 2-3 µg/kg aan (met een totaal maximum van 200 µg). Daarbij wordt gebruik gemaakt van de IV-oplossing van 100 µg/ml die via een spuitje + Mucosal Atomization Device (MAD) intranasaal wordt toegediend. Belangrijk daarbij is om rekening te houden met het maximaal mucosaal absorbeerbaar volume. Dat volume ligt waarschijnlijk niet hoger dan 0,3 ml (dwz 30 µg) per neusgat. Overschrijden van deze hoeveelheid kan leiden tot 'uitniezen' dan wel inslikken van de vloeistof, in beide gevallen leidend tot een minder effectieve dosering. Veelvuldige intranasale toedieningen van adequate, kleine volumes (om aldus aan de totale dosis te komen) is dan aangewezen maar hierbij kan het aantal onaangename momenten voor een kind verhogen. Het is ook niet bekend of bij elke volgende toediening nog steeds sprake is van een effectieve absorptie. Het beschikbaar worden van een hoog geconcentreerde dexmedetomidine oplossing zou deze problemen kunnen verhelpen.
- Over clonidine werd geen literatuur gevonden die aan de selectiecriteria voldeed. Orale clonidine werd wel in enkele RCT's vergeleken met orale midazolam in het kader van premedicatie, voorafgaand aan algehele anesthesie. Een meta-analyse van Dahmani (Dahmani, 2010) toonde aan dat clonidine gepaard ging met een betere preoperatieve sedatie, minder postoperatieve onrust ('emergence delier') en betere postoperatieve pijncontrole. Echter, de setting van een premedicatie is wezenlijk anders dan die van een procedurele sedatie. Enkele observationele en vergelijkende studies doen vermoeden dat orale

clonidine (in een dosering van meestal 4 µg/kg) een geschikt middel kan zijn voor procedurele sedatie van kinderen tijdens een EEG, zonder daarbij de kwaliteit van de registratie negatief te beïnvloeden. (Ashrafi, 2020; Mehta, 2004)

- Het effect van dexmedetomidine op de kwaliteit van het EEG bij kinderen werd specifiek onderzocht door Mason, 2009. De conclusie was dat dexmedetomidine sedatie een EEG-patroon veroorzaakt dat vergelijkbaar is met dat van fase II slaap met enige toename in theta, alpha, en beta activiteit. Dexmedetomidine belemmerde de interpretatie van het EEG niet, wat suggereert dat het een uniek bruikbaar middel kan zijn voor EEG-sedatie bij kinderen.
- Er bestaan aanwijzingen dat alfa-2 agonisten in het bijzonder geschikt kunnen zijn voor procedurele sedatie tijdens bepaalde procedures (vb. EEG, BERA, beeldvorming) bij kinderen met bijzondere neurologische aandoeningen (bijvoorbeeld autismespectrumstoornissen). (Keidan, 2015; Carlone, 2019; Lubisch, 2009; Luque, 2021; Sahyoun, 2023)
- Alfa-2 agonisten in het algemeen, en dexmedetomidine in het bijzonder, hebben een grote therapeutische breedte, d.w.z. ook bij hoge doseringen blijken ze nog zeer veilig te zijn. Hoewel ze diepe slaap kunnen veroorzaken en een dosis-afhankelijke verlaging van de hartfrequentie en bloeddruk kunnen veroorzaken zijn de vitale risico's beduidend lager dan bij vormen van diepe sedatie (vb. propofolsedatie). De kenmerken van dexmedetomidine laten daarom toe om sedatieprogramma's (vb voor MRI onderzoek bij kinderen zonder onderliggende respiratoire of hemodynamische risicofactoren) toe te vertrouwen aan (gespecialiseerde) verpleegkundigen die specifiek voor deze vorm zijn opgeleid, zonder over alle bijzondere vaardigheden te beschikken die nodig zijn voor een matig-diepe sedatie.
- Potentieel gevaarlijke respiratoire complicaties kunnen zich voordoen bij kinderen met slaapgebonden ademhalingsproblemen (vb. OSAS, apneu, hypoventilatie). Klinisch relevante vertraging van de hartfrequentie zou zich kunnen voordoen bij aangeboren dan wel verworven cardiale geleidingsstoornissen. (Mahmoud, 2017)
- Het is onduidelijk wat de minimale noodzakelijke bewaking moet zijn tijdens een sedatie met alleen een alpha-2 agonist. Gezien de hemodynamische effecten wordt in het algemeen aangeraden hartfrequentie en bloeddruk te bewaken. Echter na toediening van orale clonidine (vb in het kader van premedicatie, of als behandeling voor hyperactiviteit) wordt meestal geen monitoring gerapporteerd. Tijdens intraveneuze sedatie met dexmedetomidine tijdens een (langdurig) beeldvormend onderzoek wordt doorgaans gebruik gemaakt van een oplaaddosis, gevolgd door een hoge continue dosering. In die situatie dienen minimaal ademhaling, zuurstofsaturatie en hartfrequentie te worden bewaakt. Herhaalde bloeddrukmeting kan aangewezen zijn bij kinderen met een verhoogd risico op hypotensie, maar kan ertoe leiden dat het kind telkens ontwaakt waardoor het onderzoek (bijvoorbeeld MRI) wordt bemoeilijkt. Na intranasale toediening kan overwogen worden om luchtweg en ademhaling alleen door middel van continue observatie te bewaken en alleen op indicatie gebruik te maken van technische monitoring (ademhaling, zuurstofsaturatie, hartfrequentie). Wanneer directe observatie niet goed mogelijk is, bijvoorbeeld tijdens een MRI-onderzoek is pulsoximetrie noodzakelijk en capnografie aanbevolen.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Procedurele sedatie is slechts een onderdeel van een totaalbeleid gericht op procedureel comfort. Het is van groot belang voor patiënt en ouders dat zij een medische procedure op een comfortabele manier kunnen

ondergaan. Dit betekent dat er alles aan wordt gedaan om angst, pijn en dwang te vermijden. Naast non-farmacologische technieken zijn er farmacologische interventies mogelijk waaronder procedurele sedatie. Procedurele sedatie op zich is evenwel geen garantie op procedureel comfort. De toegepaste sedatiestrategie moet echter niet meer stress veroorzaken voor, tijdens of na de sedatie.

Dexmedetomidine en clonidine kunnen geschikte medicijnen zijn om kinderen op een veilige en comfortabele manier door een lastige procedure heen te helpen, op voorwaarde dat in geval van een pijnlijke procedure ook effectieve procedurele analgesie wordt toegepast. Gezien het typische sedatie-profiel van alfa-2 mimetica (d.w.z. farmacologisch uitgelokte 'natuurlijke' slaap en de kans op ontwaken dan wel bewust meemaken van de procedure) zijn prikkelarme, kindvriendelijke omstandigheden van zeer groot belang voor een succesvolle sedatie.

De manier van toediening van dexmedetomidine (intranasaal of intraveneus) kan onaangenaam zijn en dit kan in individuele gevallen een reden zijn om van deze techniek af te zien. Bij intraveneuze toepassing moet een i.v.-toegang ook op een pijn- en angstvrije wijze worden ingebracht. Hoewel dexmedetomidine (in tegenstelling tot intranasale midazolam) niet pijnlijk is ter hoogte van de neusmucosa, vindt een aanzienlijk deel van de kinderen intranasale toediening onaangenaam.

Er zijn duidelijk aanwijzingen dat in geval van intranasale toediening in een bepaalde mate onvoldoende sedatie optreedt en er noodzaak is tot rescue medicatie, zoals bijvoorbeeld midazolam (De Rover 2023). In het geval van langdurig of complex MRI-onderzoek is het gebruik van intraveneuze dexmedetomidine minder voordelig vergeleken met propofol sedatie (Wu 2014).

Voor sommige MRI-onderzoeken bij kinderen kan een procedurele sedatie op basis van dexmedetomidine (IV of IN) een goed alternatief zijn voor een sedatie met propofol dan wel een vorm van anesthesie. Bovendien laat het hoge veiligheidsprofiel van dexmedetomidine toe om deze sedatie te laten superviseren door een specifiek in deze vorm van PSA getraind sedatie professional zonder de directe supervisie van een anesthesioloog of intensivist. Binnen de Nederlandse gezondheidszorg hebben enkele ziekenhuizen voor MRI-onderzoeken sedatieprogramma's ontwikkeld waarbij een dexmedetomidinesedatie wordt verricht door een getraind verpleegkundig specialist. In het algemeen leidt dit tot een veilige en effectieve service en kan hiermee de wachttijd voor een MRI-onderzoek worden verkort.

Kosten (middelenbeslag)

Dexmedetomidine kost (in 2022) € 22,62 euro voor 200 microgram, wat neerkomt op € 0,113 per microgram. Een gemiddelde dosis voor een intranasale sedatie bedraagt 2-3 µg/kg, leidend tot een kost van ongeveer €0,23-0,34 per kg lichaamsgewicht.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

PSA door middel van intraveneuze of intranasale dexmedetomidine kan, mits voldaan wordt aan de juiste randvoorwaarden, bij kinderen die een **MRI-onderzoek** moeten ondergaan een veilig en effectief alternatief zijn voor diepe sedatie/anesthesie. Dexmedetomidine is zeker effectiever en veiliger dan een sedatie met chloralhydraat, een sedativum dat - gezien de mogelijke bijwerkingen - bij kinderen beter niet kan worden gebruikt in het kader van PSA. De farmacologische kenmerken van dexmedetomidine en in het bijzonder de

hoge mate van (respiratoire) veiligheid laten toe om een kwaliteitsvol sedatie programma te ontwikkelen voor MRI-onderzoek bij kinderen zonder dat daarvoor de directe supervisie van een (kinder)anesthesioloog of intensivist noodzakelijk is. Het succes van een sedatie op basis van dexmedetomidine hangt vooral af van de mate waarin de omgeving en het proces prikkelarm en comfortgericht zijn, d.w.z. geluidsarm, gedimd licht, minimale manipulaties, aangename temperatuur en geduldige professionals. Indien aan deze voorwaarden niet is voldaan, bestaat er een grote kans op ontwaken, bewust meemaken van de procedurele gebeurtenissen en het falen van de sedatie/procedure.

Intranasale dexmedetomidine kan een effectieve en veilige vorm van sedatie zijn, voorafgaand aan een **pijnlijke procedure** mits er ook gebruik wordt gemaakt van effectieve procedurele analgesie en mits de procedure prikkelarm (geluidsarm, gedimd licht, weinig manipulaties, naar verwachting eenvoudige procedure) gebeurt. Indien beide voorwaarden niet zijn voldaan, dan bestaat een grote kans op ontwaken dan wel bewust meemaken van de procedurele gebeurtenissen.

De lange halfwaardetijd (hoewel kinderen meestal snel weer wakker zijn, slapen ze na afloop vaak nog meerdere uren) zorgt ervoor dat kinderen na afloop vaak nog lang bewaakt worden. Hoe lang de meest optimale recoverytijd is en hoe lang kinderen na afloop van een sedatie met alfa-2-agonisten moeten worden bewaakt is niet duidelijk (zie kennis lacune). De kans op respiratoire complicaties is hoe dan ook zeer laag en deze treden eigenlijk alleen op bij kinderen die al vooraf slaapgebonden ademhalingsproblemen hadden. In de Nederlandse centra waar PSA met dexmedetomidine wordt toegepast, wordt bij kinderen zonder bijkomende risicofactoren de monitor bewaking meestal gestaakt zodra ze volledig wakker zijn, ook als ze daarna toch weer in slaap vallen.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Alfa-2 agonisten hebben een uniek sedatieprofiel dat zeer nuttig kan zijn voor bepaalde vormen van PSA. In het bijzonder voor MRI-onderzoek bij kinderen is dexmedetomidine een waardevol (en mogelijk laagdrempeliger) alternatief voor een diepe sedatie of anesthesie.

Onderbouwing

Achtergrond

Hoewel de alfa-2-agonisten Clonidine en Dexmedetomidine niet formeel zijn geregistreerd voor procedurele sedatie van kinderen, neemt hun gebruik voor deze indicatie wereldwijd sterk toe (Freriksen, 2022; Mahmoud, 2020).

Omdat dexmedetomidine in vergelijking met clonidine een veel selectievere α_2 binding kent, wordt vooral dit middel toegepast voor procedurele sedatie van kinderen.

α_2 - agonisten veroorzaken sedatie, anxiolyse en sympaticolyse en hebben in beperkte mate een analgetica-sparend effect. Hun pijnstillend effect in het kader van medische procedures is verwaarloosbaar klein. In tegenstelling tot andere, meer traditionele sedatieve middelen zoals barbituraten, midazolam, chloralhydraat en propofol, wordt het gebruik van dexmedetomidine geassocieerd met een slechts minimale depressie van de ademhalingsfunctie en ademwegreflexen. Ten gevolge van de sympaticolytische effecten kunnen wel

hypotensie en sinusbradycardie optreden, al zijn die klinisch zelden van belang. Verschillende dierstudies tonen aan dat dexmedetomidine neuroprotectief is, wat belangrijk is omdat de mogelijke neurotoxiciteit van sedativa op de jonge kinderleeftijd een belangrijk punt van zorg blijft.

Het sedatieprofiel van de α_2 -agonisten is duidelijk anders dan dat van de overige procedurele sedativa en wordt wel eens aangeduid als 'het uitlokken van een diepe, natuurlijke slaap'. Hoewel kinderen vaak heel diep slapen, zijn ze toch meestal makkelijk te wekken (waarna ze dan doorgaans snel weer in slaap vallen). De diepe slaap door α_2 -agonisten is substantieel anders de diepe sedatie die andere middelen veroorzaken:

- Tijdens deze diepe slaap komen luchtweg en ademhaling in principe niet in de problemen. Een handige vuistregel hierbij is dat 'bij kinderen die tijdens hun eigen natuurlijke slaap geen slaap gerelateerde problemen van de luchtweg en/of ademhaling hebben, het zeer onwaarschijnlijk is dat ze die tijdens een sedatie met alfa-2 adrenerge agonisten wel zouden krijgen'.
- Ondanks de diepe slaap kunnen patiënten toch makkelijk wekbaar zijn. Ook valt niet uit te sluiten dat ze informatie uit de omgeving binnenkrijgen en er een (eventueel stressvolle) betekenis aan geven. Dexmedetomidine en clonidine halen dan ook een hoge effectiviteit wanneer de sedatie in prikkelarme en comfort-gerichte omstandigheden gebeurt die vergelijkbaar zijn met wat nodig is om een spontaan slapend kind niet te wekken.

Clonidine en dexmedetomidine hebben een lange halfwaardetijd. Praktisch gevolg is dat kinderen na het eind van de procedure en afhankelijk van de totale dosis die ze hebben gekregen, nog lange tijd kunnen naslapen (gemiddeld 60-90 min). Vaak zijn ze daarbij wel al snel en volledig te wekken, maar vallen ze vervolgens weer in slaap. Hun vitale functies komen daarbij niet in het geding.

Van beide middelen kan alleen Clonidine oraal worden toegepast. De biologische beschikbaarheid van Dexmedetomidine is na orale ingestie te laag om een betrouwbare sedatie te veroorzaken. Dexmedetomidine wordt dan ook meestal intranasaal ofwel intraveneus toegepast. Voor deze toepassingen biedt het Kinderformularium sinds kort ook leeftijdsaangepaste doseringen.

Er bestaat op dit moment geen internationale consensus over hoe lang bij deze vorm van PSA een bewaakte recovery noodzakelijk is. In veel centra worden kinderen die verder geen risicofactoren hebben, ontslagen van bewaking zodra ze een keer goed wakker zijn geweest.

Conclusies

Moderate GRADE	The use of intravenous dexmedetomidine as a sole sedative likely results in a longer recovery time and higher emergence delirium scores compared with the use of propofol in pediatric patients undergoing an MRI. <i>Source: Fang, 2015</i>
----------------	---

Moderate GRADE	The use of dexmedetomidine as a sole sedative likely results in little to no difference in efficacy when compared with the use of chloral hydrate, pentobarbital or midazolam administered via any route in pediatric patients undergoing a medical procedure. <i>Source: Fang, 2015; Kim, 2017; Lian, 2020; Lin, 2020; Tervonen, 2020; Al Taher, 2010</i>
-------------------	---

Moderate GRADE	The use of intranasal dexmedetomidine as a sole sedative probably reduces the rate of adverse events when compared with the use of chloral hydrate, midazolam or pentobarbital in pediatric patients undergoing a medical procedure. <i>Source: Lian, 2020; Lin, 2020</i>
-------------------	--

Low GRADE	The use of intravenous dexmedetomidine as a sole sedative may result in little to no difference in satisfaction when compared with the use of Propofol in patients undergoing MRI scanning <i>Source: Fang, 2015</i>
--------------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

Fang (2015) performed a systematic review to investigate the efficacy of Intravenous dexmedetomidine as a sedative for children undergoing MRI scanning compared with propofol. They performed a systematic literature search and included 5 randomised controlled trials in 337 patients aged <14 years.

Kim (2017) performed a systematic review to investigate the efficacy of intranasal dexmedetomidine as a sedative for children undergoing a medical procedure compared with a benzodiazepine (in general midazolam), opioids, ketamine or placebo administered via any route. They performed a systematic literature search and included 11 randomised controlled trials in 901 patients aged <12 years.

Lian (2020) performed a systematic review to investigate the efficacy of intranasal dexmedetomidine as a sedative compared with chloral hydrate for children undergoing a surgical or diagnostic procedure. They performed a systematic literature search and included 15 randomised controlled trials in 2128 pediatric patients. Two studies were not relevant to this guideline, because the intervention was intravenous dexmedetomidine.

Lin (2020) performed a systematic review to investigate the efficacy of dexmedetomidine as a sedative compared with other sedatives for children undergoing a medical procedure. They performed a systematic literature search and included 9 randomised controlled trials in 1076 pediatric patients.

Tervonen (2020) performed a systematic review to investigate the efficacy of intranasal dexmedetomidine as a sedative compared with other sedatives for children undergoing a minor medical procedure. They performed a systematic literature search and included 7 randomised controlled trials in 730 pediatric patients aged <14 years.

Several studies were included in multiple systematic reviews, but these were analysed only once in the results section of this guideline module.

Al Taher (2010) performed a randomised controlled trial comparing the efficacy of dexmedetomidine as a sedative with midazolam-propofol during dental procedures in children. They included 60 patients aged 4-10 years.

Results

The included studies reported on the outcomes effectiveness (measured as a scale, as success rate, a patient comfort scale, time of induction, duration of sedation and recovery time), and safety (measured as adverse effect rate). We pooled data on the outcome measures and report mean differences with 95% confidence intervals for continuous variables and risk ratios with 95% confidence intervals for dichotomous variables. We report forest plots with individual study data.

Efficacy

Sedation score

Kim (2017) reported the mean difference in sedation score in three underlying studies for the comparison dexmedetomidine versus midazolam (Akin, 2012; Ghali, 2011; Savla, 2014), and one study for the comparison dexmedetomidine versus dexmedetomidine per os (Cimen, 2013). We pooled the results over these studies to assess the effect of dexmedetomidine compared to any other sedative, and found a mean difference of 0.31 (95% CI: -2.12 to 2.74) in sedation score in favour of the control. (Figure 1)

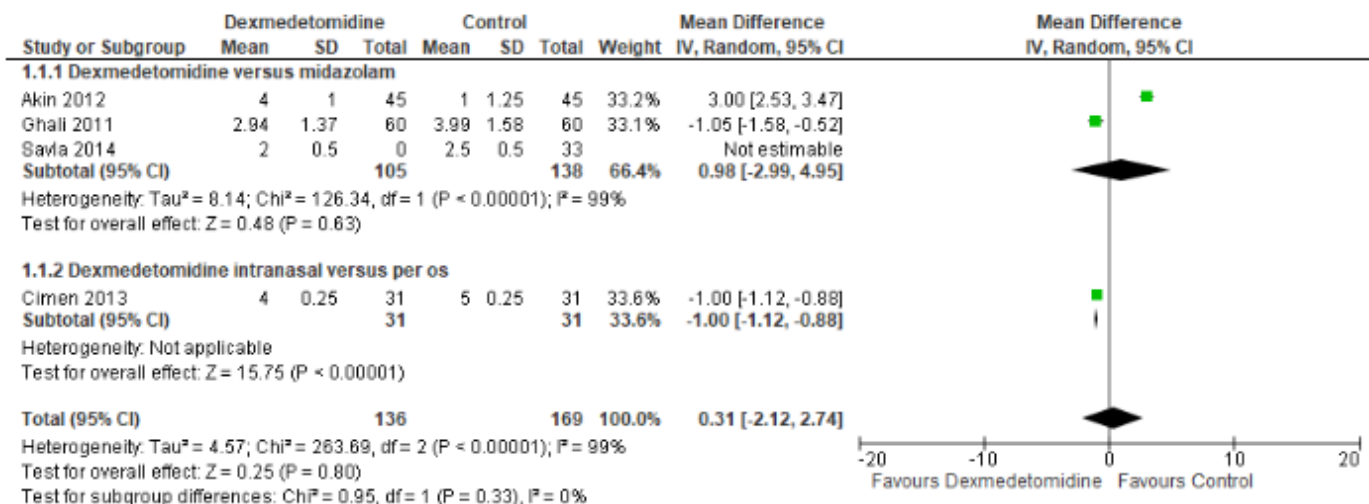


Figure 1 – Forest plot of the effects of intranasal dexmedetomidine compared with any other sedative on sedation score.

CI, confidence interval; df, degrees of freedom; I², heterogeneity; IV, inverse variance; SD, standard deviation

Sedation success

Four studies (Kim, 2017; Lian, 2020; Lin, 2020; Tervonen, 2020) reported on sedation success in 25 studies. We pooled the results over these studies to assess the effect of intranasal dexmedetomidine compared to any other sedative, and found a risk ratio of 1.07 (95% CI: 0.97 to 1.19) in favour of control. (Figure 2)

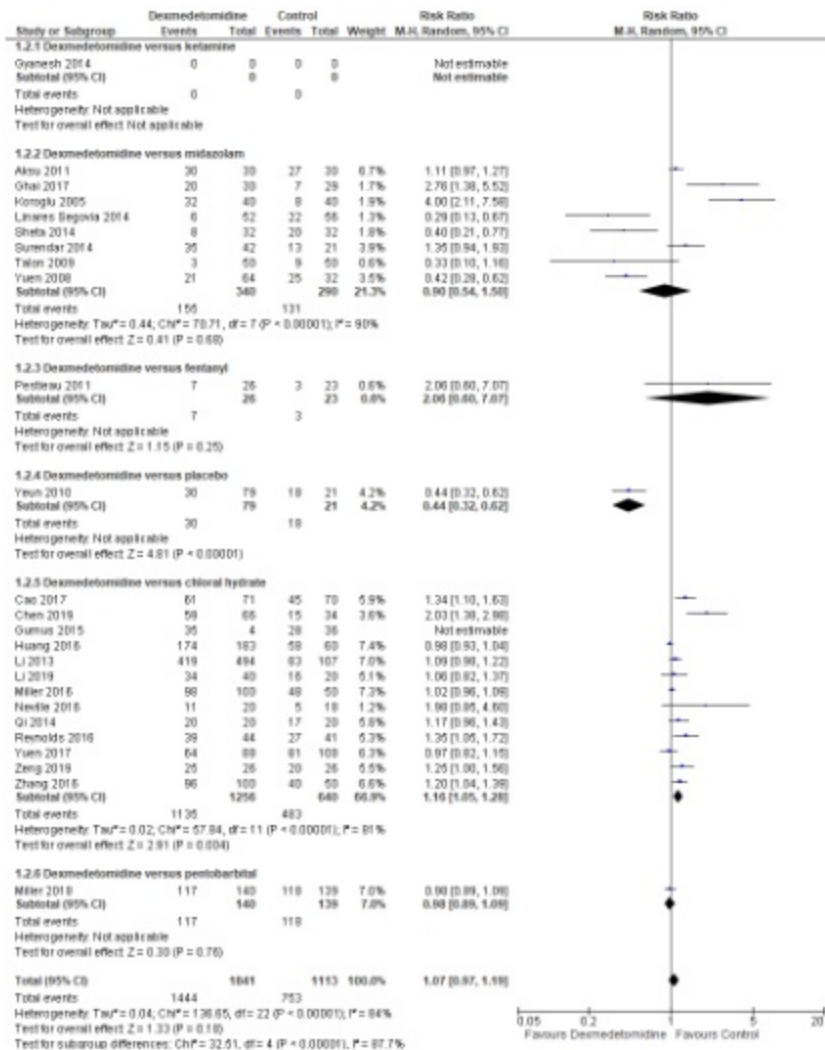


Figure 2 – Forest plot of the effects of dexmedetomidine compared with any other sedative on sedation success.

CI, confidence interval; df, degrees of freedom; I², heterogeneity; IV, inverse variance; M-H, Mantel-Haenszel

Recovery time

Three studies (Fang, 2015; Lian, 2020; Al Taher, 2010) reported on the recovery time over 12 underlying studies comparing intravenous dexmedetomidine with propofol (3 studies), chloral hydrate (8 studies) or midazolam-propofol (1 study). We pooled the results over these studies to assess the effect of intravenous dexmedetomidine compared to any other sedative, and found a mean difference of -14.66 minutes (95% CI: -26.20 to -3.11) favouring dexmedetomidine. (Figure 4)

One study (Zhang, 2014) used rectal chloral hydrate as a control intervention, which may have led to the large difference in recovery time. Sensitivity analysis excluding the study of Zhang showed a mean difference of -1.21 minutes (95% CI: -5.51 to 3.09) favouring dexmedetomidine. (Figure 5)

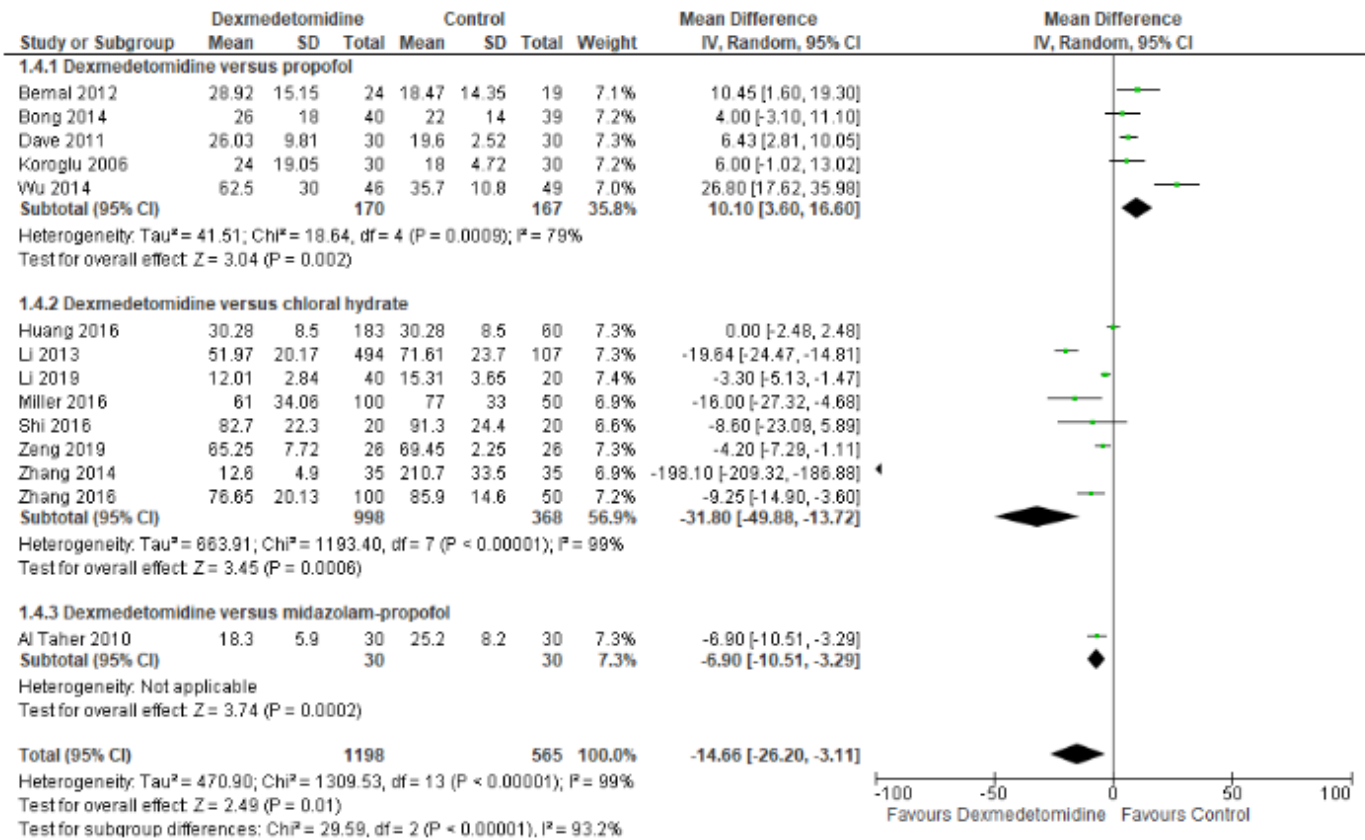


Figure 4 – Forest plot of the effects of intravenous dexmedetomidine compared with any other sedative on recovery time.

CI, confidence interval; df, degrees of freedom; I², heterogeneity; IV, inverse variance; SD, standard deviation

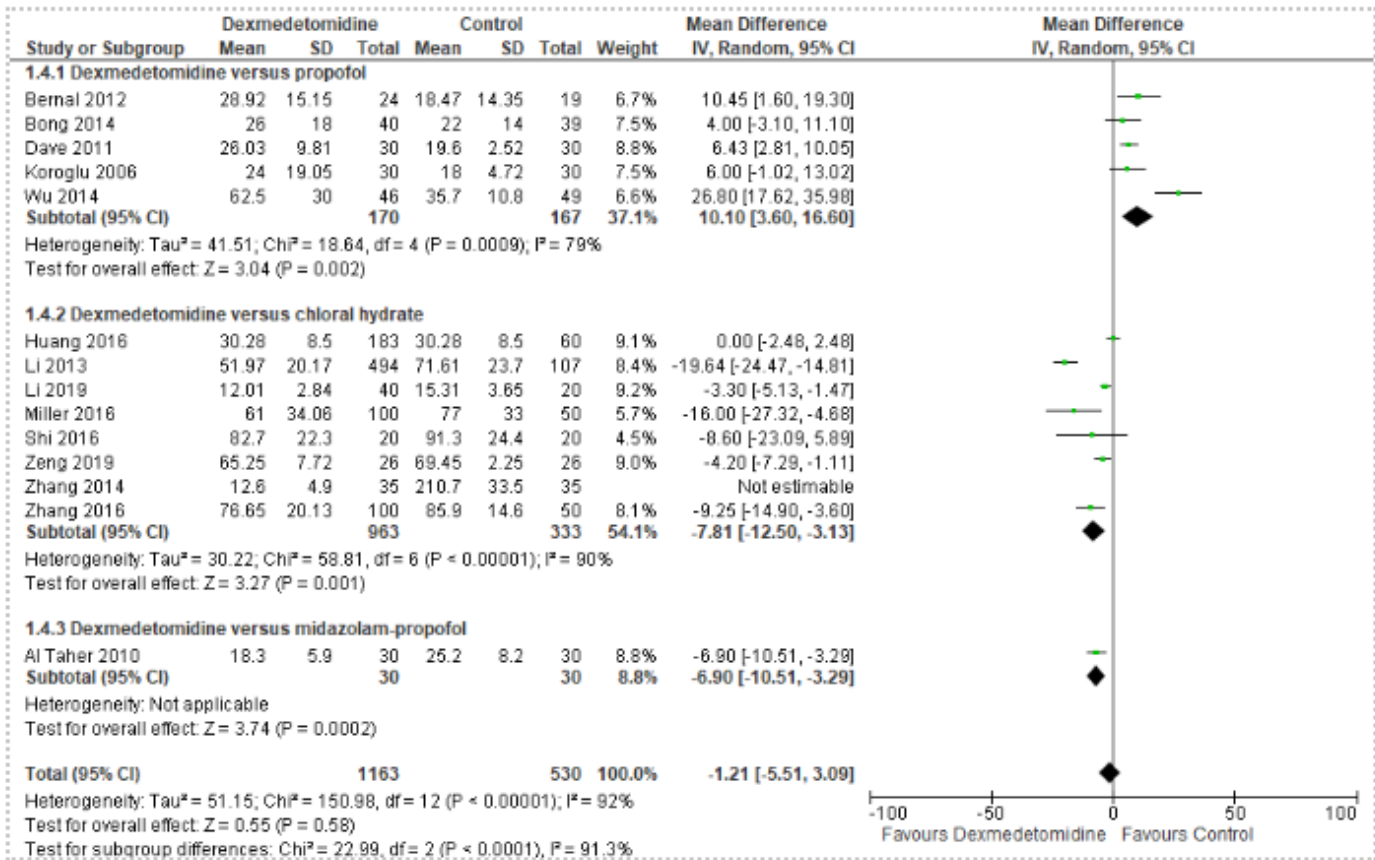


Figure 5 – Forest plot of the effects of intravenous dexmedetomidine compared with any other sedative on recovery time, excluding one study with aberrant control intervention.

CI, confidence interval; df, degrees of freedom; I², heterogeneity; IV, inverse variance; SD, standard deviation

Induction time

Two studies (Lian, 2020; Al Taher, 2010) reported on the induction time over 8 underlying studies comparing dexmedetomidine with chloral hydrate and 1 study comparing dexmedetomidine with midazolam-propofol. We pooled the results over these studies to assess the effect of dexmedetomidine compared to other sedatives, and found a mean difference of -2.60 minutes (95% CI: -5.08 to -0.13) favouring dexmedetomidine. (Figure 6)

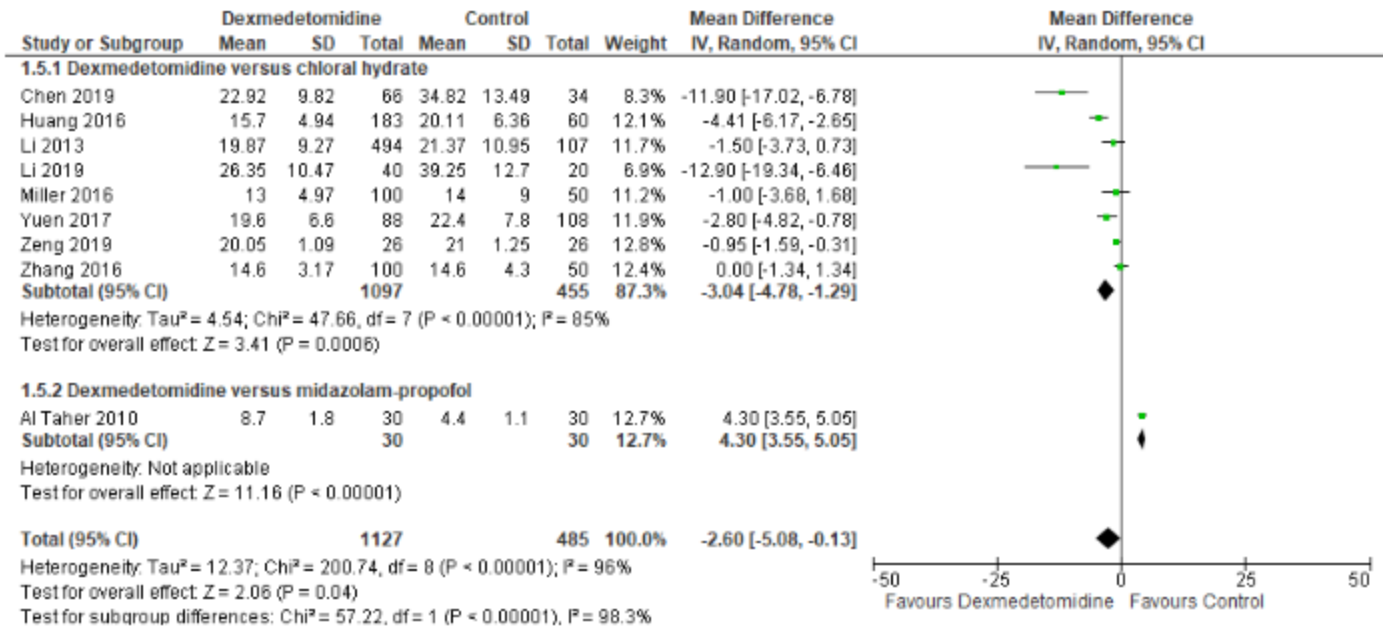


Figure 6 – Forest plot of the effects of dexmedetomidine compared with any other sedative on induction time.

CI. confidence interval; df. degrees of freedom; I². heterogeneity; IV. inverse variance; SD. standard deviation

Patient comfort

One study (Fang, 2015) reported on Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED) score over 2 underlying studies comparing intravenous dexmedetomidine with propofol. Bong (2014) reported a mean difference in PAED score of 1.96 points (95% CI -0.26 to 4.18) in favour of propofol, and Wu (2014) reported a mean difference of 2.70 (95% CI 0.89 to 4.51) in favour off propofol.

Safety

Adverse effects

Two studies (Lian, 2020; Lin, 2020) reported on adverse effects over 14 underlying studies comparing dexmedetomidine with chloral hydrate (12 studies), with midazolam (1 study), or with pentobarbital (1 study). We pooled the results over these studies to assess the effect of dexmedetomidine compared to any other sedative, and found a risk ratio of 0.37 (95% CI: 0.16 to 0.83) favouring dexmedetomidine. (Figure 7)

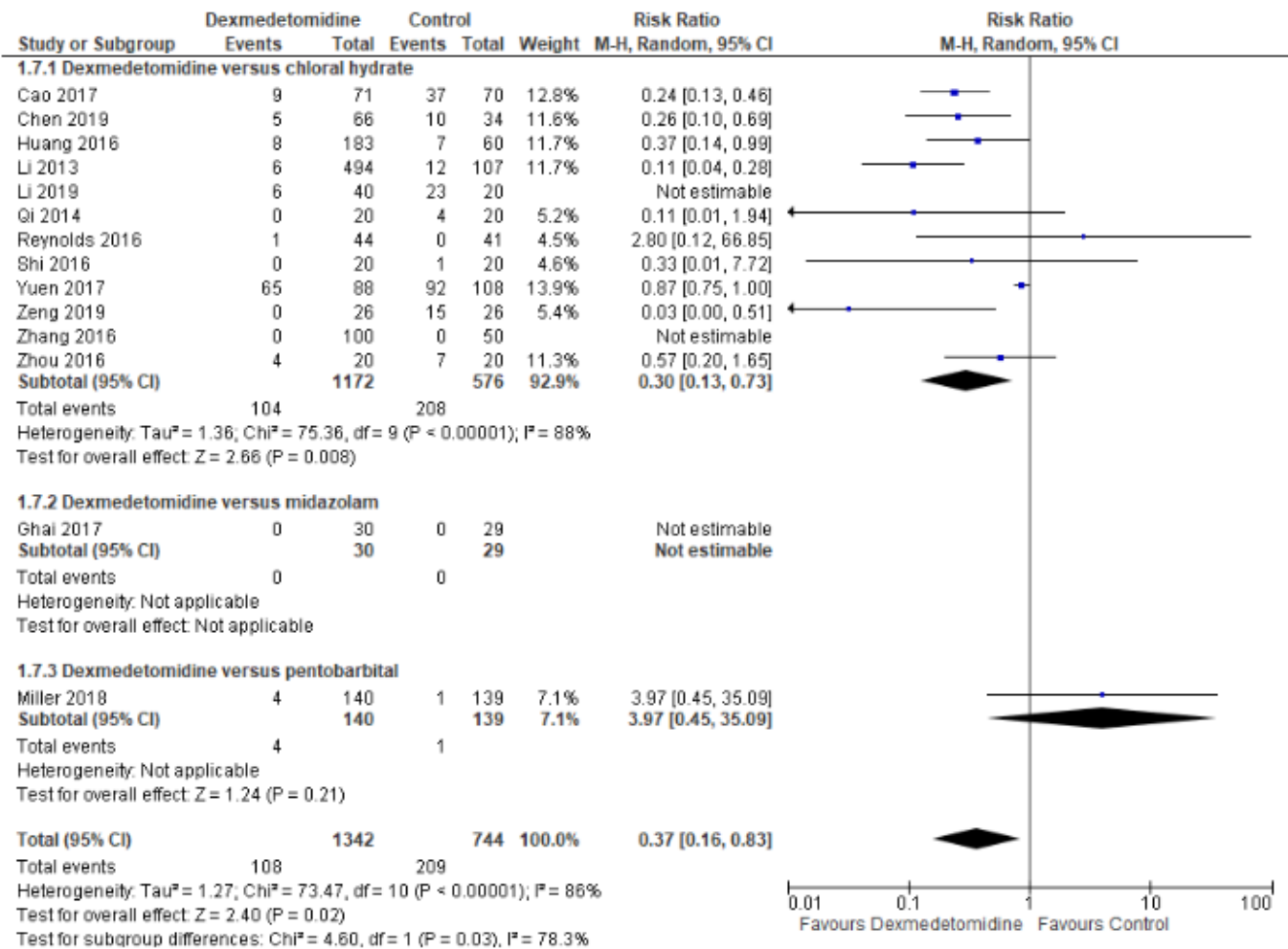


Figure 7 – Forest plot of the effects of dexmedetomidine compared with any other sedative on adverse event rate.

CI, confidence interval; df, degrees of freedom; I², heterogeneity; IV, inverse variance; M-H, Mantel-Haenszel

Level of evidence of the literature

Efficacy

The level of evidence regarding the outcome measure efficacy started as High (systematic reviews of randomised controlled trials, and was downgraded by one level to Moderate because of indirectness (bias due to the inclusion of heterogeneity in the control intervention).

Safety

The level of evidence regarding the outcome measure safety started as High (systematic reviews of randomised controlled trials, and was downgraded by one level to Moderate because of imprecision (95% confidence interval crossing the border of clinical relevance).

Satisfaction

The level of evidence regarding the outcome measure satisfaction was downgraded by two levels to Low because of conflicting results (inconsistency), and the number of included patients (imprecision).

Undesirable outcomes

The level of evidence regarding the outcome measure undesirable outcomes was not graded due to the absence of studies.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What are the beneficial and harmful effects of a procedural sedation with alfa-2 agonists in children.

P:	children aged 0-18 who are sedated
I:	alfa-2-agonists dexmedetomidine and clonidine
C:	other forms of procedural sedation (PS)
O:	efficacy (procedural succes, comfort, time efficiency, satisfaction), safety (physical and psychological, short and long term), unwanted need for fixation and/or restraint

Relevant outcome measures

The guideline development group considered efficacy as a critical outcome measure for decision making; and safety, satisfaction, and undesirable outcomes as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

For all outcome measures, the working group used the default thresholds proposed by the international GRADE working group to define minimally clinically (patient) important differences: a 25% difference in relative risk (RR) for dichotomous outcomes, and 0.5 standard deviations (SD) for continuous outcomes.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until January 12, 2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 674 hits. Studies were selected based on the following criteria: randomized trials comparing intranasal dexmedetomidine with any other sedative in children. 15 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 10 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 5 studies, all being systematic reviews, were included.

Results

5 studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Abulebda, K.; Louer, R.; Lutfi, R.; Ahmed, S.S. A Comparison of Safety and Efficacy of Dexmedetomidine and Propofol in Children with Autism and Autism Spectrum Disorders Undergoing Magnetic Resonance Imaging. *J. Autism Dev. Disord.* 2018, 48, 3127-3132.
- Ashrafi MR, Mohebhi H, Mohamadi M, Azizi E, Zamani GR, Tavasoli A, Badv RS, Hosseini F. Clonidine Versus Chloral Hydrate for Recording Sleep EEG in Children. *Iran J Child Neurol.* 2020 Winter;14(1):85-92. PMID: 32021632; PMCID: PMC6956965.
- Carlone G, Trombetta A, Amoroso S, Poropat F, Barbi E, Cozzi G. Intramuscular Dexmedetomidine, a Feasible Option for Children With Autism Spectrum Disorders Needing Urgent Procedural Sedation. *Pediatr Emerg Care.* 2019 Jun;35(6):e116-e117. doi: 10.1097/PEC.0000000000001776. PMID: 31157751.
- Dahmani S, Brasher C, Stany I, Golmard J, Skhiri A, Bruneau B, Nivoche Y, Constant I, Murat I. Premedication with clonidine is superior to benzodiazepines. A meta analysis of published studies. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010 Apr;54(4):397-402. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.02207.x. Epub 2010 Jan 18. PMID: 20085541.
- Freriksen JJM, van der Zanden TM, Holsappel IGA, Molenbuur B, de Wildt SN. Best Evidence-Based Dosing Recommendations for Dexmedetomidine for Premedication and Procedural Sedation in Pediatrics: Outcome of a Risk-Benefit Analysis By the Dutch Pediatric Formulary. *Paediatr Drugs.* 2022 May;24(3):247-257. doi: 10.1007/s40272-022-00498-y. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35344192; PMCID: PMC9068679.
- Jackson TJ, Dawes D, Ahmad S, Martin D, Gyamtso C. Dexmedetomidine improves success of paediatric MRI sedation. *Arch Dis Child.* 2022 Jul;107(7):692-694. doi: 10.1136/archdischild-2021-322734. Epub 2022 Feb 21. PMID: 35190381.
- Keidan I, Ben-Menachem E, Tzadok M, Ben-Zeev B, Berkenstadt H. Electroencephalography for children with autistic spectrum disorder: a sedation protocol. *Paediatr Anaesth.* 2015 Feb;25(2):200-5. doi: 10.1111/pan.12510. Epub 2014 Aug 22. PMID: 25145661.
- Li, B.L.; Yuen, V.M.; Zhang, N.; Zhang, H.H.; Huang, J.X.; Yang, S.Y.; Miller, J.W.; Song, X.R. A Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Dexmedetomidine Plus Buccal Midazolam for Non-painful Procedural Sedation in Children with Autism. *J. Autism Dev. Disord.* 2019, 49, 3798-3806.
- Lubisch N, Roskos R, Berkenbosch JW. Dexmedetomidine for procedural sedation in children with autism and other behavior disorders. *Pediatr Neurol.* 2009 Aug;41(2):88-94. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2009.02.006. PMID: 19589455.
- Luque CG, Atkins-Labelle C, Pauwels J, Costello R, Kozak FK, Chadha NK. Intranasal Dexmedetomidine increases the successful sedation of children with autism for out-patient auditory brainstem response hearing tests. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2021 Dec;151:110945. doi: 10.1016/j.ijporl.2021.110945. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34736008.
- Mahmoud M, Ishman SL, McConnell K, Fleck R, Shott S, Mylavarapu G, Gutmark E, Zou Y, Szczesniak R, Amin RS. Upper Airway Reflexes are Preserved During Dexmedetomidine Sedation in Children With Down Syndrome and Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med.* 2017 May 15;13(5):721-727. doi: 10.5664/jcsm.6592. PMID: 28356179; PMCID: PMC5406956.
- Mahmoud M, Barbi E, Mason KP. Dexmedetomidine: What's New for Pediatrics? A Narrative Review. *J Clin Med.* 2020 Aug 24;9(9):2724. doi: 10.3390/jcm9092724. PMID: 32846947; PMCID: PMC7565844.
- Mason KP, Zurakowski D, Zgleszewski SE, Robson CD, Carrier M, Hickey PR, Dinardo JA. High dose dexmedetomidine as the sole sedative for pediatric MRI. *Paediatr Anaesth.* 2008 May;18(5):403-11. doi: 10.1111/j.1460-9592.2008.02468.x. Epub 2008 Mar 18. PMID: 18363626.
- Mason KP, O'Mahony E, Zurakowski D, Libenson MH. Effects of dexmedetomidine sedation on the EEG in children. *Paediatr Anaesth.* 2009 Dec;19(12):1175-83. doi: 10.1111/j.1460-9592.2009.03160.x. PMID: 20017865.
- Mason KP. Sedation trends in the 21st century: the transition to dexmedetomidine for radiological imaging studies. *Paediatr Anaesth.* 2010 Mar;20(3):265-72. doi: 10.1111/j.1460-9592.2009.03224.x. Epub 2009 Dec 10. PMID: 20015137.
- Mason, K.P.; Lubisch, N.; Robinson, F.; Roskos, R.; Epstein, M.A. Intramuscular dexmedetomidine: An effective route of sedation preserves background activity for pediatric electroencephalograms. *J. Pediatr.* 2012, 161, 927-932.
- Mehta UC, Patel I, Castello FV. EEG sedation for children with autism. *J Dev Behav Pediatr.* 2004 Apr;25(2):102-4. doi: 10.1097/00004703-200404000-00005. PMID: 15083132.
- Olgun G, Ali MH. Use of Intranasal Dexmedetomidine as a Solo Sedative for MRI of Infants. *Hosp Pediatr.* 2018 Jan 23:hpeds.2017-0120. doi: 10.1542/hpeds.2017-0120. Epub ahead of print. PMID: 29363517.
- de Rover I, Wylleman J, Dogger JJ, Brammer WM, Hoeks SE, de Graaff JC. Needle-free pharmacological sedation techniques in paediatric patients for imaging procedures: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2023 Jan;130(1):51-73. doi:

10.1016/j.bja.2022.09.007. Epub 2022 Oct 22. PMID: 36283870.

Sahyoun C, Krauss B, Bevacqua M, Antonsen A, Jardinier L, Barbi E. Safety and Efficacy Associated With a Family-Centered Procedural Sedation Protocol for Children With Autism Spectrum Disorder or Developmental Delay. *JAMA Netw Open*. 2023 May 1;6(5):e2315974. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.15974. PMID: 37252743; PMCID: PMC10230313.

Stuker, E.W.; Eskander, J.P.; Gennuso, S.A. Third times a charm: Oral midazolam vs intranasal dexmedetomidine for preoperative anxiolysis in an autistic pediatric patient. *Paediatr. Anaesth*. 2018, 28, 370371.

Wu J, Mahmoud M, Schmitt M, Hossain M, Kurth D. Comparison of propofol and dexmedetomidine techniques in children undergoing magnetic resonance imaging. *Paediatr Anaesth*. 2014 Aug;24(8):813-8. doi: 10.1111/pan.12408. Epub 2014 May 12. PMID: 24814202.

Premedicatie voor lachgasinhalatie

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van premedicatie met midazolam of dexmedetomidine voor procedurele sedatie door lachgasinhalatie bij kinderen?

Clinical question

What is the role of premedication with midazolam or dexmedetomidine in giving nitrous oxide for procedural sedation in children?

Aanbeveling

Gebruik niet standaard premedicatie om in het kader van een lachgassedatie de masker-acceptatie te bevorderen. Voor een effectieve acceptatie van het masker moet in de eerste plaats gebruik worden gemaakt van niet-farmacologische technieken (voorbereiding, oefenen, doelgerichte communicatie, afleiding) afgestemd op de individuele behoefte van een kind. Professionals die gebruik maken van lachgassedatie bij kinderen dienen bekwaam te zijn in deze technieken.

Overweeg het gebruik van premedicatie (orale/buccale midazolam of intranasale dexmedetomidine) indien naar verwachting niet-farmacologische technieken alleen onvoldoende zijn om een inhalatie masker te accepteren. Premedicatie kan in die gevallen het comfort van een lachgassedatie bevorderen.

Houd er rekening mee dat het gebruik van premedicatie kan leiden tot een diepere en langere sedatie dan bij gebruik van lachgas alleen. Zorg voor adequate bewaking van de vitale parameters (luchtweg, ademhaling, zuurstofsaturatie) tijdens en na de sedatie.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op basis van de conclusies uit de literatuursamenvatting van de belangrijke uitkomstmaat tevredenheid lijkt het gebruik van orale premedicatie met midazolam voorafgaand aan lachgas in geen verschil te resulteren in tevredenheid van patiënten, in vergelijking met geen premedicatie voorafgaand aan lachgas. De kwaliteit van het bewijsmateriaal hiervoor is zeer laag. Dit komt voornamelijk door het lage aantal geïnccludeerde patiënten in de trials.

Er zijn geen studies gevonden die informatie rapporteerden voor de cruciale uitkomstmaat effectiviteit en de belangrijke uitkomstmaat veiligheid. Er kan bijgevolg geen sluitend antwoord worden geformuleerd op de vraag of het gebruik van premedicatie (onder de vorm van midazolam dan wel dexmedetomidine) een effectieve en veilige methode is om de mate van acceptatie van het lachgasmasker te verhogen. Het is ook niet bekend of en in welke mate deze vormen van premedicatie de effectiviteit en risico's van een lachgassedatie veranderen.

Er is wel veel onderzoek gepubliceerd over de veiligheid en effectiviteit van verschillende premedicatie-strategieën voorafgaand aan algehele anesthesie bij kinderen. De werkgroep meent evenwel dat deze

onderzoeken niet zomaar kunnen worden gebruikt om de uitgangsvraag die hier wordt onderzocht te beantwoorden. Hoewel in beide gevallen premedicatie als doel heeft om een kind te helpen het inhalatie masker te accepteren, zijn de feitelijke situaties geheel anders omdat inhalatie van een anestheticum altijd zal leiden tot een volledige anesthesie (dwz diepe daling van het bewustzijn). Het slagen van de voorgenomen procedure is bijgevolg niet afhankelijk is van de aard van de premedicatie. In geval van een lachgassedatie (met slechts een minimaal sedatie niveau tot gevolg) zal het gebruik van premedicatie niet alleen de mate van maskeracceptatie maar ook de gehele sedatie wezenlijk beïnvloeden.

In het algemeen wordt aangenomen dat bij het combineren van sedativa het sederend effect van de aparte middelen wordt versterkt waardoor de kans toeneemt op een diepere en/of langere sedatie. Hoewel premedicatie (in standaard dosissen) en lachgasinhalatie (tot 50%) elk apart slechts lichte sedatie veroorzaken, kan een combinatie van deze middelen leiden tot een matige sedatie diepte. Passende voorzorgmaatregelen ten aanzien van bewaking en recovery zijn dan ook van groot belang.

Verschillende teams voor procedureel comfort bij kinderen in Nederland maken in het kader van een lachgassedatie wel eens gebruik van premedicatie met orale midazolam dan wel intranasale dexmedetomidine. Hun ervaringen lijken erop te wijzen dat deze praktijk veilig is en het accepteren van het masker vereenvoudigt. Tijdens deze vorm van procedurele sedatie worden kinderen bewaakt d.m.v. pulse-oxy-metrie en cardiorespiratoire monitoring omdat rekening wordt gehouden met een sedatie niveau dieper dan 'lichte sedatie'. Ook besteden deze teams veel aandacht aan effectieve procedurele pijnstilling (vb. EMLA > 60 minuten) en aan bijkomende non-farmacologische interventies zoals de aanwezigheid van goed geïnstrueerde ouders/verzorgers, een prikkelarme omgeving en zorgprofessionals die de procedurele handelingen optimaal afstemmen op de aard van de sedatie. Pas nadat onder invloed van premedicatie een kind in slaap is gevallen (bij voorkeur in een verduisterde, prikkelarme omgeving) wordt voorzichtig het lachgasmasker aangebracht en gestart met de lachgasinhalatie.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Procedurele sedatie is slechts een onderdeel van een totaalbeleid gericht op procedureel comfort. Het is van groot belang voor patiënt en ouders om een medische procedure op een comfortabele manier te kunnen ondergaan. Dit betekent dat er alles wordt aan gedaan om angst, pijn en dwang te vermijden. Naast non-medicamenteuze interventies zijn er medicamenteuze interventies mogelijk waaronder procedurele sedatie. Procedurele sedatie op zich is evenwel geen garantie op procedureel comfort. De toegepaste sedatie strategie moet echter niet meer stress veroorzaken voor, tijdens of na een sessie.

Voor kinderen die een sedatie dmv lachgas ondergaan, is het adequaat accepteren van een masker van groot belang. Zorgvuldige informatie en voorbereiding, oefenen en doelgerichte communicatie afgestemd op het individuele kind tijdens de sedatie zijn dan ook wezenlijke onderdelen van een lachgassedatie. In geen geval mag gebruik worden gemaakt van dwang om het masker op het gelaat te kunnen houden.

Als premedicatie wordt overwogen om masker acceptatie van een kind te bevorderen dan moet ook van deze premedicatie vaststaan dat ze op een veilige manier bijdraagt aan meer comfort. Sommige kinderen vinden intranasale medicatie (zeer) onprettig en bij eerdere negatieve ervaringen kan deze methode dan ook beter niet worden gebruikt. Intranasale midazolam wordt (zeer) vaak als (zeer) pijnlijk ervaren en kan daarom beter niet gebruikt worden.

Binnen de kindertandheelkunde wordt lachgas vaak vervangen door een lage dosis orale midazolam.

Kosten (middelenbeslag)

Bij jonge patiënten die een lachgassedatie moeten ondergaan en waarbij de acceptatie van een neusmondmasker problematisch is, kan men vooraf sederen met midazolam of dexmedetomidine. De bijkomende kosten en tijd nodig hiervoor zijn beperkt.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Midazolam en Dexmedetomidine zijn in Nederland beschikbare middelen voor intranasale toediening. Er zijn in de praktijk geen belemmerende factoren die de besluitvorming voor de aanbeveling beïnvloeden.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Er zijn geen publicaties gevonden die antwoord geven op deze PICO. Vanuit expert opinion en ervaring blijkt premedicatie in het kader van een lachgassedatie regelmatig te worden toegepast en te leiden tot meer comfort en een betere acceptatie van het masker, zonder extra kosten of risico's op te leveren (Zie voor een beschrijving van deze werkwijze bij 'Overwegingen – van Bewijs naar Aanbeveling').

De middelen die als premedicatie kunnen dienen zijn makkelijk toe te dienen, maar kunnen door een kind als onaangenaam worden ervaren. Sommige kinderen vinden intranasale medicatie onaangenaam. Wegens het branderig gevoel bij gebruik van intranasale Midazolam kan dit middel beter niet worden gebruikt.

Bij gebruik van premedicatie voorafgaand aan een lachgassedatie kan de sedatie dieper en langer zijn. Dit heeft gevolgen voor de aard en de duur van bewaking tijdens en na de sedatie.

Onderbouwing

Achtergrond

Premedicatie voorafgaand aan een PSA met lachgas inhalatie:

Inhalatie van een 50% lachgas/zuurstof mengsel is een vorm van lichte sedatie die, meestal in combinatie met lokale/topicale pijnstilling, zeer effectief en veilig is bij kinderen die relatief kortdurende, matig-pijnlijke procedures moeten ondergaan. Een belangrijke technische voorwaarde is dat het kind het inhalatiemasker verdraagt gedurende de sedatie. Onvermogen om het masker te accepteren leidt tot sedatiefalen en tot blootstelling van de (werk)omgeving aan lachgas.

Meestal lukt het om met niet-farmacologische technieken (voorbereiding, desensitisatie, afleiding) een kind te helpen bij het aanvaarden van het masker. Echter, sommige kinderen (zoals jonge kinderen, heel bange kinderen of kinderen met beperkte communicatievaardigheden) kunnen desondanks moeite hebben met het accepteren van een masker. In die gevallen kan het geven van premedicatie worden overwogen. Met premedicatie bedoelen we hier het gebruik van sedativa voorafgaand aan een PSA met de bedoeling om d.m.v. anxiolyse deze aangenamer en succesvoller te maken. Premedicatie wordt binnen de kinderaanesthesie meestal gebruikt bij kinderen die zich uit angst zouden kunnen verzetten tegen het opzetten van een masker voor inhalatie anestetica.

De werkgroep vroeg zich af wat er bekend is over gebruik van premedicatie voorafgaand aan een lachgassedatie. Niet alleen de effectiviteit daarvan is van belang, maar ook de veiligheid. Immers, het

toevoegen van een extra sedativum zou kunnen leiden tot een dieper dan minimaal sedatieniveau en bijgevolg tot een hoger risico voor complicaties.

Knelpunt: Lachgas wordt met een masker gegeven welke, met name bij jonge kinderen, niet altijd wordt geaccepteerd en extra procedurele stress kan veroorzaken.

Is de acceptatie van het masker beter als er vooraf premedicatie wordt gebruikt onder de vorm van midazolam of dexmedetomidine?

Conclusies

1. Efficacy

No GRADE	Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw any conclusion with regards to the outcome efficacy of nitrous oxide preceded by premedication with Midazolam or Dexmedetomidine (intranasal) versus nitrous oxide alone. <i>Source(s): -</i>
-------------	--

2. Satisfaction

Low GRADE	Premedication with oral midazolam results in no difference in satisfaction when compared with no oral premedication in children undergoing a dental treatment. <i>Source(s): Baygin (2010).</i>
--------------	--

3. Safety/undesirable outcomes

No GRADE	Due to a lack of relevant literature, it was not possible to draw any conclusion with regards to the outcome safety/undesirable outcomes of nitrous oxide preceded by premedication with Midazolam or Dexmedetomidine (intranasal) versus nitrous oxide alone. <i>Source(s): -</i>
-------------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

Baygin (2010) was a randomized controlled trial that aimed to compare the effectiveness of premedication agents used just before nitrous oxide/oxygen (N₂O/O₂) inhalation with that of no oral premedication. The study included 30 children aged between 5 and 8 years, ASA I or II, having no mental or motor retardation, requiring at least a two-visit dental treatment, having no sedation or general anesthesia experience, and non-compliant with dental treatment (Frankl Behavior Scale (FBS) score 3). Patients in the intervention group (n=15) received oral administration of 0.7 mg/kg-1 midazolam fifteen minutes preoperatively. Patients in the control group (n=15) did not receive oral premedication. Sedation was induced in all children using 4–5 l min⁻¹ O₂ 90% and N₂O 10% via nasal mask. The N₂O concentration was fractionally increased from 10 to 40% every minute, and dental treatment was performed. If necessary, the head position was adjusted to ensure a clear airway and O₂ was administered to maintain an SpO₂ higher than 94%. The reported outcome measure in the study was satisfaction of the sedation.

Results

1. Efficacy (critical outcome measure for decision making)

None of the included studies for this guideline reported information with regards to the outcome efficacy of nitrous oxide preceded by premedication with midazolam or dexmedetomidine (intranasal) versus nitrous

oxide alone.

2. Satisfaction (important outcome measure for decision making)

Satisfaction with the sedation was reported in one study (Baygin, 2010). Baygin (2010) reported the percentage of patients who were unsatisfied.

In the intervention group, 5/15 (33.3%) were unsatisfied, compared to 5/15 (33.3%) in the control group. This resulted in a relative risk (RR) of 1.00 (95% CI 0.36 to 2.75), not favoring one of the treatment groups. This is not considered as a clinically relevant difference.

3. Safety/undesirable outcomes (important outcome measure for decision making)

None of the included studies for this guideline reported information with regards to the outcome safety/undesirable outcomes of nitrous oxide preceded by premedication with midazolam or dexmedetomidine (intranasal) versus nitrous oxide alone.

Level of evidence of the literature

1. Efficacy (critical outcome measure for decision making)

Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome measure efficacy of nitrous oxide preceded by premedication with Midazolam or Dexmedetomidine (intranasal) versus nitrous oxide alone.

2. Satisfaction (important outcome measure for decision making)

The level of evidence regarding the outcome measure satisfaction comes from a randomized controlled trial and therefore started high. The level of evidence was downgraded by two levels because of the wide confidence intervals crossing the border of clinical relevance and the small number of included patients (both imprecision, -2). The level of evidence was *low*.

3. Safety/undesirable outcomes (important outcome measure for decision making)

Because of a lack of data, it was not possible to grade the literature for the outcome measure safety/undesirable outcomes of nitrous oxide preceded by premedication with Midazolam or Dexmedetomidine (intranasal) versus nitrous oxide alone.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What are the (un)favorable effects of nitrous oxide preceded by premedication with midazolam or dexmedetomidine compared with nitrous oxide alone?

P:	children between 0-18 of age undergoing a procedure
I:	nitrous oxide preceded by premedication with midazolam (oral, buccal or intranasal) or dexmedetomidine (intranasal).
C:	nitrous oxide alone
O:	efficacy (procedural success, comfort, time efficiency, satisfaction with the sedation), safety (physical and psychological, including long term), undesirable outcomes such as fixation and coercion.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered efficacy as a critical outcome measure for decision making; and safety, satisfaction, and undesirable outcomes as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

For all outcome measures, the working group used the default thresholds proposed by the international GRADE working group to define minimally clinically (patient) important differences: a 25% difference in relative risk (RR) for dichotomous outcomes, and 0.5 standard deviations (SD) for continuous outcomes

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 27 January 2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 258 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews, randomized controlled trials and observational studies on the effect of administering nitrous oxide preceded by dexmedetomidine or midazolam. Nine studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, eight studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and one study was included.

Results

One study was included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Baygin O, Bodur H, Isik B. Effectiveness of premedication agents administered prior to nitrous oxide/oxygen. Eur J Anaesthesiol. 2010 Apr;27(4):341-6. doi: 10.1097/EJA.0b013e3283313cdd. PMID: 20090541.

Pulsoximetrie

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van bewaking van zuurstofsaturatie middels pulsoximetrie tijdens PSA?

Aanbeveling

Overweeg bij anxiolyse of lichte sedatie bij een kind met normale stabiele luchtweg en normale vitale parameters (ASA 1-2) om af te zien van pulsoximetrie indien de bewaking plaatsvindt door middel van continue auditieve en visuele (kijken, luisteren en voelen) observatie van luchtweg en ademhaling.

Bewaak in geval matige of diepe sedatie altijd de zuurstofsaturatie middels pulsoximetrie.

Pulsoximetrie alleen mag niet beschouwd worden als een betrouwbare monitor voor het beoordelen van de kwaliteit van de ademhaling. In afwezigheid van een capnografie (zie verder bij module 'Monitoring ademweg en ademhaling PSA') moet de ademhaling daarom continu bewaakt worden door middel van continue klinische beoordeling. Het gebruik van een pulsoximeter mag daarom geen reden zijn om af te zien van continue klinische beoordeling van de kwaliteit van de ademhaling door een professional die dat als enige taak heeft.

Gebruik speciaal geschikte apparatuur voor pulsoximetrie tijdens een PSA in verband met een MRI.

Overwegingen

De overgang van matige sedatie naar diepe sedatie en van diepe sedatie naar anesthesie kan bij iedere matige of diepe sedatie ongemerkt plaatsvinden. Wanneer en of dit plaatsvindt, is lastig te bepalen en niet te voorspellen. Om deze reden is de zuurstofsaturatie middels pulsoximetrie in geval van matige tot diepe sedatie altijd geïndiceerd.

In het NVA-verenigingsstandpunt 2019 staat dat bij iedere vorm van anesthesie de zuurstofsaturatie middels pulsoximetrie standaard moet worden bewaakt.

Experts zijn van mening dat bij een PSA bij kinderen waarbij er maximaal sprake is van een anxiolyse/ lichte sedatie) het volstaat om de luchtweg en de ademhaling te bewaken door middel van het continue observeren van auditieve en visuele signalen (kijken, luisteren en voelen). Ook continu verbaal contact, voor zover het niet interfereert met de effectiviteit van de sedatie, is een adequate manier om luchtweg en ademhaling te bewaken. In die situaties kan worden afgezien van een pulsoximetrie.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De patiënt, verzorgers en (mede-)behandelaars verwachten een zo comfortabel mogelijke PSA en procedure waarbij iedere (oncomfortabele) handeling die voorafgaand aan de start van de PSA wordt uitgevoerd kan worden verantwoord uit oogpunt van patiëntveiligheid. De patiënt, verzorgers en (mede) behandelaars verwachten een beleid dat enerzijds veilig en comfortabel is voor de patiënt en anderzijds een zo efficiënt mogelijk verloop van de procedure mogelijk maakt.

Onderbouwing

Achtergrond

Pulsoximetrie is een toepassing van de Wet van Lambert-Beer en berust op spectrometrie. Licht van een bepaalde golflengte wordt door een capillair vaatbed gestuurd en naargelang de mate van de concentratie van zuurstof verzadigd hemoglobine geabsorbeerd. Uit het verschil tussen emissie en absorptie berekent een computer een transcutane zuurstofsaturatie. Een pulsoximeter bewaakt dus met name de mate van oxygenatie van het bloed. In de meeste omstandigheden is er een uitstekende correlatie tussen de transcutaan gemeten O₂-saturatie (SpO₂) en de via oximetrie gemeten O₂-saturatie van arterieel bloed (PaO₂). Het pulsoximetersignaal is echter gevoelig voor verstoring door beweging van de sensor (bijvoorbeeld bij onrust van de patiënt), afknellen van de circulatie (bijvoorbeeld door een bloeddrukmeting), omgevingslicht, geknepen circulatie of circulatoire insufficiëntie. Ook bij zuurstofsaturaties < 80% wordt het signaal onbetrouwbaar.

Conclusies

Niveau 3	<p>In bijna alle gevallen van ernstige of fatale complicaties bij PSA blijkt sprake te zijn geweest van: (1) een ademdepressie, ademstilstand, luchtwegobstructie, desaturatie of een combinatie hiervan en (2) een inadequate monitoring om die tijdig te ontdekken.</p> <p>C Cote 2000</p>
Niveau 4	<p>Experts zijn van mening dat tijdens een PSA altijd de zuurstofsaturatie middels pulse-oximetrie met adequaat ingestelde alarmgrenzen moet worden bewaakt.</p> <p>D: Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018 American Society of Anesthesiologists, Scottish Intercollegiate Guideline Network guideline 2004, American Academy of Pediatrics guideline 2019</p>
Niveau 4	<p>Experts zijn van mening dat bij kinderen met een verhoogd risico op het ontstaan van een ademdepressie (diepe sedatie en/ of onderliggende pathologie) de zuurstofsaturatie middels de pulse-oximetrie altijd moet worden gemeten.</p> <p>D: Godwin 2005 (Evidence Based Guideline American College of Emergency Physicians), Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018 (American Society of Anesthesiologists)</p>
Niveau 2	<p>Met pulse-oximetrie wordt een alveolaire hypoventilatie later gedetecteerd dan met een capnografie.</p> <p>A2 Lightdale 2006 B Yildizdas 2004</p>

Niveau 4	Experts zijn van mening dat pulse-oximetrie alleen geen betrouwbaar instrument is om de kwaliteit van de ventilatie te beoordelen. D Twite 2005
Niveau 4	Experts zijn van mening dat bij toedienen van zuurstof een pulse-oximetrie onbetrouwbare informatie geeft over de kwaliteit van de ventilatie. D SIGN Guidelines 2004
Niveau 4	Experts zijn van mening dat bij een PSA bij kinderen waarbij het bewustzijn minimaal (anxiolyse) is veranderd en waarbij als bewaking continu verbaal contact met het kind wordt behouden de zuurstofsaturatie niet standaard bewaakt hoeft te worden. D Godwin 2005 (Evidence Based Guideline American College of Emergency Physicians), Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018 American Society of Anesthesiologists,
Niveau 4	Experts zijn van mening dat bij gebruik van een standaard-saturatieprocedure een risico bestaat op het ontstaan van brandwonden bij gebruik tijdens sedatieprocedures ten behoeve van MRI. D American Academy of Pediatrics Guidelines 2006

Samenvatting literatuur

Description of studies

Er is geen vergelijkend onderzoek voorhanden waarbij op een prospectieve manier het al dan niet gebruik van de transcutane O₂-saturatie (SpO₂) werd bestudeerd bij PSA. Er is evenmin een bewijs in de literatuur te vinden dat het meten van de zuurstofsaturatie een impact heeft op de uitkomsten van de patiënt. Alle recente richtlijnen formuleren wel de specifieke aanbeveling om bij een PSA-standaard een pulse-oximetrie te verrichten. (American Society of Anesthesiology SA guideline 2018, Scottish Intercollegiate Guideline Network guideline 2004, American Academy of Pediatrics guideline 2019, Recommendations for procedural sedation in infants, children, and adolescents | Canadian Paediatric Society 2022). Het onderzoek van Coté (2000) naar complicaties ten gevolge van sedatieprocedures in en buiten het ziekenhuis bij kinderen beschrijft dat er bij de meeste incidenten sprake was van ademhalingsdepressie, ademstilstand of een daling van de arteriële zuurstofspanning en dat er sprake was van een inadequate manier van bewaking van ademhaling en oxygenatie.

Uit de eerder gemaakte literatuursamenvatting over mogelijk ongewenste neveneffecten en complicaties van PSA wordt duidelijk dat met name respiratoire problemen (ademdepressie en luchtwegobstructie) bij matige en diepe sedatie met een kleine kans kunnen voorkomen (verwezen wordt naar de module 'Competenties professional PSA bij kinderen'). Veel vaker worden in deze studies transiënte desaturaties beschreven, die zonder behandeling spontaan verdwijnen en wellicht het gevolg zijn van en kortstondige hypoventilatie. In die zin lijken ze op desaturaties die zich in het begin van een narcose kunnen voordoen en die ook bij normale slaap zijn beschreven. De precieze klinische relevantie wat betreft kans op negatieve uitkomsten is niet bekend (Godwin 2005).

Observational studies indicate that pulse oximetry is effective in the detection of oxygen saturation levels in patients administered sedatives and analgesics (category B3-B evidence, American Society of Anesthesiologists).

Bij minimale sedatie (ook wel anxiolyse genaamd) waarbij continu verbaal contact met de patiënt wordt gehouden is een pulse-oximetrie niet noodzakelijk (Godwin 2005, American Academy of Pediatrics guideline 2019). Een PSA met exclusief lachgas tot een maximale concentratie van 50% is een voorbeeld van een dergelijke minimale sedatie. Pulse-oximetrie is in principe een monitoring van de oxygenatie (i.e. O₂-saturatie van hemoglobine), maar wordt meestal beschouwd als een monitoring van de ademhalingsfunctie. Nochtans bestaat twijfel over de betrouwbaarheid waarmee een pulse-oximetrie ook de ventilatie (i.e. CO₂ uitwisseling) bewaakt. Dit is in theorie belangrijk aangezien de belangrijkste ongewenste bijwerking van PSA het deprimeren van de ademhaling is, leidend tot hypoventilatie.

Met name wanneer de patiënt met zuurstof verrijkte lucht inademt en zich dus op alveolair niveau lucht met een hoge concentratie zuurstof bevindt, zal in geval van hypoventilatie pas na een aanzienlijke tijd sprake zijn van desatureren. Pulse-oximetrie meting in combinatie met zuurstoftoediening is bijgevolg niet betrouwbaar voor het tijdig ontdekken van een eventuele hypoventilatie (Scottish Intercollegiate Guidelines Network guidelines 2004).

Maar ook zonder extra zuurstof blijkt de pulse-oximetrie niet goed te correleren met de mate van hypoventilatie. In twee randomised controlled trials werd aangetoond dat in vergelijking met capnografie (i.e. het registreren van de expiratie van CO₂ tijdens de uitademing, ook wel End Tidal CO₂-meting genaamd) de zuurstofsaturatie gemeten door middel van een pulse-oximetrie significant later een ademdepressie detecteert. Deze twee studies worden verder meer in detail besproken (Lightdale 2006 en Yildizdas 2004). Twite et al. (2005) concluderen in hun review-artikel dat pulse-oximetrie niet mag worden gezien als instrument voor het meten van kwaliteit van de ventilatie.

Pulse-oximetrie met een standaard saturatieprobe kan tijdens een MRI-scan brandwonden veroorzaken. Er wordt daarom aangeraden MRI-proof materiaal te gebruiken (American Academy of Pediatrics 2019).

Baseline

Before the administration of sedative medications, a baseline determination of vital signs shall be documented. For some children who are very upset or uncooperative, this may not be possible, and a note should be written to document this circumstance.

Discharge

If the patient is not fully alert, oxygen saturation and heart rate monitoring shall be used continuously until appropriate discharge criteria are met.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Agrawal D, Feldman H, Krauss B, Waltzman M. Bispectral index monitoring quantifies depth of sedation during emergency department procedural sedation and analgesia in children. *Ann Emerg Med.* 2004;43:247-255.
- American Academy of Pediatrics; American Academy of Pediatric Dentistry; CJ Cote, S Wilson; Work Group on Sedation. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Pediatrics.* 2006 Dec;118(6):2587-602.
- Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology* 2018; 128:437479
- American Society of Anesthesiologist. Practical Guidelines for sedation and analgesia by nonanesthesiologists. *Anesthesiology* V 96 No.4 Apr. 2002.
- Brown McDermott N, VanSickle T, Motas D, Friesen R. Validation of the bispectral index monitor during conscious and deep sedation in children. *Anesth Analg* 2003;97:39-43.
- Chernik D, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver J, Davidson A, Schwam E, Siegel J. Validity and reliability of the Observers assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10 :244-251.
- Coté CJ, Notterman DA, Karl HW, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. *Pediatrics.* 2000 Apr;105(4 Pt 1):805-14.
- Dial S, Silver P, Bock K, Sagy M. Pediatric sedation for procedures titrated to a desired degree of immobility results in unpredictable depth of sedation. *Pediatr Emerg Care.* 2001;17:414-20.
- Hart LS, Berns SD, Houck CS, Boenning DA. The value of end-tidal CO₂ monitoring when comparing three methods of conscious sedation for children undergoing painful procedures in the emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 1997 Jun;13(3):189-93.
- Hoffman G, Nowakowski R, Troshynski T, Berens R, Weisman S. Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of an American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model. *Pediatrics* 2002;109:236-243.
- Godwin SA, Caro DA, Wolf SJ, Jagoda AS, Charles R, Marret BE, Moore J. Clinical Policy: Procedural Sedation and analgesia in the Emergency Department, *Annals of Emergency Medicine*, Vol. 45, no 2: February 2005.
- Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children, *The Lancet* 2006, Volume 367, Issue 9512, Pages 766-780.
- Lightdale JR., Goldmann DA, Feldman HA, Newburg AR, DiNardo , JA, Fox VL. Microstream Capnography Improves Patient Monitoring During Moderate Sedation: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics* 2006; 117; 1170-1178.
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Merkel S, Tremper K, Naughton N. Depth of sedation in children undergoing computed tomography: validity and reliability of the University of Michigan Sedation Scale (UMSS). *Br J Anaesth* 2002;88:241-245.
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Ludomirsky A, Marshall J, Tait A. Can we improve the assessment of discharge readiness? *Anesthesiology* 2004;100:218-224.
- Malviya S, Voepel-Lewis T en Tait AR. A Comparison of Observational and Objective Measures to Differentiate Depth of Sedation in Children from Birth to 18 Years of Age. *Anesth Analg* 2006;102:389-94.
- Miner JR, Heegaard W, Plummer D. End-tidal carbon dioxide monitoring during procedural sedation. *Acad Emerg Med.* 2002 Apr;9(4):275-80.
- Motas D, Brown McDermott N, Vansickle T, Friesen R. Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by nonanaesthesiologists in a childrens hospital. *Pediatric Anaesthesia* 2004;14:256-260.
- NVK Evidence-based richtlijn voor Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen 29 februari 2008.
- Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australasian College of Physicians. Management of procedure-related pain in children and adolescents. *Journal of Paediatrics and Child Health* 42 (2006)S1-S29, 2006 Blackwell Publishing Ltd.
- Powers, EB Nazarian, SA Tapyrik, SM Kohli, H Yin, EW van der Jagt EW et al. Bispectral index as a guide for titration of propofol during procedural sedation among children. *Pediatrics.* 2005 Jun;115(6):1666-74. Review.
- RCPCH. Recognition and Assesment of Acute Pain in Children. Royal College of Paediatrics and Child Health. London 2001.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Safe sedation of children undergoing diagnostic en therapeutic procedures, A national Guideline. Revised edition May 2004.
- Shields C, Styadi-Park G, McCown M, Creamer K. Clinical utility of the bispectral index score when compared to the University of Michigan Sedation Scale in assessing the depth of outpatient pediatric sedation. *Clinical pediatrics* 2005;44:229-236.
- Tobias JD. End-tidal carbon dioxide monitoring during sedation with a combination of midazolam and ketamine for children

undergoing painful, invasive procedures. *Pediatr Emerg Care*. 1999 Jun;15(3):173-5.

Twite MD, Friesen RH. Pediatric sedation outside the operating room: the year in review. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005 Aug;18(4):442-6.

Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL. The value of Capnography During Sedation or Sedation/Analgesia in Pediatric Minor Procedures. *Pediatric Emergency Care*, Volume 20, Number 3, March 2004

Ademweg, ademhaling

Uitgangsvraag

Hoe monitort men het open zijn van de ademweg en de efficiëntie van de ademhaling (ventilatie) tijdens PSA?

Aanbeveling

Bij elke vorm van PSA geldt:

A. Bewaak bij elke vorm van PSA continu de frequentie en diepte van de ademhaling en de mate van **openheid van de luchtweg**, ook als elektronische bewaking wordt toegepast.

B. Beschouw elektronische bewaking (door middel van thoracaal geplaatste elektroden) als een techniek die vooral informatie geeft over de ademhalingsfrequentie maar die wat betreft inschatting van de ademhalingsdiepte en bewaking van de luchtweg onbetrouwbaar is. Bewaak de ademhaling en luchtweg continu visueel en auditief (kijken, luisteren en voelen) tijdens een PSA, ook al wordt reeds een elektronische bewaking van de ademhalingsbewegingen toegepast.

Beoordeel in geval van **anxiolyse of lichte sedatie** de kwaliteit van de ademhaling (frequentie, diepte) aan de hand van continu verbaal contact en continue directe observatie (kijk-luister-voel) van de adembewegingen en de luchtweg. Een hand op de rug of thorax kan naast praten met de patiënt een belangrijk observatie-instrument zijn. Aanvullend kan ook gebruik worden gemaakt van een pretracheaal geplaatste stethoscoop.

Een professional die PSA als hoofdtaak heeft, bewaakt, in geval van **matige en diepe sedatie**, de kwaliteit van de ademhaling en de luchtweg door middel van (1) continue directe observatie van de luchtweg en ademhaling en (2) met behulp van elektronische bewaking, bij voorkeur ook door middel van capnografie. Capnografie dient beschikbaar te zijn in elke setting waar matige tot diepe PSA bij kinderen wordt verricht.

Bewaak de kwaliteit van de ademhaling en de luchtweg door middel van capnografie tijdens een PSA waarbij continue visuele en auditieve observatie onmogelijk of onbetrouwbaar is (bijvoorbeeld tijdens MRI-onderzoek of tijdens radiotherapie).

Overwegingen

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

Onderbouwing

Achtergrond

De respiratoire depressie is een zeldzame maar mogelijke complicatie van PSA, met name wanneer sprake is van matige of diepe sedatie (verwezen wordt naar de samenvatting van de literatuur bij de modules:

'Randvoorwaarden professionals PSA bij kinderen'). Bijna steeds betreft het een bepaalde mate van hypoventilatie (met apneu als meest extreme) en in mindere mate een (gedeeltelijke) obstructie van de luchtweg ten gevolge van spiertonusverlies in de bovenste luchtweg. In de reeds eerder aangehaalde studie van ernstige PSA-gerelateerde complicaties bleek in 30,5% van de patiënten sprake te zijn van ademhalingsdepressie en in 43,2% van een ademstilstand (Coté, 2000).

Behalve door klinische continue auditieve en visuele (kijken, luisteren en voelen) beoordeling van de ademhalingsbeweging kan op verschillende andere manieren de effectiviteit van de ademhaling worden geobserveerd:

- met een elektronische ademhalingsmonitor met behulp van de ECG-elektrodes.
- met een pretracheal of precordiaal geplaatste stethoscoop, waarbij de observator continue controle van het ademgeruis uitvoert (Boriosi, 2019);
- met een capnograaf (etCO₂-monitor), die door middel van een speciale katheter het gehalte aan CO₂ in de in en uitgeademde lucht van de patiënt meet, zie ook module CO₂-metingen bij PSA;
- met een pulsoximeter (SpO₂), zie ook module Pulsoximetrie

De ademweg wordt het best beoordeeld door continue visuele en vooral auditieve observatie. Een hand op de rug of thorax kan naast praten met de patiënt een belangrijk observatie-instrument zijn. Naar equivalent van de beoordeling van ademweg en ademhaling in reanimatie onderwijs kan kijken, luisteren en voelen worden toegepast om het open zijn van de luchtweg en de efficiëntie van de ademhaling te beoordelen (Reanimatieraad, 2021).

Een elektronische ademhalingsmonitor alleen is niet geschikt om een bedreigde of afgesloten luchtweg te detecteren. Dat kan in een bepaalde mate wel in combinatie met een pretracheal geplaatste stethoscoop en met een capnografie.

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

Conclusies

Klinische en elektronische ademhalingsbewaking

Niveau 4	<p>In alle recente richtlijnen wordt aanbevolen om de ademfrequentie en het adempatroon te bewaken tijdens een PSA bij kinderen. Er wordt daarbij geen onderscheid gemaakt tussen klinische continue auditieve en visuele (kijken, luisteren en voelen) beoordeling en elektronische beoordeling via een monitor.</p> <p>D Royal Australasian College of Physicians 2006, American Society of Anesthesiology 2018, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, Goldwin 2005 (American College of Emergency Physicians)</p>
-------------	--

Pretracheaal geplaatste stethoscoop

Niveau 4	Experts zijn van mening dat observatie met behulp van een pretracheaal aangebrachte stethoscoop het risico verkleint op het ongemerkt optreden van een ademdepressie, een ademstilstand of een luchtwegobstructie in het kader van een PSA bij kinderen. D American Society of Anesthesiology 2018
----------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

Klinische en elektronische ademhalingsbewaking

Er is geen literatuur over de effectiviteit van de bewaking van de ademfrequentie voorhanden. In de verschillende guidelines (American Society of Anesthesiology 2002, Royal Australasian College of Physicians 2006, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, Goldwin 2005 (American College of Emergency Physicians guideline 2005)) wordt als standaardbewaking het bewaken van de ademhaling en het adempatroon genoemd omdat PSA in min of meerdere mate invloed heeft op de mate van ventilatie (ademfrequentie en ademdiepte). Er wordt in deze richtlijnen niet gesteld dat deze bewaking elektronisch moet gebeuren.

Precardiale stethoscoop

In de AAP guideline (2019) wordt het gebruik van een pretracheaal of precardiaal aangebrachte stethoscoop genoemd. Door de aangebrachte stethoscoop kan de aanwezigheid van ademgeruis en de frequentie worden beluisterd. Hierdoor is het mogelijk om zowel ademdepressie of ademstilstand als een mate van luchtwegobstructie vroegtijdig op het spoor te komen en zodoende eerder te kunnen ingrijpen. A report from the Pediatric Sedation Research Consortium (2012) describes the frequency of different physiologic monitoring modalities and combinations of modalities used during pediatric procedural sedation within the experience of the PSRC. Stethoscopy was reportedly used in less than 1% of all the cases Boriosi (2019) found in a prospective observational study of 104 children undergoing procedural sedation that a pretracheal stethoscope was the first monitor to detect adverse events in 64% (25/39) of patients compared to 18% (7/39) for capnography and 15% (6/39) for pulse oximetry. Auscultation performed best at detecting upper airway obstruction but capnography and pulse oximetry performed best at detecting hypoventilation. The positive predictive value for detecting a true ventilation abnormality and 95% CI of the pretracheal stethoscope, pulse oximetry, and capnography was 100% (90%-100%), 18% (10%-31%), and 27% (18%-38%), respectively. The negative predictive value and 95% CI of the pretracheal stethoscope, pulse oximetry, and capnography was 88% (82%-92%), 68% (59%-75%), and 70% (61%-78%), respectively. A pretracheal stethoscope in conjunction with capnography and pulse oximetry detects most sedation-related adverse events first. Auscultation performed best at detecting upper airway obstruction but capnography and pulse oximetry performed best at detecting hypoventilation.

Capnografie (etCO₂)

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

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

In een dubbelblind gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek werden kinderen (gemiddelde leeftijd 14 jaar), die een gastro-enterologisch endoscopisch onderzoek moesten ondergaan en daarbij een PSA met midazolam en fentanyl ondergingen, gerandomiseerd voor twee groepen. In beide groepen werd de standaardmonitoring van vitale parameters (ECG, ademhaling en pulse-oximetrie) toegepast door het sedatieteam. Daarnaast werd door onafhankelijke observers een continue microstream capnografie verricht. Deze observers noteerden zowel het etCO₂-getal als de vorm van de etCO₂-curve en bepaalden op basis hiervan of er sprake was van hypoventilatie of apneu. In de interventiegroep signaleerden de onafhankelijke observers door middel van een handsignaal aan het sedatieteam een hypoventilatie of apneu die >15 seconden duurde. In de controlegroep gebeurde dat pas als de hypoventilatie of apneu >60 seconden duurde. Indien het handsignaal kwam, werd daarop gereageerd door middel van herpositioneren van het hoofd of door het verbaal aanmoedigen van de patiënt tot doorademen. In de interventiearm deed zich significant minder vaak een desaturatie voor. Het sedatieteam diagnosticeerde op basis van de standaardmonitoring in 3% van de procedures een hypoventilatie en geen enkele apneu. Door middel van capnografie bleek sprake te zijn van hypoventilatie in 53% van de procedures en van apneu in 24% (Lightdale 2006).

Er is echter geen literatuur voorhanden die aantoont dat een vroegtijdige detectie van een hypoventilatie een significante impact op de outcome heeft.

In de richtlijnen van de American Academy of Pediatrics (2006) wordt beschreven dat etCO₂-monitoring een waardevol instrument is om vast te stellen of er sprake is van een ademstilstand, een geobstrueerde luchtweg of een ademdepressie, vooral als de patiënt zich in een moeilijker bereikbare plek bevindt (bijvoorbeeld de MRI-ruimte) waardoor een betrouwbare directe visuele observatie moeilijk of onmogelijk is.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

Referenties

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

American Academy of Pediatrics; American Academy of Pediatric Dentistry; CJ Cote, S Wilson; Work Group on Sedation. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic

- procedures: an update. *Pediatrics*. 2006 Dec;118(6):2587-602.
- American Society of Anesthesiologist. Practical Guidelines for sedation and analgesia by nonanesthesiologists. *Anesthesiology* V 96 No.4 Apr. 2002.
- Boriosi JP, Zhao Q, Preston A, Hollman GA. The utility of the pretracheal stethoscope in detecting ventilatory abnormalities during propofol sedation in children. *Paediatr Anaesth*. 2019 Jun;29(6):604-610. doi: 10.1111/pan.13616. Epub 2019 Mar 13. PMID: 30801831.
- Brown McDermott N, VanSickle T, Motas D, Friesen R. Validation of the bispectral index monitor during conscious and deep sedation in children. *Anesth Analg* 2003;97:39-43.
- Chernik D, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver J, Davidson A, Schwam E, Siegel J. Validity and reliability of the Observers assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10 :244-251.
- Coté CJ, Notterman DA, Karl HW, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. *Pediatrics*. 2000 Apr;105(4 Pt 1):805-14.
- Dial S, Silver P, Bock K, Sagy M. Pediatric sedation for procedures titrated to a desired degree of immobility results in unpredictable depth of sedation. *Pediatr Emerg Care*. 2001;17:414-20.
- Hart LS, Berns SD, Houck CS, Boenning DA. The value of end-tidal CO2 monitoring when comparing three methods of conscious sedation for children undergoing painful procedures in the emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 1997 Jun;13(3):189-93.
- Hoffman G, Nowakowski R, Troshynski T, Berens R, Weisman S. Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of an American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model. *Pediatrics* 2002;109:236-243.
- Godwin SA, Caro DA, Wolf SJ, Jagoda AS, Charles R, Marret BE, Moore J. Clinical Policy: Procedural Sedation and analgesia in the Emergency Department, *Annals of Emergency Medicine*, Vol. 45, no 2: February 2005.
- Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children, *The Lancet* 2006, Volume 367, Issue 9512, Pages 766-780.
- Langhan ML, Mallory M, Hertzog J, Lowrie L, Cravero J; Pediatric Sedation Research Consortium. Physiologic monitoring practices during pediatric procedural sedation: a report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012 Nov;166(11):990-8. doi: 10.1001/archpediatrics.2012.1023. PMID: 22965648.
- Lightdale JR., Goldmann DA, Feldman HA, Newburg AR, DiNardo , JA, Fox VL. Microstream Capnography Improves Patient Monitoring During Moderate Sedation: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics* 2006; 117; 1170-1178.
- Marco Daverio, Florian von Borell, Anne-Sylvie Ramelet, Francesca Sperotto, Paula Pokorna, Sebastian Brenner, Maria Cristina Mondardini, Dick Tibboel, Angela Amigoni, Erwin Ista. Pain and sedation management and monitoring in pediatric intensive care units across Europe: an ESPNIC survey *Crit Care*. 2022 Mar 31;26(1):88. doi: 10.1186/s13054-022-03957-7
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Merkel S, Tremper K, Naughton N. Depth of sedation in children undergoing computed tomography: validity and reliability of the University of Michigan Sedation Scale (UMSS). *Br J Anaesth* 2002;88:241-245.
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Ludomirsky A, Marshall J, Tait A. Can we improve the assessment of discharge readiness? *Anesthesiology* 2004;100:218-224.
- Malviya S, Voepel-Lewis T en Tait AR. A Comparison of Observational and Objective Measures to Differentiate Depth of Sedation in Children from Birth to 18 Years of Age. *Anesth Analg* 2006;102:389-94.
- Miner JR, Heegaard W, Plummer D. End-tidal carbon dioxide monitoring during procedural sedation. *Acad Emerg Med*. 2002 Apr;9(4):275-80.
- Motas D, Brown McDermott N, Vansickle T, Friesen R. Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by nonanaesthesiologists in a childrens hospital. *Pediatric Anaesthesia* 2004;14:256-260.
- NVK Evidence-based richtlijn voor Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen 29 februari 2008.
- Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australasian College of Physicians. Management of procedure-related pain in children and adolescents. *Journal of Paediatrics and Child Health* 42 (2006)S1-S29, 2006 Blackwell Publishing Ltd.
- Powers, EB Nazarian, SA Tapyrik, SM Kohli, H Yin, EW van der Jagt EW et al. Bispectral index as a guide for titration of propofol during procedural sedation among children. *Pediatrics*. 2005 Jun;115(6):1666-74. Review.
- RCPCH. Recognition and Assessment of Acute Pain in Children. Royal College of Paediatrics and Child Health. London 2001.
- Reanimatieraad. Richtlijn van de Nederlandse Reanimatie Raad. 2021.
<https://www.reanimatieraad.nl/app/uploads/2021/04/HS-1-Richtlijnen-2021.pdf>.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Safe sedation of children undergoing diagnostic en therapeutic procedures, A

national Guideline. Revised edition May 2004.

Shields C, Styadi-Park G, McCown M, Creamer K. Clinical utility of the bispectral index score when compared to the University of Michigan Sedation Scale in assessing the depth of outpatient pediatric sedation. *Clinical pediatrics* 2005;44:229-236.

Tobias JD. End-tidal carbon dioxide monitoring during sedation with a combination of midazolam and ketamine for children undergoing painful, invasive procedures. *Pediatr Emerg Care.* 1999 Jun;15(3):173-5.

Twite MD, Friesen RH. Pediatric sedation outside the operating room: the year in review. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2005 Aug;18(4):442-6.

Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL. The value of Capnography During Sedation or Sedation/Analgesia in Pediatric Minor Procedures. *Pediatric Emergency Care, Volume 20, Number 3, March 2004*

ECG-bewaking van het hartritme bij PSA

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van ECG-bewaking van het hartritme tijdens PSA?

Aanbeveling

Bewaak bij anxiolyse of lichte sedatie niet standaard de hartfrequentie, maar alleen wanneer hiertoe aanleiding is, zoals bij gebruik van hartactiemodulerende medicatie zoals dexmedetomidine en/of bij procedures waarbij vagale reacties mogelijk zouden kunnen zijn.

Bewaak het hartritme door middel van ECG bij patiënten met klinisch significante cardiovasculaire ziekte en bij hen die procedures ondergaan waarbij geanticipeerd wordt op hartritmestoornissen.

Bewaak in geval van matige en diepe sedatie altijd de hartfrequentie, bij voorkeur door middel van ECG-registratie, ongeacht het gebruikte medicijn.

Gebruik voor ECG-bewaking tijdens een sedatieprocedure ten behoeve van een MRI speciale MRI-compatible elektroden.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

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

In het NVA-verenigingsstandpunt 2004 staat dat bij iedere vorm van anesthesie het ECG standaard moet worden bewaakt. Primaire ritmestoornissen en ritmestoornissen secundair aan een aritmogeen effect van analgetica of sedativa zijn zeer zeldzaam op de kinderleeftijd.

Op de kinderleeftijd zijn een bradycardie en asystolie meestal het gevolg van een diepe en/of langdurige hypoxie. Bij jonge kinderen kunnen ook vagale reflexen een oorzaak zijn, bijvoorbeeld uitgelokt door manoeuvres in de bovenste luchtweg of slokdarm. De door het Pediatric Sedation Research Consortium (Cote, 2000; Cravero, 2006) gerapporteerde bradycardieën en asystoles moeten wellicht als secundair aan een niet of te laat ontdekte hypoxie als gevolg van ademhalingsfalen worden beschouwd.

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

De patiënt, verzorgers en (mede-)behandelaars verwachten een zo comfortabel mogelijke PSA en procedure waarbij iedere (oncomfortabele) handeling die voorafgaand aan de start van de PSA wordt uitgevoerd kan worden verantwoord uit oogpunt van patiëntveiligheid. De patiënt, verzorgers en (mede) behandelaars verwachten een beleid dat enerzijds veilig en comfortabel is voor de patiënt en anderzijds een zo efficiënt mogelijk verloop van de procedure mogelijk maakt.

Onderbouwing

Conclusies

	<p>Experts zijn van mening dat bij matige en diepe sedatie, al dan niet in combinatie met analgesie, kinderen standaard met minimaal een 3 afleidingen ECG bewaakt moeten worden.</p> <p><i>D American Society of Anesthesiology SA guidelines 2018, Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures: American Academy of Pediatrics Guidelines 2019</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat er bij kinderen een risico bestaat op het ontstaan van een hartstilstand en bradycardie ten gevolge van hypoxie door sedatie, al dan niet in combinatie met analgesie.</p> <p><i>C Cote 2000, Cravero 2009</i></p>
Niveau 4	<p>Experts zijn van mening dat de gebruikte medicatie ten behoeve van sedatie, al dan niet in combinatie met analgesie, bij kinderen van invloed is op de compensatiemechanismen ten behoeve van de haemodynamische stabiliteit.</p> <p><i>D American Society of Anesthesiology SA Guidelines 2018</i></p>
Niveau 4	<p>Experts zijn van mening dat bij gebruik van standaard ECG-elektroden er een risico bestaat op het ontstaan van brandwonden bij gebruik tijdens sedatieprocedures in het kader van een MRI. Speciale MRI compatibele ECG elektrodes zijn veilig.</p> <p><i>D American Academy of Pediatrics Guidelines 2019</i></p>

Samenvatting literatuur

Description of studies

Er is geen vergelijkend onderzoek voorhanden waarbij op een prospectieve manier het al dan niet gebruik van ECG-bewaking werd bestudeerd bij PSA. Alle recente richtlijnen formuleren wel specifieke aanbevelingen. Ze worden op verschillende manieren beargumenteerd. In de richtlijn van de American Society of Anesthesiology (ASA, 2018) wordt melding gemaakt van de invloeden van gebruikte medicamenten op de compensatiemechanismen ten behoeve van de haemodynamische stabiliteit. Een andere belangrijke en steeds herhaalde referentie is de critical incident analysis door Coté. Hij publiceerde in 2000 zijn analyse van de ernstige complicaties van PSA bij kinderen zoals die tussen 1969 en 1996 in de Verenigde Staten werden gerapporteerd bij de Food and Drug Administration (FDA). Vijfennegentig gerapporteerde incidenten werden geanalyseerd, waarbij in 51 gevallen sprake was van overlijden, in negen van permanente neurologische schade en in 21 van langdurige hospitalisatie. Hartstilstand en bradycardie werden daarbij herhaaldelijk gerapporteerd. Observatoire studies laten zien dat ECG-bewaking effectief is in het detecteren van aritmieën, premature ventriculaire contracties en bradycardie.

De American Academy of Pediatrics (2019) beveelt aan om het ECG te bewaken bij Niveau 2 sedatie bij

patiënten met klinisch significante cardiovasculaire ziekte en bij hen die procedures ondergaan waarbij geanticipeerd wordt op hartritmestoornissen.

De richtlijnen van de American Society of Anesthesiology (2018) beveelt aan om ECG-bewaking te gebruiken in het geval de patiënt bekend is met een hartziekte, of wanneer de procedure hartritmestoornissen tot gevolg kan hebben.

In een overzichtsartikel over PSA bij kinderen wordt geadviseerd om bij de aanwezigheid van een onderliggende cardiovasculaire ziekte het ECG te bewaken. Welke ziektes dat zijn wordt niet gespecificeerd (Krauss, 2006).

Met ECG-bewaking wordt bedoeld minimaal een 3 afleidingen ECG bewaking, afhankelijk van de lokale setting kan deze met meerdere afleidingen worden uitgebreid.

ECG-bewaking met standaard ECG-elektroden kan tijdens een MRI-scan brandwonden veroorzaken (Shellock, 1996). Er wordt daarom aangeraden MRI-proof elektroden te gebruiken (American Academy of Pediatrics, 2006).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Agrawal D, Feldman H, Krauss B, Waltzman M. Bispectral index monitoring quantifies depth of sedation during emergency department procedural sedation and analgesia in children. *Ann Emerg Med.* 2004;43:247-255.
- American Academy of Pediatrics; American Academy of Pediatric Dentistry; CJ Cote, S Wilson; Work Group on Sedation. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Pediatrics.* 2006 Dec;118(6):2587-602. Vervangen Ref Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patient Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures AAP Cote 2019
- American Society of Anesthesiologist. Practical Guidelines for sedation and analgesia by nonanesthesiologists. *Anesthesiology* V 96 No.4 Apr. 2002. Vervangen ref Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018
- Brown McDermott N, VanSickle T, Motas D, Friesen R. Validation of the bispectral index monitor during conscious and deep sedation in children. *Anesth Analg* 2003;97:39-43.
- Chernik D, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver J, Davidson A, Schwam E, Siegel J. Validity and reliability of the Observers assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10 :244-251.
- Coté CJ, Notterman DA, Karl HW, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. *Pediatrics.* 2000 Apr;105(4 Pt 1):805-14.
- Cravero JP, Blike GT, Beach M, Gallagher SM, Hertzog JH, Havidich JE, Gelman B; Pediatric Sedation Research Consortium. Incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia for procedures outside the operating room: report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Pediatrics.* 2006 Sep;118(3):1087-96. doi: 10.1542/peds.2006-0313. PMID: 16951002.
- Dial S, Silver P, Bock K, Sagy M. Pediatric sedation for procedures titrated to a desired degree of immobility results in unpredictable depth of sedation. *Pediatr Emerg Care.* 2001;17:414-20.
- Hart LS, Berns SD, Houck CS, Boenning DA. The value of end-tidal CO2 monitoring when comparing three methods of conscious sedation for children undergoing painful procedures in the emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 1997 Jun;13(3):189-93.
- Hoffman G, Nowakowski R, Troshynski T, Berens R, Weisman S. Risk reduction in pediatric procedural sedation by application

of an American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model. *Pediatrics* 2002;109:236-243.

Godwin SA, Caro DA, Wolf SJ, Jagoda AS, Charles R, Marret BE, Moore J. Clinical Policy: Procedural Sedation and analgesia in the Emergency Department, *Annals of Emergency Medicine*, Vol. 45, no 2: February 2005.

Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children, *The Lancet* 2006, Volume 367, Issue 9512, Pages 766-780.

Lightdale JR., Goldmann DA, Feldman HA, Newburg AR, DiNardo , JA, Fox VL. Microstream Capnography Improves Patient Monitoring During Moderate Sedation: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics* 2006; 117; 1170-1178.

Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Merkel S, Tremper K, Naughton N. Depth of sedation in children undergoing computed tomography: validity and reliability of the University of Michigan Sedation Scale (UMSS). *Br J Anaesth* 2002;88:241-245.

Malviya S, Voepel-Lewis T, Ludomirsky A, Marshall J, Tait A. Can we improve the assessment of discharge readiness? *Anesthesiology* 2004;100:218-224.

Malviya S, Voepel-Lewis T en Tait AR. A Comparison of Observational and Objective Measures to Differentiate Depth of Sedation in Children from Birth to 18 Years of Age. *Anesth Analg* 2006;102:389-94.

Miner JR, Heegaard W, Plummer D. End-tidal carbon dioxide monitoring during procedural sedation. *Acad Emerg Med*. 2002 Apr;9(4):275-80.

Motas D, Brown McDermott N, Vansickle T, Friesen R. Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by nonanaesthesiologists in a childrens hospital. *Pediatric Anaesthesia* 2004;14:256-260.

NVK Evidence-based richtlijn voor Pijnmeting en Behandeling van pijn bij kinderen oktober 2007.

Guideline statement: management of procedure-related pain in children and adolescents. *J Paediatr Child Health*. 2006 Feb;42 Suppl 1:S1-29. doi: 10.1111/j.1440-1754.2006.00798_1.x. PMID: 16626312.

Powers, EB Nazarian, SA Tapyrik, SM Kohli, H Yin, EW van der Jagt EW et al. Bispectral index as a guide for titration of propofol during procedural sedation among children. *Pediatrics*. 2005 Jun;115(6):1666-74. Review.

RCPCH. Recognition and Assesment of Acute Pain in Children. Royal College of Paediatrics and Child Health. London 2001.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Safe sedation of children undergoing diagnostic en therapeutic procedures, A national Guideline. Revised edition May 2004.

Shellock FG, Kanal E. Burns associated with the use of monitoring equipment during MR procedures. *J Magn Reson Imaging*. 1996 Jan-Feb;6(1):271-2. doi: 10.1002/jmri.1880060150. PMID: 8851443.

Shields C, Styadi-Park G, McCown M, Creamer K. Clinical utility of the bispectral index score when compared to the University of Michigan Sedation Scale in assessing the depth of outpatient pediatric sedation. *Clinical pediatrics* 2005;44:229-236.

Tobias JD. End-tidal carbon dioxide monitoring during sedation with a combination of midazolam and esketamine for children undergoing painful, invasive procedures. *Pediatr Emerg Care*. 1999 Jun;15(3):173-5.

Twite MD, Friesen RH. Pediatric sedation outside the operating room: the year in review. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005 Aug;18(4):442-6.

Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL. The value of Capnography During Sedation or Sedation/Analgesia in Pediatric Minor Procedures. *Pediatric Emergency Care*, Volume 20, Number 3, March 2004

Niet Invasieve Bloeddrukmeting (NIBD)

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van (niet-invasieve) bloeddrukmeting tijdens PSA bij kinderen?

Aanbeveling

Meet in principe in geval van anxiolyse of lichte sedatie bij stabiele patiënten (ASA 1-2) de bloeddruk niet. Overweeg het meten van de bloeddruk bij patiënten die gepland zijn voor een sedatie met dexmedetomidine ter uitsluiting van pre-existente hypotensie of ernstige hypertensie.

Meet tijdens matige en diepe sedatie de bloeddruk ten minste elke 5 minuten, met name om de potentiële directe effecten van de PSA-medicatie op de bloeddruk vast te stellen.

Overweeg in geval van een matige-diepe sedatie om, mits een stabiele hemodynamiek, de frequentie van bloeddrukmeting te verminderen (tot bijvoorbeeld 1 x per 10 of 15 minuten) als de stimulus van de bloeddrukmeting de patiënt doet reageren en daardoor de voortgang van de procedure hindert (vb MRI scan).

Overweeg bij beoogde matige of diepe sedatie om de eerste bloeddrukmeting uit te stellen tot de patiënt is gesedeerd als er geen aanwijzingen zijn voor een pre-existent afwijkende of bedreigde circulatie.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

In geval van lichte sedatie is het te overwegen de bloeddruk niet te meten omdat kinderen deze meting vaak erg onaangenaam vinden en de consensus is dat per definitie lichte sedatie bij stabiele (ASA 1-2 patiënten) niet leidt tot relevante circulatoire bijwerkingen. Met name tijdens MRI-onderzoek onder lichte tot matige sedatie kan het meten van de bloeddruk leiden tot ontwaken, onrust en bewegingsartefacten waardoor de scan van onvoldoende kwaliteit is. Dit kan betekenen dat (bepaalde onderdelen van) de scan opnieuw moeten worden uitgevoerd.

De overgang van matige sedatie naar diepe sedatie en van diepe sedatie naar anesthesie kan bij iedere matige of diepe sedatie ongemerkt plaatsvinden. Wanneer en of dit plaatsvindt, is lastig te bepalen en niet te voorspellen. In de NVA Leidraad Anesthesiologische Perioperatieve Zorg 2019 ([NVA Leidraad Perioperatieve zorg mei2024V2.pdf \(anesthesiologie.nl\)](#)), staat dat bij iedere vorm van anesthesie de bloeddruk middels NIBD standaard moet worden bewaakt.

Bij sommige sedativa zijn bloeddrukschommelingen te verwachten. Dit geldt bijvoorbeeld voor propofol (hypotensie), opiaten in combinatie met een benzodiazepine (hypotensie), esketamine (hypertensie) en intraveneuze dexmedetomidine (initieel hypertensie, later hypotensie). Slechts zelden is daarbij toediening van corrigerende vasoactieve medicatie geïndiceerd.

Bloeddrukdaling kan ook een teken zijn van circulatoir falen alhoewel dit bij kinderen een zeer laattijdig teken

is van circulatoir falen (Advanced Pediatric Life Support, Nederlandstalige versie, 2022). Circulatoir falen door een PSA is uiterst zeldzaam en dan bijna steeds het gevolg van een niet op tijd herkend en daardoor onbehandeld falen van de ademhaling. Adequate bewaking van de ademhaling en de zuurstofsaturatie kan dergelijke complicaties veel efficiënter helpen voorkomen dan een bloeddrukmeting. Een andere zeldzame oorzaak van circulatoir falen, die voor elk medicijn geldt, is de mogelijkheid van een allergische reactie. Sommige procedures kunnen gepaard gaan met circulatoire instabiliteit of vasovagale reacties met bloeddrukdaling tot gevolg. Tijdens of aansluitend aan sommige procedures kan een (na-)bloeding optreden met bloeddrukdaling tot gevolg. Dit kan een reden zijn voor de behandelaar om de bloeddruk te willen vervolgen.

Bloeddrukmeting in wakkere toestand is vaak oncomfortabel voor de patiënt en vaak stressvol waarmee het tegenovergestelde wordt bereikt van comfort. Het is de vraag of het meten van de bloeddruk juist voorafgaand aan de PSA bij een kind waarbij anamnestic geen aanwijzingen zijn om afwijkende waarden te verwachten bijdraagt aan een meer veilige PSA en behandeling.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De patiënt, verzorgers en (mede-)behandelaars verwachten een zo comfortabel mogelijke PSA en procedure waarbij iedere (oncomfortabele) handeling die voorafgaand aan de start van de PSA wordt uitgevoerd kan worden verantwoord uit oogpunt van patiëntveiligheid. De patiënt, verzorgers en (mede-) behandelaars verwachten een beleid dat enerzijds veilig en comfortabel is voor de patiënt en anderzijds een zo efficiënt mogelijk verloop van de procedure mogelijk maakt.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 4	Experts zijn van mening dat de gebruikte medicamenten ten behoeve van PSA bij kinderen van invloed kunnen zijn op de haemodynamische parameters. <i>D American Society of Anesthesiology SA Guidelines 2002, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, Goldwin 2005 (American College of Emergency Physicians)</i>
Niveau 4	Experts zijn van mening dat de NIBD intermitterend bewaakt moet worden tijdens een procedure onder matige of diepe sedatie. <i>D American Academy of Pediatrics 2019 en de American Academy of Pediatric Dentistry 2019</i>
Niveau 4	Experts zijn van mening dat, in geval er geen verbaal contact mogelijk is met het kind of als de procedure lang duurt, de NIBD bewaakt moet worden. <i>D Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004, NICE Clinical Guideline Update 2021</i>

Niveau 4	Experts geven in overweging om tijdens een matige sedatie diepte voor MRI de bloeddruk minder frequent te meten teneinde het kind niet te wekken. <i>D American Academy of Pediatrics 2019 en de American Academy of Pediatric Dentistry 2019</i>
-------------	--

Samenvatting literatuur

Description of studies

Vanwege het bekende gebrek aan literatuur is geen literatuurzoekactie uitgevoerd.

In de literatuur is geen bewijs te vinden over de noodzaak van NIBD-bewaking tijdens een PSA. In de American Society of Anesthesiology Guidelines (ASA 2002), de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2004) en de American College of Emergency Physicians Guidelines (Godwin 2005) wordt beschreven dat de gebruikte medicamenten invloed kunnen hebben op de compensatiemechanismen ten behoeve van hypovolemie en procedure gerelateerde stress, wat zich uit in veranderende hemodynamische parameters. Uit het literatuuroverzicht over gerapporteerde neveneffecten en complicaties van PSA blijken bloeddrukafwijkingen uiterst zeldzaam te zijn (verwezen wordt naar de modules onder 'Patiëntselectie bij procedurele sedatie en analgesie (PSA)').

De American Academy of Pediatrics (AAP 2019) adviseert om bij matige en diepe sedatie tijdens de procedure de bloeddruk intermitterend te meten. In de SIGN Guidelines (2004) is beschreven dat er, in geval er geen verbaal contact mogelijk is met het kind of als de procedure te lang duurt, de bloeddruk te bewaken door middel van NIBD. In de NICE clinical guideline (Update 2021) wordt aanbevolen om bij diepe sedatie elke 5 minuten de bloeddruk te meten, tenzij deze meting de patient doet reageren waardoor de procedure niet goed kan worden uitgevoerd.

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

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

American Academy of Pediatrics; American Academy of Pediatric Dentistry; Coté CJ, Wilson S; Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures Pediatrics. 2019;143(6):e20191000

American Society of Anesthesiologist. Practical Guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology V 96 No.4 Apr. 2002.

Coté CJ, Notterman DA, Karl HW, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. Pediatrics. 2000 Apr;105(4 Pt 1):805-14.

Dial S, Silver P, Bock K, Sagy M. Pediatric sedation for procedures titrated to a desired degree of immobility results in

unpredictable depth of sedation. *Pediatr Emerg Care*. 2001;17:414-20.

Godwin SA, Caro DA, Wolf SJ, Jagoda AS, Charles R, Marret BE, Moore J, Clinical Policy: Procedural Sedation and analgesia in the Emergency Department, *Annals of Emergency Medicine*, Vol. 45, no 2: February 2005.

Hoffman G, Nowakowski R, Troshynski T, Berens R, Weisman S. Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of an American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model. *Pediatrics* 2002;109:236-243.

Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children, *The Lancet* 2006, Volume 367, Issue 9512, Pages 766-780.

Malviya S, Voepel-Lewis T en Tait AR. A Comparison of Observational and Objective Measures to Differentiate Depth of Sedation in Children from Birth to 18 Years of Age. *Anesth Analg* 2006;102:389-94.

Motas D, Brown McDermott N, Vansickle T, Friesen R. Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by non-anaesthesiologists in a childrens hospital. *Pediatric Anaesthesia* 2004;14:256-260.

NICE clinical guideline CG 112. Sedation in under 19s: using sedation for diagnostic and therapeutic procedures. Published: 15 December 2010. Update 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg112/resources/sedation-in-under-19s-using-sedation-for-diagnostic-and-therapeutic-procedures-pdf-35109386077381> geraadpleegd 31-5-2022

Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australasian College of Physicians. Management of procedure-related pain in children and adolescents. *Journal of Paediatrics and Child Health* 42 (2006)S1-S29, 2006 Blackwell Publishing Ltd.

Sedatieniveau

Deze module bevat de volgende submodules:

- Submodule Meten van sedatieniveau
- Submodule Bewaken van sedatieniveau

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Metten van sedatieniveau

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

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

Op die manier kan:

1. onbedoelde oversedatie tijdig worden ontdekt;
2. het sedatiesucces van een bepaald sedatieprotocol worden gemeten;
3. de noodzakelijke observatietijd tijdens het ontwaken op een individuele basis worden bepaald aan de hand van de objectiveerbare terugkeer naar een normaal bewustzijn.

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

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De in deze module vermelde gevalideerde observationele meetinstrumenten werden slechts voor een beperkt aantal sedativa bestudeerd. Het is niet duidelijk of de bevindingen te extrapoleren zijn naar alle vormen van PSA. Het blijft onduidelijk hoe groot de betrouwbaarheid van de verschillende meetmethoden is.

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

Onderbouwing

Achtergrond

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

Conclusies

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

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

Samenvatting literatuur

Description of studies

Er is geen systematische literatuursearch gedaan voor deze uitgangsvraag.

Op basis van de beschikbare literatuur worden in deze module vier meetinstrumenten behandeld: de Ramsay-score (Ramsay, 1974), de Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA/S, Chernik, 1990), de University of Michigan Sedation Scale (UMSS, Malviya, 2002) en de Modified Maintenance of Wakefulness test (MMWT, Malviya, 2004).

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

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

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

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

Theoretische sedatiedieptes

Een belangrijke risicofactor bij PSA gebeurt aan de hand van het beoogde/verwachte sedatieniveau, waarbij meer voorzorgen nodig zijn naarmate het sedatie niveau dieper wordt.

Doorgaans wordt het sedatie-continuüm aangegeven aan de hand van 4 theoretische sedatie niveaus: lichte sedatie (ook wel 'lichte sedatie' of 'anxiolyse' genoemd), matige sedatie, diepe sedatie en anesthesie. De oude term 'conscious sedation' (die eigenlijk voor 'matige sedatie' staat) veroorzaakt verwarring en wordt beter niet meer gebruikt. Voor elk van deze sedatie stadia heeft de American Society of Anesthesiologists (ASA) een bijpassende definitie opgesteld (Versie 2019 - <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-and-levels-of-sedation-analgesia>):

Lichte Sedatie (Anxiolyse) is een door medicijnen veroorzaakte toestand waarin patiënten normaal reageren op verbale bevelen. Hoewel de cognitieve functie en de lichamelijke coördinatie verstoord kunnen zijn, zijn de luchtwegreflexen, de ademhalingsfunctie en de cardiovasculaire functies onaangetast.

Matige Sedatie/Analgesie is een door medicijnen veroorzaakte bewustzijnsdepressie waarbij patiënten doelgericht** reageren op verbale opdrachten, hetzij spontaan, hetzij samen met lichte tactiele stimulatie. Er zijn geen ingrepen nodig om de luchtwegen vrij te houden en spontane beademing is voldoende.

Diepe Sedatie/Analgesie is een door medicijnen veroorzaakte bewustzijnsdepressie waarbij de patiënt niet gemakkelijk wakker kan worden gemaakt, maar wel doelgericht** reageert na herhaalde of pijnlijke stimulatie. Het vermogen om zelfstandig de beademing in stand te houden kan verminderd zijn. Patiënten hebben soms hulp nodig bij het vrijhouden van de luchtwegen en spontane beademing kan onvoldoende zijn. De cardiovasculaire functie blijft gewoonlijk behouden.

Algehele anesthesie is een door medicijnen opgewekt bewustzijnsverlies waarbij de patiënt niet meer wakker kan worden, zelfs niet door pijnprikkels. Het vermogen om zelfstandig de beademingsfunctie in stand te houden is vaak aangetast. Patiënten hebben vaak hulp nodig bij het vrijhouden van de luchtwegen, en beademing onder positieve druk kan nodig zijn als gevolg van verminderde spontane beademing of door het geneesmiddel veroorzaakte depressie van de neuromusculaire functie. De cardiovasculaire functie kan verstoord zijn.

(** reflexmatig terugtrekken op een pijnprikkel wordt niet beschouwd als een doelgerichte reactie)

Pragmatische sedatiedieptes

De werkgroep is van mening dat het in de praktijk beter is om slechts twee sedatie niveaus te onderscheiden omdat deze twee niveaus sterk onderscheidend zijn ten aanzien van indicaties, veiligheid, noodzakelijke randvoorwaarden en professionele competenties:

Lichte sedatie, zoals gedefinieerd door de ASA is typisch het resultaat is van bepaalde medicijnen en dosissen bij laag-risico kinderen en zal bij die toepassing zo goed als nooit leiden tot respiratoire complicaties. Lichte sedatie ontstaat bijvoorbeeld bij gebruik van:

- Lachgas 50% (al dan niet in combinatie met een standaard dosis intranasale fentanyl 1-2 mcg/kg)
- Midazolam (0,1 mg/kg IV; 0,3 mg/kg i.n. of buccaal; 0,3-0,5 mg/kg oraal)
- Dexmedetomidine IN (2-3 µg/kg)

Matige tot diepe sedatie, moet beschouwd worden als een eerder onstabiel sedatiespectrum waarbij steeds de kans bestaat dat onverwacht een dieper sedatieniveau dan bedoeld ontstaat, met respiratoire depressie als belangrijkste risico. Daarom gelden voor deze niveaus dezelfde strenge randvoorwaarden.

Matige tot diepe sedatie ontstaat, afhankelijk van de dosis, bijvoorbeeld bij gebruik van

- Lachgas, midazolam of dexmedetomidine in hogere doses dan bij 'anxiolyse of lichte sedatie'
- Midazolam gecombineerd met opiaten
- Esketamine
- Intraveneuze dexmedetomidine
- Propofol
- Chloralhydraat
- Barbituraten

Lichte sedatie, in combinatie met PA en leeftijdsaangepaste afleiding, is een uitstekende techniek om kinderen door een relatief kleine pijnlijke en/of stresserende procedure te loodsen. Diepere sedatie, eventueel in combinatie met PA bij pijnlijke verrichtingen, is aangewezen bij zeer pijnlijke of belastende procedures, zeer bange, niet-coöperatieve kinderen of wanneer langdurig stilliggen wenselijk is. Indien voor deze procedures diepe sedatie niet mogelijk is (bijvoorbeeld afwezigheid van competente sedatie professionals) of potentieel gevaarlijk is (bijvoorbeeld hoog risicoprofiel van de patiënt) dan dient de patiënt naar een anesthesioloog te worden verwezen. De anesthesioloog kan de afweging maken of onder zijn/haar begeleiding en verantwoordelijkheid PSA de voorkeur heeft of dat algehele anesthesie is aangewezen. Zie hiervoor de generieke module over verantwoordelijkheden in de richtlijn PSA bij volwassenen. Een goede samenwerking met de afdeling anesthesie is onontbeerlijk voor de ontwikkeling van een kwaliteitsvolle sedatieservice.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, et al. Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *Journal of clinical psychopharmacology*. 1990;10(4):244-251.

Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Merkel S, Tremper K, Naughton N. Depth of sedation in children undergoing computed tomography: validity and reliability of the University of Michigan Sedation Scale (UMSS). *British journal of anaesthesia*. 2002;88(2):241-245.

Malviya S, Voepel-Lewis T, Ludomirsky A, Marshall J, Tait AR. Can we improve the assessment of discharge readiness?: A comparative study of observational and objective measures of depth of sedation in children. *Anesthesiology*. 2004;100(2):218-224.

Malviya S, Voepel-Lewis T, Burke C, Merkel S, Tait AR. The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. *Paediatr Anaesth*. 2006 Mar;16(3):258-65. doi: 10.1111/j.1460-9592.2005.01773.x. PMID: 16490089.

Ramsey MAE, Savage TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alfaxolone/alphadolone. *British Medical Journal* 1974; 2: 656659.

Monitoren van sedatieniveau

Uitgangsvraag

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

Aanbeveling

Documenteer het bewustzijn en daarmee de sedatiediepte van het kind tijdens de PSA en tijdens de daaropvolgende ontwaakfase. Het gebruik van een gevalideerd meetinstrument verdient daarbij de voorkeur. De UMSS is de eerste keuze. Aanvullend kan tijdens het ontwaken de MMWT worden toegepast.

Zie hieronder voor toelichting van de sedatiescores.

UMSS Score	Description
0	Awake and alert
1	Minimally sedated: tired/sleepy, appropriate response to verbal conversation and/or sound
2	Moderately sedated: somnolent/sleeping, easily aroused with light tactile stimulation or a simple verbal command
3	Deeply sedated: deep sleep, arousable only with significant physical stimulation
4	Unarousable

Overwegingen

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

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

Ook op basis van de aard van de procedure is het niet goed voorspelbaar welke sedatiediepte uiteindelijk

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

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

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

De meest recente gepubliceerde richtlijn (American Academy of Pediatrics, december 2006) suggereert om, met name tijdens de recovery, gebruik te maken van specifieke objectieve methodes om de terugkeer naar een normaal bewustzijn te documenteren. Zij verwijst daarbij naar de hierboven aangehaalde studie van Malviya (Malviya, 2004).

Onderbouwing

Achtergrond

Zowel ten behoeve van het meten van de effectiviteit als ten behoeve van het garanderen van maximale veiligheid tijdens en na de PSA ligt het voor de hand om de diepte van de sedatie zo objectief mogelijk weer

te geven. De sedatiediepte en de duur van de sedatie bij een PSA blijkt niet op een betrouwbare manier voorspelbaar te zijn.

Conclusies

Niveau 2	<p>Bij een PSA, waarbij gebruik wordt gemaakt van moeilijk titreerbare en/of langwerkende medicijnen (bijvoorbeeld chloralhydraat, midazolam, antihistaminica, barbituraten, opiaten of combinaties), zijn de uiteindelijke diepte, effectiviteit, duur van sedatie en de noodzakelijke dosis niet op een betrouwbare manier te voorspellen.</p> <p><i>B Motas 2004, Hoffman 2002, Malviya 2004 C Dial 2001</i></p>
Niveau 4	<p>Experts zijn van mening dat tijdens een PSA en tijdens de ontwaakfase die daarop volgt het bewustzijn (en dus de sedatiediepte) bij het kind zo objectief mogelijk moet worden gedocumenteerd.</p> <p><i>D American Society of Anesthesiology guideline 2002, American Academy of Pediatrics guideline 2006</i></p>

Samenvatting literatuur

Description of studies

Gezien de beschikbare literatuur die gebruikt is voor de voorgaande richtlijn en de nog voortdurende relevantie hiervan is geen nieuwe literatuurzoekactie uitgevoerd.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

American Academy of Pediatrics; American Academy of Pediatric Dentistry, Coté CJ, Wilson S; Work Group on Sedation. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. Pediatrics. 2006 Dec;118(6):2587-602. doi: 10.1542/peds.2006-2780. PMID: 17142550.

Dial S, Silver P, Bock K, Sagy M. Pediatric sedation for procedures titrated to a desired degree of immobility results in unpredictable depth of sedation. Pediatr Emerg Care. 2001 Dec;17(6):414-20. doi: 10.1097/00006565-200112000-00004. PMID: 11753184.

Hoffman GM, Nowakowski R, Troshynski TJ, Berens RJ, Weisman SJ. Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of an American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model. Pediatrics. 2002 Feb;109(2):236-43. doi: 10.1542/peds.109.2.236. PMID: 11826201.

Malviya S, Voepel-Lewis T, Ludomirsky A, Marshall J, Tait AR. Can we improve the assessment of discharge readiness?: A comparative study of observational and objective measures of depth of sedation in children. Anesthesiology. 2004 Feb;100(2):218-24. doi: 10.1097/00000542-200402000-00007. PMID: 14739792.

Motas D, McDermott NB, VanSickle T, Friesen RH. Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by nonanaesthesiologists in a children's hospital. Paediatr Anaesth. 2004 Mar;14(3):256-60. doi: 10.1046/j.1460-

9592.2003.01184.x. PMID: 14996266.

CO₂-metingen bij PSA

Uitgangsvraag

Wat is de waarde van capnografie bij PSA bij kinderen?

Aanbeveling

Gebruik in principe altijd capnografie als bijkomende monitoring van luchtweg en ademhaling bij alle diep gesedeerde kinderen vanwege het verhoogde risico op luchtweg en/of ventilatie problemen. Capnografie is vooral nuttig voor patiënten die moeilijk te observeren zijn (bijvoorbeeld tijdens MRI of in een verduisterde kamer).

Overweeg om bij niet-coöperatieve kinderen de capnografiesensor pas te plaatsen zodra het kind voldoende gesedeerd is.

Overweeg in geval van diepe sedatie het gebruik van een aangepaste capnografiesensor die ook toelaat zuurstof te geven zonder dat daarbij de kwaliteit van de capnografie/capnometrie wordt beïnvloed.

Zorgprofessionals die diepe sedatie bij kinderen verrichten moeten vertrouwd zijn met de betekenis van de verschillende capnografische golfpatronen en op basis daarvan snel een onderscheid kunnen maken tussen hypoventilatie, apneu, luchtwegobstructie en/of oppervlakkige ademhaling.

Onderbouwing

Achtergrond

In de huidige internationale richtlijnen wordt capnografie steeds meer beschouwd als een standaard monitoring tijdens PSA waarbij sprake is van diepe sedatie (Coté, 2019).

Er is voldoende evidence die aantoont dat capnografie, in het bijzonder het nauwkeurig evalueren van het capnografische golfpatroon, de meest gevoelige manier is om vroegtijdig hypoventilatie dan wel luchtwegobstructie te detecteren (Lightdale, 2006; Saunders, 2017; Selby, 2018).

Het capnometrisch end tidal CO₂ (etCO₂) gehalte lijkt daarbij wat minder specifiek en gevoelig te zijn, waarbij zowel een lage etCO₂ als een hoge etCO₂ voorspellend kan zijn voor hypoventilatie bij de spontaan ademende, niet geïntubeerde patiënt (Krauss, 2016).

Samenvatting literatuur

Description of studies

Vanwege de reeds beschikbare literatuur is geen nieuwe literatuurzoekactie uitgevoerd.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Coté CJ, Wilson S; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures. *Pediatrics*. 2019 Jun;143(6):e20191000. doi: 10.1542/peds.2019-1000. PMID: 31138666.
- Krauss BS, Andolfatto G, Krauss BA, Mieloszyk RJ, Monuteaux MC. Characteristics of and Predictors for Apnea and Clinical Interventions During Procedural Sedation. *Ann Emerg Med*. 2016 Nov;68(5):564-573. doi: 10.1016/j.annemergmed.2016.07.010. Epub 2016 Aug 21. PMID: 27553482.
- Lightdale JR, Goldmann DA, Feldman HA, Newburg AR, DiNardo JA, Fox VL. Microstream capnography improves patient monitoring during moderate sedation: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2006 Jun;117(6):e1170-8. doi: 10.1542/peds.2005-1709. Epub 2006 May 15. PMID: 16702250.
- Saunders R, Struys MMRF, Pollock RF, Mestek M, Lightdale JR. Patient safety during procedural sedation using capnography monitoring: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017 Jun 30;7(6):e013402. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013402. PMID: 28667196; PMCID: PMC5734204.
- Selby ST, Abramo T, Hobart-Porter N. An Update on End-Tidal CO2 Monitoring. *Pediatr Emerg Care*. 2018 Dec;34(12):888-892. doi: 10.1097/PEC.0000000000001682. PMID: 30507754.

Metten mate van comfort

Uitgangsvraag

Hoe meten we mate van comfort tijdens een procedure?

Aanbeveling

Wees altijd alert op het comfort van het kind voor, tijdens en na een procedure.

Communiceer voor, tijdens en na een procedure in principe rechtstreeks met het kind op een zorgzame, duidelijke en behulpzame manier.

Maak keuzes en neem beslissingen samen met het kind en de ouders/verzorgers. Volg hierbij de WGBO.

Leg belangrijke punten over de procedure vast in het patiëntendossier en noteer elke vorm van vasthouden die is ingezet. Leg vast wat het kind heeft geholpen en wat het kind niet heeft geholpen, omdat dit nuttig is voor toekomstige procedures.

Maak gebruik van de 'Rights based standard'.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is literatuuronderzoek verricht naar betrouwbare en valide meetinstrumenten om comfort te meten tijdens een procedure bij kinderen. Betrouwbaarheid en validiteit van het instrument werden gedefinieerd als cruciale uitkomstmaten. Op basis van de resultaten uit het literatuuronderzoek is één instrument gevonden dat comfort bij kinderen meet en beschikbaar is in het Nederlands, namelijk de COMFORT-schaal. Op basis van de gevonden studies lijkt de COMFORT-schaal een betrouwbaar instrument om comfort bij kinderen te meten. De overall bewijskracht voor de cruciale uitkomstmaten is echter zeer laag. Daarnaast is er geen gouden standaard beschikbaar waardoor er geen conclusies getrokken kunnen worden over de validiteit van het instrument. De COMFORT-schaal is echter niet geschikt om te gebruiken tijdens een procedure, omdat het kind gedurende twee minuten op een aantal parameters geobserveerd moet worden. De meeste validaties voor de COMFORT-schaal zijn op PICU en NICU's verricht.

Om toch te voldoen aan de juiste randvoorwaarden voor procedureel comfort kan bij inrichten van de zorg gebruik maken van de Richtlijn 'Rights based standard'

(<https://www.edgehill.ac.uk/departments/academic/health/research/rights-based-standards-for-children-undergoing-clinical-procedures>).

Deze op rechten gebaseerde normen voor kinderen die een medische procedure ondergaan is een good-practice verklaring in internationaal samenwerkingsverband.

Deze richtlijnen bestaan uit op rechten gebaseerde uitgangspunten die tot stand zijn gekomen door een deskundige internationale samenwerkingsgroep en door middel van uitgebreid overleg. Deze richtlijnen bieden een op rechten gebaseerde aanpak om kinderen te ondersteunen die een medische procedure

ondergaan. Deze richtlijnen zijn gebaseerd op de toezegging om prioriteit te geven aan de rechten van het kind (Verenigde Naties Verdrag inzake de Rechten van het Kind 1989) en om er voor te zorgen dat hun fysieke, emotionele en psychologische welzijn op de lange en korte termijn van cruciaal belang zijn bij alle handelingen en de besluitvorming in verband met medische procedures.

Daarnaast bestaat er een internationaal vastgestelde tool om kwaliteit van procedures uniform vast te leggen en ook geschikt te maken voor wetenschappelijk onderzoek. Dit instrument is de TROOPS (Tracking and Reporting Outcomes Of Procedural Sedation) van het International Committee for the Advancement of Procedurele sedatie: <http://proceduralsedation.org/troops-overview>.

Met deze tool kan men de uitkomsten van procedurele sedatie vastleggen en op een gestandaardiseerde manier vergelijken waardoor er kwaliteitsverbetering en mogelijkheden voor wetenschappelijk onderzoek ontstaat.

Momenteel bestaan er aanzienlijke verschillen tussen instellingen als het gaat om de verzameling, definitie en interpretatie van sedatieresultaten, met als gevolg wijdverbreide variaties. Met het doel om dergelijke verschillen te verkleinen, heeft het International Committee for the Advancement of Procedurele Sedatie hierin een multidisciplinair, op consensus gebaseerd, gestandaardiseerd instrument ontwikkeld dat bedoeld is om toepasbaar te zijn voor alle soorten sedatieprocedures op verschillende locaties wereldwijd. Deze tool kan worden opgenomen in een papieren of een elektronisch medisch dossier.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De belangrijkste doelen voor patiënt en ouders is dat men een pijn- en angstvrije procedure ondergaat met aandacht voor meerdere stresserende factoren dan alleen angst en pijn.

De voordelen voor de patiënt zijn dat men op basis van valide scores de behandeling / begeleiding wellicht kan bijsturen. Door met een meetinstrument te werken geef je kinderen ook meer ruimte voor hun eigen stem en controle tijdens de behandeling en daarmee voor samen beslissen. Hoe meer de behandeling is afgestemd op het kind, hoe beter de behandeling verloopt.

Er zijn in het algemeen geen nadelen te benoemen van het meten van comfort (door middel van een meetinstrument).

Kosten (middelenbeslag)

Het gebruiken van een meetinstrument zal zeer waarschijnlijk geen extra kosten met zich meebrengen. Het kan zelfs kosten besparen als het gebruik leidt tot beter afgestemde zorg op maat.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Er wordt op dit moment bij procedurele sedatie buiten de OK's niet routinematig gebruik gemaakt van een meetinstrument. Er zijn weinig tot geen tegenargumenten te geven om een meetinstrument niet in te zetten.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Op dit moment wordt er niet routinematig gebruik gemaakt van een meetinstrument bij PSA. Het gebruiken van een bestaand meetinstrument kent weinig tot geen nadelen. Het kan wel leiden tot optimalisatie van de geboden zorg en maakt ook interventies beter vergelijkbaar met elkaar.

Onderbouwing

Achtergrond

Tijdens een PSA meten we op dit moment in de praktijk meestal alleen de pijnbeleving. We vragen wel naar andere maten van comfort zoals angst en stresslevels maar hiervoor mist een eenduidige manier van meten. De NVK heeft op verzoek van de IGJ een onderzoek gedaan over het beter naleven en implementeren van het VMS thema "Pijn bij kinderen". De verbeteringen die in dat rapport genoemd worden geven heldere aanknopingspunten met betrekking tot het grote belang van het meten van comfort en waar aandacht voor dient te zijn, de manier waaróp we dit kunnen meten/vaststellen mist echter.

De verbeterpunten voor de commissie patiëntveiligheid van de NVK op het thema pijn bij kinderen

- Een meer holistische benadering is noodzakelijk. Waarin er naast pijn meer aandacht is voor stress en angst. Hiervoor is nog een gezamenlijke multidisciplinaire visie in ontwikkeling op pijnherkenning en behandeling door relevante betrokken professionals, ouders en kinderen. Het gaat daarbij in eerste instantie om anesthesiologen, chirurgen, KNO-artsen, kinderartsen, kinderverpleegkundigen, pijnconsulenten, kindertfysiotherapeuten, revalidatie artsen, psychologen en medisch pedagogisch zorgverleners. Uitgangspunt zou de WHO definitie van pijn moeten zijn en recente inzichten van de International Association for the Study of Pain (IASP).
- De pijnmetingen en pijnbehandeling meer laten aansluiten bij de beleving van het kind. Hiervoor is een holistische benadering nodig; voor het kind is namelijk het comfort van belang, waarbij zowel pijn als angst en stress een rol spelen. Omdat het begrip 'comfort' vager en abstracter is dan pijn en ook groter is dan pijn, moet het woord pijn niet vervangen worden door comfort, maar als onderdeel gezien worden van een "comfort-benadering". Dit is een combinatie waarbij pijn, emoties (angst en stress) en omgevingsfactoren een rol spelen.
- Onderdeel van een holistische benadering van pijn is om de oorzaak en aangrijpingspunten voor behandeling van de pijnbeleving van het individuele kind goed in kaart te brengen om op deze manier monitoring en behandeling goed in te kunnen stellen.

Momenteel ontbreekt het aan een goed gevalideerd instrument waarmee het comfort of ook meer de tevredenheid tijdens en na een procedure bij kinderen gescoord kan worden. Zo een instrument zou behulpzaam kunnen zijn om te beoordelen of de gekozen benadering om angst en pijn te verminderen tijdens een procedure de beste is en het kan dienen als tool om verder te kunnen verbeteren of vergelijken met andere behandelmodaliteiten.

Conclusies

Internal consistency

Moderate GRADE	The internal consistency of the COMFORT scale is probably adequate <i>Sources: Maaskant, 2016</i>
----------------	--

Inter-rater reliability

Moderate GRADE	The inter-rater reliability of the COMFORT scale is probably adequate. <i>Sources: Maaskant, 2016</i>
----------------	--

Intra-rater reliability

No GRADE	No evidence was found regarding the criterion validity of the COMFORT scale. <i>Sources: -</i>
----------	---

Content validity

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the content validity of the COMFORT scale. <i>Sources: Maaskant, 2016</i>
----------------	---

Construct validity

Low GRADE	The construct validity of the COMFORT scale may be adequate <i>Sources: Maaskant, 2016</i>
-----------	---

Criterion validity

No GRADE	No evidence was found regarding the criterion validity of the COMFORT scale. <i>Sources: -</i>
----------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

Maaskant (2016) performed a systematic review to study the clinimetric properties of the (modified) COMFORT scale in children up to 18 years. The study was performed according to PRISMA guidelines. The databases of Central, CINAHL, Embase, Medline, PsycInfo and Web of Science were search up to 1 December 2014. Studies that evaluated one or more clinimetric properties of the original COMFORT scale or any of the modified versions in children from birth until 18 years, including premature neonates, were included. A total of 30 studies were included. Of the 30 included studies, 20 were performed in highly specialized pediatric intensive care units (PICUs), six studies were performed in Neonatal Intensive Care Units (NICUs), two studies in a specialized Burn Hospital, and the remaining studies were performed in an operation room and on a maternity ward. Sixteen studies investigated the original COMFORT scale, eight studies investigated the COMFORT-B, two studies investigated both the original COMFORT scale and the COMFORT-B and the remaining studies investigated other modified versions of the COMFORT scale (including the COMFORT-without muscle tone, COMFORT-neo, and COMFORT-without blood pressure). In all studies the mean/median age of the participants was under 4 years. Seven studies included (premature) neonates and one study included children with Down syndrome. Outcomes included clinimetric properties (internal consistency, inter-rater reliability, Intra-rater reliability, measurement error, content validity, construct validity, criterion validity and responsiveness) of the (modified) COMFORT scale.

Results

Reliability (critical outcome measure for decision making)

In total 18 studies report on the reliability of the (modified) COMFORT scale.

Internal consistency

Distress

Three studies reported results for the internal consistency of the COMFORT scale measuring distress. These studies report a Cronbach's alpha/correlation between 0.84 and 0.99.

Ambuel (1992) reported a Cronbach's alpha of 0.90 for the COMFORT scale. Carnevale (2002) reported a total explained variance of 99% for the COMFORT scale and Van Dijk (2009) reported a Cronbach's alpha of 0.84 for the COMFORT-neo scale in ventilated patients and a Cronbach's alpha of 0.88 in non-ventilated patients.

Pain

Nine studies reported results for the internal consistency of the COMFORT scale measuring pain. Eight of these studies reported a Cronbach's alpha between 0.76 and 0.92, one study performed on a NICU found a correlation of 0.52.

Bear (2006) and Blauer (1998) evaluated the COMFORT scale and reported a Cronbach's alpha of 0.85 and 0.52 respectively. Franck (2011) reported a correlation coefficient of 0.77 for the COMFORT scale.

Caljouw (2007) evaluated the COMFORT-without blood pressure and reported a Cronbach's alpha of 0.76 pre-intervention and 0.86 postintervention.

Van Dijk (2009) evaluated the COMFORT-neo and reported a Cronbach's alpha of 0.88 in non-ventilated patients and a Cronbach's alpha of 0.84 in ventilated patients.

Two studies evaluated the COMFORT-B scale. De Jong (2010) reported a Cronbach's alpha of 0.77 for background pain and 0.80 for procedural pain. Valkenburg (2011) reported a Cronbach's alpha ranging from 0.54 to 0.72 in children with Down syndrome and a Cronbach's alpha ranging from 0.57 to 0.76 in the control group.

Two studies evaluated both the COMFORT and COMFORT-B scale and reported a Cronbach's alpha of 0.76 (Nolent, 2006) and a Cronbach's alpha ranging from 0.90 to 0.92 (Van Dijk, 2000).

Inter-rater reliability

Distress

Four studies reported results for the inter-rater reliability of the COMFORT scale measuring distress. These studies report an intraclass correlation/weighted kappa/correlation coefficient between 0.79 and 0.96. This indicates a sufficient inter-rater reliability.

Ambuel (1991) evaluated the COMFORT scale and reported a correlation coefficient of 0.84.

Boerlage (2014) evaluated the COMFORT-B scale and reported an intraclass correlation of 0.96

Van Dijk (2009) and Wielenga (2004) evaluated the COMFORT-neo and reported a median weighted kappa of 0.79 and 0.84.

Pain

Nine studies reported results for the inter-rater reliability of the COMFORT scale measuring pain. Eight studies of these studies reported an intraclass correlation/weighted kappa/correlation coefficient between 0.70 and 0.96, which indicates a sufficient inter-rater reliability. One study performed on a NICU found a weighted kappa of 0.62. This indicates a poor inter-rater reliability.

Bear (2006) evaluated the COMFORT scale and reported a correlation coefficient of 0.79. Franck (2011) reported intraclass correlation ranging from 0.84 to 0.96 for the COMFORT scale.

Caljouw (2007) evaluated the COMFORT-without blood pressure in neonates on a NICU and reported a weighted kappa ranging from 0.62 to 0.84.

Van Dijk (2009) evaluated the COMFORT-neo and reported a median weighted kappa of 0.79.

Two studies evaluated the COMFORT-B scale. De Jong (2010) reported a intraclass correlation of 0.83 for background pain and 0.82 for procedural pain. Valkenburg (2011) reported a weighted kappa of 0.81.

Van Dijk (2000) evaluated both the COMFORT and COMFORT-B scale and reported a weighted kappa of 0.70.

Intra-rater reliability

None of the studies examined intra-rater reliability.

Measurement error

None of the studies examined measurement error.

Validity (critical outcome measure for decision making)

In total 24 studies report on the validity of the (modified) COMFORT scale.

Content validity

One study reported results for content validity of the COMFORT scale. Ambuel (1992) selected eight dimensions from the behavioral science and medical literature, and nurses' expert opinion: mean arterial blood pressure, heart rate, muscle tone, facial tension, alertness, calmness/agitation, respiratory behaviour and physical movement. The preliminary tool was tested and revised to clarify the verbal descriptions of each dimension.

Construct validity

As there is no reference standard available to measure distress and pain in children, the included studies all compared the (modified) COMFORT scale with another measurement tool which is considered to measure the same construct. A variety of tools were used as comparators: the Auditory Evoked Potentials (AEP), Bispectral Index Score (BIS), Cardiac Analgesic Assessment Scale (CAAS), expert opinion, Faces Legs Activity Cry Consolability (FLACC), Hartwig scale, Numeric Rating Scale-observer (NRS-obs), Nurse Interpretation of Sedation Score (NISS), Objective Pain Scale (OPS), Pain Observation Scale for Young Children (POCIS), Ramsey Score (RS), skin conductance and Visual Analogue Scale-observer (VAS-obs).

Distress

Four studies reported results for the construct validity of the COMFORT scale measuring distress. The studies reported correlations between 0.68 and 0.78 for ventilated patients on a PICU and correlations of 0.83 and 0.84 in neonates on a NICU.

Ambuel (1992) compared the COMFORT scale with the VAS-obs and reported a correlation coefficient of 0.75.

Gjerstad (2008) compared the COMFORT-B with skin conductance and reported a correlations coefficient of 0.78 before and during suctioning; and a correlation coefficient of 0.68 during and after suctioning.

Van Dijk (2009) compared the COMFORT-neo with NRS-obs and reported a correlation coefficient of 0.83.

Wielenga (2004) compared the COMFORT scale with expert opinion and reported a correlation coefficient of 0.84.

Pain

Eleven studies reported results for the construct validity of the COMFORT scale measuring pain.

Six studies were performed in (non-)ventilated patients on a PICU and reported a construct validity between 0.31 and 0.90. Two studies included (non-)ventilated neonates on a NICU and reported correlations between 0.44 and 0.74. One study was performed on a Maternity Ward and reported correlations of 0.38 and 0.50. One study included patients admitted to a Burn Hospital and reported a correlation of 0.45 for background pain, and a correlation of 0.88 for procedural pain.

Bai (2012) compared the COMFORT-B with VAS-obs and with FLACC. The correlation coefficient for COMFORT-B with VAS-obs was 0.31 and for COMFORT-B with FLACC was 0.51.

Caljouw (2002) compared the COMFORT-without blood pressure with VAS-obs and reported correlation coefficients between 0.09 and 0.49 for pre-test and coefficients between 0.44 and 0.74 for post-test.

Cury (2013) compared the COMFORT scale with CAAS and reported a kappa of 0.37 for CAAS cut-off 4 and a kappa of 0.73 for CAAS cut-off 3.

De Jong (2010) compared COMFORT-B with POCIS and reported a correlation coefficient of 0.45 for background pain, and a correlation of 0.88 for procedural pain.

De Jong (2012) compared COMFORT-B with POCIS This study studies construct validity by using Rasch analysis and reports item difficulty between -4.53 and 2.77 logits, and infit mean square between 0.46 and 1.63.

Johansson (2009) compared the COMFORT scale with VAS-obs and with FLACC. The correlation coefficient for the COMFORT scale with VAS-obs was 0.49 and for the COMFORT scale with FLACC was 0.50.

Nolent (2006) compared the COMFORT scale with OPS and reported a correlation coefficient of 0.54.

Tristao (2013) COMFORT-B with skin conductance and assessed the correlation coefficient at 15, 30 and 180 seconds after three procedure. The correlations coefficients were 0.42 (15 seconds), 0.38 (30 seconds) and 0.50 (180 seconds).

Valkenburg (2011) compared COMFORT-B with NRS-obs and reported a correlation coefficient of 0.45 in children with Down syndrome and a correlation coefficient of 0.57 in the control group.

Van Dijk (2000) compared COMFORT-B with VAS-obs and reported correlation coefficients of 0.96, 0.89 and 0.90.

Van Dijk (2009) compared COMFORT-neo with NRS-obs and reported a correlation coefficient of 0.54.

Criterion validity

None of the studies examined criterion validity.

Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measure **internal consistency** was downgraded to *moderate* because of risk of bias (multiple studies of doubtful quality; -1).

The level of evidence regarding the outcome measure **inter-rater reliability** was downgraded to *moderate* because of risk of bias (multiple studies of doubtful quality; -1).

The level of evidence regarding the outcome measure **content validity** was downgraded by to *very low* because of risk of bias (only one study of inadequate quality; -3) and imprecision (low number of participants; -2).

The level of evidence regarding the outcome measure **construct validity** was downgraded to *low* because of risk of bias (multiple studies of inadequate quality; -2).

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
Which valid and reliable instruments measuring comfort during a procedure, and long term, are available in the Dutch context (and what are their psychometric properties)?

P:	Patients (0-18 years) undergoing a procedure
I:	Instrument measuring distress, pain, anxiety and comfort/satisfaction
C:	-
O:	Reliability (internal consistency, inter-rater reliability, intra-rater reliability, measurement error), validity (content validity, construct validity, criterion validity)

Relevant outcome measures

The guideline development group considered reliability and validity as critical outcome measures for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 8 June, 2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 109 hits. Studies that evaluated the clinimetric properties of instruments measuring distress, pain, anxiety and comfort/satisfaction in children 0-18 years undergoing a procedure and which is available in Dutch language were selected. Twelve studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, eleven studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and one study was included.

Results

One systematic review was included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Maaskant J, Raymakers-Janssen P, Veldhoen E, Ista E, Lucas C, Vermeulen H. The clinimetric properties of the COMFORT scale: A systematic review. Eur J Pain. 2016 Nov;20(10):1587-1611. doi: 10.1002/ejp.880. Epub 2016 May 10. PMID: 27161119.
Roback MG, Green SM, Andolfatto G, Leroy PL, Mason KP. Tracking and Reporting Outcomes Of Procedural Sedation

(TROOPS): Standardized Quality Improvement and Research Tools from the International Committee for the Advancement of Procedural Sedation. Br J Anaesth. 2018 Jan;120(1):164-172. doi: 10.1016/j.bja.2017.08.004. Epub 2017 Nov 23. PMID: 29397125.

Recovery na PSA

Uitgangsvraag

Welke recoveryvoorwaarden en ontslagcriteria zijn noodzakelijk na PSA?

Aanbeveling

Bewaking tijdens de ontwaakfase (recovery)

Na lichte sedatie:

Bewaak de patiënt op dezelfde wijze als tijdens de PSA-procedure totdat het bewustzijn is hersteld tot de pre-sedatietoestand. Afhankelijk van het verloop van de PSA, de verrichting of comorbiditeit kan er indicatie zijn voor aanvullende bewaking van vitale parameters (bijvoorbeeld bloeddrukmeting na nierbiopsie).

Na matige of diepe sedatie:

Bewaak de patiënt tijdens de recovery-fase direct volgend op de PSA op dezelfde wijze als tijdens de PSA-procedure totdat het bewustzijn en de vitale parameters voldoende zijn hersteld. Dat betekent dat tot die tijd de ademhaling, luchtweg en zuurstofsaturatie bewaakt moeten worden en dat 1 zorgverlener onmiddellijk moet kunnen reageren indien er zich een potentieel bedreigende verandering van een vitale parameter voordoet.

Overweeg het opdelen van de recovery-fase in een "intensieve observatie fase" en een "wachten tot bereiken van criteria voor ontslag naar huis" fase. Spreek hiervoor lokaal criteria af bijvoorbeeld op basis van de UMMS, modified Aldrete Scale of Ramsey Sedation Scale. Bij het bereiken van deze criteria kan de bewaking worden afgeschaald naar het "gewone" zorgniveau.

Afhankelijk van (het verloop van de PSA en) de verrichting en co-morbiditeit kan er indicatie zijn voor aanvullende bewaking van vitale parameters (bijvoorbeeld bloeddrukmeting na nierbiopsie).

Tijdens de intensieve observatiefase volgend op een PSA met (een kans op) **matige of diepe sedatie** moet een professional aanwezig zijn die aan de volgende competenties, skills en voorwaarden voldoet:

1. het kunnen beoordelen en interpreteren van de sedatiediepte,
2. het garanderen van de noodzakelijke monitoring van vitale parameters en het kunnen beoordelen en interpreteren van de monitorgegevens,
3. geschoold zijn in de eigenschappen en neveneffecten van de toegepaste medicatie relevant voor de post-procedurele fase,
4. het op Advanced Pediatric Life Support (APLS)-niveau kennen en door herhaalde training beheersen van die resuscitatie technieken die bedoeld zijn om een open luchtweg te garanderen, masker/balloonbeademing te verrichten, antagogen toe te dienen en een diepe bradycardie of asystolie te behandelen.

Tijdens de observatie na een procedure onder **lichte sedatie**:

moet een professional aanwezig zijn die aan de volgende competenties, skills en voorwaarden voldoet:

het op BLS-niveau kennen en door herhaalde training beheersen van die resuscitatie technieken die bedoeld zijn om een open luchtweg te garanderen, en masker/ ballonbeademing kunnen verrichten.

Verslaglegging:

Documenteer de observaties en bevindingen tijdens de recoveryperiode. Dit betreft in ieder geval: de bewaakte vitale parameters, de mate en verloop van het bewustzijn, ongewenste effecten en complicaties.

Ontslagcriteria:

Het bepalen van het ontslagmoment is een **formele beslissing die:**

1. gebaseerd is op een aantal op voorhand vastgelegde objectiveerbare criteria
2. schriftelijk gedocumenteerd moet worden.

Voordat de patiënt kan worden ontslagen dient aan een aantal **objectieve criteria** te worden voldaan:

1. de patiënt is helder en georiënteerd, dat wil zeggen heeft minimaal hetzelfde bewustzijn als vóór de PSA, of in het geval van procedurele sedatie met enkel dexmedetomidine: overweeg ontslag naar huis als de patient ten minste 10 minuten spontaan wakker is geweest en de kans op heroptreden van belangrijke sedatie laag wordt ingeschat.
2. de vitale parameters van ademhaling en circulatie zijn normaal en stabiel,
3. de patiënt kan drinken, is niet misselijk en heeft adequate pijnstilling,
4. als antagonist zijn toegediend dan wordt de patiënt tot ten minste 2 uur nadien geobserveerd.
5. de patiënt wordt op weg naar huis, naar de afdeling begeleid door een volwassene die zo nodig hulp kan invoeren;
6. bij ontslag ontvangt de patiënt of zijn/haar ouders/verzorgers een begrijpelijk document met daarin:
 - eventuele relevante instructies voor het post-PSA beloop
 - uitleg over eventuele laattijdige bijwerkingen en wat daarmee moet worden gedaan
 - eventuele voorschriften en vervolgspraken
 - een telefoonnummer voor het melden van complicaties en voor verdere adviezen (24/24 uur bereikbaar)

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Het kind dat zojuist matige tot diepe sedatie heeft ondergaan verschilt niet wezenlijk van het kind na algehele anesthesie. Het wegvallen van (pijn)prikkels kan een verdieping van het sedatie-niveau veroorzaken. Dit maakt postprocedurele bewaking absoluut noodzakelijk. Deze bewaking dient plaats te vinden op een voor dit doel ingerichte ruimte, door de sedationist of andere voor dit doel opgeleide professionals.

Postprocedurele bewaking kan (conform de verkoeper-of recovery periode na algehele anesthesie) worden ingedeeld in een intensieve observatie periode (fase 1) met monitor observatie waarbij één patiënt door één observator wordt begeleid en "wachttijd tot bereiken van criteria tot gereedheid voor ontslag" (fase 2). Het opdelen van de postprocedurele bewaking in deze twee fasen kan de patiënt doorstroom in een PSA unit ten

goede komen doordat professionals meer efficiënt kunnen worden ingezet volgens hun specifieke competenties. Het vaststellen van herstel van vitale parameters en bewustzijn markeert overgang tussen fase 1 en 2. Het structureel gebruik van een objectieve scoringsstelsel (bijvoorbeeld de UMSS, de modified Aldrete schaal of modified Ramsey Sedatie schaal, de MMWT) kan helpen om de overgang van fase 1 naar fase 2 objectief vast te stellen.

Sedativa zoals propofol, esketamine, opiaten, midazolam, dexmedetomidine en chloralhydraat verschillen sterk qua werkingsmechanisme en farmacologische eigenschappen wat ook een verschillend profiel van herstel veroorzaakt. In de beschikbare studies met concrete data over tijd tot ontwaken en tijd tot ontslag wordt gebruikgemaakt van verschillende doseringsschemata, combinaties van sedativa, verschillende score systemen en afkappunten. Dit maakt de generaliseerbaarheid lastig. Op basis van de beschikbare literatuur kan de eerder aanbevolen minimale verblijfsduur van 1 uur na propofol sedatie niet worden onderbouwd. Het optreden van re-sedatie na dexmedetomidine is een bekend fenomeen. Het is onduidelijk of diepe slaap na wakker te zijn geweest en voeding te hebben gehad na een dexmedetomidine sedatie altijd een reden moet zijn om de patiënt onder observatie te houden.

Pas na herstel van bewustzijn en vitale functies volgens omschreven criteria kan het kind worden overgedragen aan de verpleegafdeling of ontslagen worden naar huis.

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

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De patiënt (en ouder/verzorger) is gebaat bij een veilige en rustige recovery fase en faciliteit waarbij de ouder zo snel mogelijk weer bij het kind kan zijn. De ouder/verzorger kan dan bijdragen aan de geruststelling van het kind en kan relevante informatie verstrekken aan de verzorgenden over de perceptie van het kind. De ouder/verzorger zelf zal meestal minder stress ervaren als deze weer bij het kind kan zijn. Als het kind hersteld is voldoet aan de criteria voor ontslag naar huis is het van belang dat administratieve procedures vlot kunnen worden afgehandeld en ouder/verzorger en kind zijn geïnformeerd (zowel mondeling als schriftelijk) over het te verwachten verdere herstel, eventuele bijwerkingen van de procedure en de PSA en concrete informatie over het opnemen van contact bij een afwijkend beloop of zorgen hierover.

Kosten (middelenbeslag)

Een langer dan noodzakelijk verblijf ter observatie na PSA legt een extra beslag op ziekenhuispersoneel en -faciliteiten. Een vroegtijdig ontslag waarbij complicaties optreden is voor de patiënt en ouder nadelig maar kan ook leiden tot heropname en extra kosten. Het is van belang de balans tussen de kans op complicaties en snelle patiënten doorstroom goed in het oog te houden. De keuze van PSA techniek heeft invloed op de duur van het post-sedatie verblijf in het ziekenhuis en is zo mede bepalend voor de het benodigde personeel en faciliteiten voor de nazorg. De keuze van PSA techniek kan op deze manier de ziekenhuiskosten mee bepalen.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Adequate observatie na PSA voor een onderzoek of behandeling hoeft niet langer te duren dan noodzakelijk om patiëntredenen en kosteneffectiviteit. Op lokaal niveau dienen afspraken te worden gemaakt over de vraag door wie, hoe en waar de observatie plaatsvindt rekening houdend met de minimale eisen in deze richtlijn. Hier kan op verschillende manieren invulling aan worden gegeven. De sedationist kan de observatie verzorgen totdat patiënt klaar is voor ontslag. Bij een sedatie unit die gelieerd is aan een kinderintensive care kan een ic-verpleegkundige worden ingezet. Op een SEH, dagbehandeling of klinische afdeling kunnen (kinder)verpleegkundigen worden geschoold voor post-sedatiezorg. Ook kan een beroep worden gedaan op de verkoeverkamer van het operatiekamercomplex. De voorgestelde wijzigingen in deze herziene richtlijn kan een sneller ontslag mogelijk maken na propofolsedatie. De observatie na dexmedetomidine werd in richtlijn 2012 nog niet benoemd.

Onderbouwing

Achtergrond

Na een diagnostische of therapeutische procedure volgt een periode waarin de toegediende medicatie nog werkzaam is maar geen of weinig prikkels aan het kind worden toegediend. In deze periode kan een "verdieping" van het sedatieniveau optreden wat kan leiden tot respiratoire insufficiëntie met ernstige gevolgen. Dit mechanisme is vergelijkbaar met de postoperatieve situatie. Mede hierdoor dient een kind dat matige of diepe PSA ondergaat post-procedureel bewaakt te worden, initieel op een wijze die vergelijkbaar is met het verkoeveren in de postoperatieve situatie. Deze observatie kan worden verzorgd door desedationist zelf of door een andere hiervoor opgeleide professional. De postprocedurele fase kan worden ingedeeld in fase I: "intensieve observatie tot het bereiken van stabiele vitale parameters" en fase II: "bereiken van overige criteria voor ontslag naar huis". Vertrek naar de onbewaakte verpleegafdeling of naar huis mag slechts dan plaatsvinden, wanneer de vitale functies en het bewustzijn van het kind hersteld zijn tot een niveau waarbij er geen risico meer is op depressie van ventilatie, circulatie of het bewustzijn.

De ontslagcriteria naar huis voor het kind dat PSA (van minimaal tot diep) heeft ondergaan zijn niet wezenlijk anders dan voor het kind dat algehele anesthesie heeft ondergaan voor een operatie/procedure in dagbehandeling. Wel kunnen adverse events geassocieerd zijn aan operatieve procedures die typisch met algehele anesthesie worden verzorgd in plaats van met PSA. Algehele anesthesie kan geassocieerd zijn met typische adverse events die na PSA minder vaak voorkomen. Het gebruik van gestructureerde post-anesthesie ontslagscore systemen zoals de Ped-PADDS (Moncel 2015) of de P-REDI (Grasso 2022) kan leiden tot sneller vaststellen van ontslaggereedheid na operaties met algehele anesthesie bij kinderen in dagbehandeling. Het feitelijk tijdstip van ontslag is in de praktijk echter vaak vertraagd vanwege het noodzakelijke ontslaggesprek met de chirurg.

In de vorige versie van de richtlijn (2012) werd gesteld dat een kind na PSA ten minste 1 uur moet worden geobserveerd alvorens naar huis te mogen vertrekken. Behalve dat dienen de vitale parameters van het kind stabiel en overeenkomstig de pre-sedatie conditie te zijn en dient het kind te functioneren conform de pre-sedatie conditie.

De meeste ziekenhuizen maken gebruik van ontslagcriteria naar huis voor kinderen die geopereerd worden in dagbehandeling. Het ligt voor de hand om deze criteria te uniformeren en te gebruiken voor zowel het kind na algehele anesthesie als voor het kind na PSA.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

Description of studies

Er is geen literatuur over de effectiviteit van de bewaking van de ademfrequentie voorhanden. Analyse van calamiteiten laat zien dat calamiteiten in de post-sedatieperiode zich met name voordoen na diepe sedatie, na gebruik van langwerkende middelen en bij het gebruik van meerdere farmaca (Coté, 2000).

Na gebruik van kortwerkende, intraveneuze anesthetica (midazolam, fentanyl, ketamine of combinaties hiervan) voor 1.367 procedures op de SEH bleken ongewenste bijwerkingen binnen 30 minuten na de laatste medicatiegift op te treden (Newman, 2003).

Gebruik van langwerkende middelen, combinaties van middelen en kinderen met een verhoogd risico op incidenten zijn geassocieerd met een toegenomen risico op incidenten in de postsedationele situatie. (Coté 2000, Dalal 2006). Malviya toonde aan dat bij sedatie met chloralhydraat of midazolam voor MRI onderzoeken 48% van de kinderen 8 uur na de medicatiegift terug was gekeerd op het "uitgangsniveau". Na 24 uur was bij 11% van de kinderen nog medicatie-effect merkbaar.

Voor observatie van (herstel van) de sedatie toestand van een kind zijn enkel de UMSS en de MMWT (zie ook module 11 en 13) gevalideerd. Malviya (2004) beschreef het gecombineerd gebruik van de UMSS en de MMWT na PSA met chlooralhydraat voor transthoracale echocardiografie bij 24 ASA 3 kinderen met een leeftijd van 1+/-0,6 jaar. Zij vergeleek de tijdsduur tot gereedheid voor ontslag volgens deze gecombineerde criteria met de "standaard" ontslagcriteria (Dat wil zeggen: vitale parameters, zuurstofsaturatie en niveau van bewustzijn zijn stabiel en vergelijkbaar met het pre-sedatie niveau. De patiënt moet zelfstandig zijn luchtweg vrijhouden, orale secreties kunnen verwerken of kunnen slikken, een kokhals reflex hebben en veilig kunnen bewegen conform de pre-sedatie status). Bij alle patiënten werd ook de BIS waarde continu gemeten. Bij gebruik van de standaard criteria was de BIS waarde slechts bij 55% van de patiënten teruggekeerd tot binnen 10 % van de uitgangswaarde. Bij gebruik van de gecombineerde UMSS en MMWT was dit bij 92 % van de patiënten het geval. Van de patiënten die klaar voor ontslag werden geacht volgens de standaard criteria kon 73 % daarna zelfs geen 10 minuten wakker blijven. Op basis van de standaard criteria werd gereedheid voor ontslag na 16 (+/- 13) minuten bereikt terwijl dit volgens de gecombineerde criteria slechts na 75 (+/-76) minuten mogelijk was.

Schacherer (2019) beschreef een in een retrospectieve studie de complicaties en het verloop van het ontwaken bij hoofdzakelijk ASA 1 en 2 kinderen na intraveneuze sedatie met dexmedetomidine (tot juli 2012) of propofol (vanaf juli 2012) voor niet pijnlijke procedures zoals MRI scan. 1503 patiënten werden gesedeerd met propofol en 929 met dexmedetomidine volgens welbepaalde oplaad, onderhoud en titratie doses. De sedatie diepte tijdens en na de procedure werd vastgesteld met de modified Ramsey Sedation Scale. Herstel na sedatie werd gedefinieerd als: het bereiken van de pre-sedatie score voor een aaneengesloten periode van ten minste 15 minuten. De tijd tot herstel van sedatie (mean recovery time) werd gedefinieerd als tijdsduur tussen stop toediening sedativum tot bereiken van de pre-sedatie modified Ramsey Sedation Score gedurende 15 minuten. Bij 12 patiënten uit de dexmedetomidine groep was een escape sedativum (11 patiënten: pentobarbital 1 mg/kg iv, 1 patiënt; ketamine 0,5 mg iv) noodzakelijk, in de propofol groep was geen escape nodig. De procedures werden succesvol afgerond in 98,9 en 99,7 % (respectievelijk propofol en dexmedetomidine groep) van de gevallen. De mean recovery time (+/- SD) was 34,3 (+/- 11,6) minuten na propofol en 65,6 (+/- 26,3) minuten na dexmedetomidine sedatie. Om plaatsing van het infuus mogelijk te maken werd in de propofol groep bij 10 % van de patiënten midazolam intranasaal toegediend en in de dexmedetomidine groep bij 1,5 % van de patiënten.

Phelps (2015) beschrijft een retrospectieve case serie gedurende januari 2011 tot en met april 2012 van 600 sedatie sessies bij kinderen van 6 maanden tot 18 jaar met intraveneuze dexmedetomidine voor beeldvormend onderzoek. Sedatie werd verzorgd volgens een oplaad van 2 µg/kg (maximaal 3 keer) en onderhoud schema van 1 µg/kg/uur (Schema1). Het onderhoud werd na 12 maanden standaard verhoogd tot 1,5 µg/kg/uur (schema 2) met als doel het voorkomen van vertraging door noodzaak tot een extra bolus. Zo nodig werd voor plaatsing van het infuus oraal 0,5 mg/kg midazolam premedicatie toegediend. Het sedatie niveau werd geobjectiveerd a.d.h.v. de University of North Carolina Hospitals arousal score sedation scale: 5: volledig wakker; 4: eenvoudig wakbaar; 3; wakbaar door aanrakingen; 2: wakbaar door forse stimuli; 1: reageert op pijnprikkels; 0: reageert niet. Het beoogde sedatie niveau was matige sedatie gedefinieerd als UNC arousal score 2-3. Time to arousal werd gedefinieerd als einde infusie tot bereiken van een UNC arousal score van 4. Tijd tot ontslag werd gedefinieerd als einde infusie tot moment van ontslag. De patiënt was klaar voor ontslag als de Aldrete score ≥ 8 is. 6 maanden na ingebruikname van dit sedatie protocol werd vanwege het frequent optreden van re-sedatie na bereiken van een Aldrete score van 8 toegevoegd dat de patiënt pas ontslagen werd als deze gedurende 10 minuten een Aldrete score van ≥ 8 behield zonder stimulatie. Twaalf maanden na ingebruikname van het protocol werd een intraveneuze bolus midazolam 0,1 mg/kg geïntroduceerd als na 3 oplaaddoses dexmedetomidine de patiënt niet het gewenste sedatie niveau had bereikt.

Van de 615 sedatiesessies werden 600 sessies succesvol afgerond (97,6%). 2 % kreeg iv rescue midazolam toegediend. 69 % van de patiënten kreeg oraal midazolam toegediend om de plaatsing van het infuus te faciliteren. Mean time (+/-SD) to arousal was 46 (+/- 31) minuten in de schema 1 groep en 53 (+/- 31) minuten in de schema 2 groep. Mean time (SD) to discharge was 78 (+/- 41) minuten in de schema 1 groep en 100 (+/-41) minuten in de schema 2 groep. Bij 27 % van de patiënten werd een arousal score ≥ 4 tijdens de recovery fase bereikt maar daalde deze weer onder de 4 voordat deze patiënten werden ontslagen.

Ten aanzien van ontslagcriteria naar huis na PSA wordt in de meest recente Amerikaanse richtlijn (AAP 2019) het volgende vermeld:

1. Cardiovasculaire functie en mogelijkheid tot vrijhouden van de luchtweg zijn bevredigend en stabiel

2. De patiënt is gemakkelijk wekbaar en beschermende luchtwegreflexen zijn intact
3. De patiënt praat (indien gebruikelijk voor de leeftijd)
4. De patiënt kan zelfstandig rechtop zitten (indien gebruikelijk voor de leeftijd)
5. In geval van zeer jonge kinderen of een kind met een ontwikkelingsafwijking moet, om in aanmerking te komen voor ontslag, de reactie en conditie van het kind de pre-sedatie situatie zoveel mogelijk benaderen.
6. De hydratatioestand van de patiënt is op orde

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Coté CJ. Editorial view bij: Discharge Criteria for Children Sedated by Non-anesthesiologists: Is Safe Really Safe Enough ? *Anesthesiology* 2004;100:207-214.
- Coté CJ, Wilson S. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures. *Pediatrics*. 2019;143(6):e20191000
- Grasso S, Waterman LA, Parra E, Silveira L, Hoefner-Notz R, Gance-Cleveland B. Development and Evaluation of the Pediatric Readiness for Discharge (P-REDI) Tool. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 37 (2022) 221?226
- Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet* 2006;4:766-780.
- Management of procedure-related pain in children and adolescents. Paediatrics & child health division of the royal australasian college of physicians.
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Prochaska G, Tait AR. Prolonged Recovery and Delayed Side Effects of Sedation for Diagnostic Imaging Studies in Children. *Pediatrics* 2000; 105:1-5 5.
- Newman DH, Azer MM, Pitetti RD, Singh S. When is a patient safe for discharge after procedural sedation ? The timing of adverse effect events in 1,367 pediatric procedural sedations. *Ann Emerg med* 2003;42:627-635.
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Proshaska G, Tait AR. Discharge criteria for children sedated by nonanesthesiologists: is safe really safe enough ? *Anesthesiology* 2004;2:207-213. *Pediatrics* 2000;105:42-47.
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR. A comparison of observational and objective measures to differentiate depth of sedation in children from birth to 18 years of age. *Anesth Anal* 2006;102:389-94.
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Ludomirsky A, Marchall J, Tait AR. Can we improve the assessment of discharge readiness ? A comparative study of observational and objective measures of depth of sedation in children. *Anesthesiology* 2004;100:218-24.
- Moncel JB, Nardi N, Wodey E, Pouvreau A, Ecoffey C. Evaluation of the pediatric post anesthesia discharge scoring system in an ambulatory surgery unit. *Pediatric Anesthesia* 25 (2015) 636641.
- Phelps JR, Russell A, Lupa MC, McNaull P, Pittenger S, Ricketts K, Ditto J & Bortsov AV. High-dose dexmedetomidine for noninvasive pediatric procedural sedation and discharge readiness. *Pediatric Anesthesia* 25 (2015) 877882
- Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: An update report by the american society of anesthesiologists task force on sedation and analgesia by non- anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002;4:1004-1017.
- Schacherer NM, Armstrong T, Perkins AM, Poirier MP, Schmidt JM. Propofol Versus Dexmedetomidine for Procedural Sedation in a Pediatric Population. *Southern Medical Journal* (112), Number 5, (2019) 277-282.
- Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures: a national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004.

Verslaglegging PSA

Uitgangsvraag

Welke verslaglegging dient plaats te vinden bij PSA van kinderen?

Aanbeveling

Documenteer elke PSA procedure in een zorgvuldig sedatieverslag.

- Neem in het kader van WGBO het informed consent af. De sedationist zelf (of diens directe collega) informeert kind en ouders/verzorgers en vraagt toestemming aangaande de voorgenomen PSA.
- Noteer, in het kader van samen beslissen, wat met kind en ouders/verzorgers is besloten wat betreft de PSA. Beschrijf presedatie gegevens, de sedatieprocedure zelf en het postsedatie verloop.
- Noteer daarbij zowel ingezette niet-farmacologische technieken als gebruikte medicatie, en van beide het effect op het kind. Vermijd tijdens PSA toepassing van (een vorm van) dwang; indien hier wel gebruik van werd gemaakt, dient de reden hiervoor, wie hiertoe besloot, welke techniek toegepast werd, en welke uitkomst dit heeft op het kind, nauwkeurig beschreven te worden. (Hiermee wordt de focus gelegd op transparante besluitvorming en reflectie daarop en ontstaat open communicatie met betrekking tot hoe dit in de toekomst vermeden kan worden). Zie ook 'Rights Based Standards for children undergoing clinical procedures'.
- Evalueer met kind en ouders/verzorgers en noteer dit in het dossier, zodat deze ervaringen bij een volgende keer meegenomen kunnen worden.
- Geef mondelinge én schriftelijke post-PSA adviezen mee aan kind en ouders.

Een checklist van items die deel uit kunnen maken van een sedatieverslag zijn opgenomen in aanverwant product '[Checklist Verslaglegging](#)' (zie bijlage).

Het instrument '[TROOPS: Tracking and Reporting Outcomes Of Procedural Sedation](#)' kan een steun zijn in het eenduidig verslaan van PSA procedures, maar is op zichzelf niet zo volledig zoals het bovenstaande advies. Overname voor gebruik in een elektronisch patiënten dossier is toegestaan (bijlage).

Documenteer in het sedatieverslag ook de tijdens de PSA procedure voorgevallen adverse events. Het instrument '[TROOPS Comprehensive Research Tool](#)' kan hierbij gebruikt worden. Dit is een op consensus gebaseerd gestandaardiseerd instrument met de intentie toekomstig onderzoek te vergemakkelijken. Overname voor gebruik in een elektronisch patiënten dossier is toegestaan (bijlage).

Overwegingen

Rationale van aanbeveling 1: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Internationale richtlijnen, tot stand gekomen op basis van experts opinion en consensus, leggen adequate verslaglegging dwingend op. Hierbij dienen alle aspecten én het verloop van de PSA, waaronder zowel niet-farmacologische als farmacologische aspecten, vastgelegd te worden.

Rationale van aanbeveling 2: weging van argumenten voor en tegen de interventie

De International Committee for the Advancement of Procedural Sedation (ICAPS) heeft in 2017 op basis van

consensus naast het TROOPS-instrument ook een 'Comprehensive Research Tool' ontwikkelt om gestandaardiseerde registratie van adverse events te bewerkstellingen, bedoeld voor verbeterde mogelijkheden tot het doen van toekomstig onderzoek.

Onderbouwing

Achtergrond

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

Eenzijds kan een verslag een hulpmiddel zijn. Doordat vermeld staat welke farmaca op welk moment gegeven zijn dient het verslag tot steun bij het verloop van de actuele PSA. Ook de reactie van het kind op de gegeven medicatie dient te worden opgenomen in het verslag, zodat hieruit bij een eventuele volgende behandeling waardevolle informatie geput kan worden. Tevens dient beschreven te worden welke 'niet-farmacologische methoden' ingezet zijn en welk effect deze op het kind hadden.

Anderzijds kan, in geval van verwikkelingen, complicaties of calamiteiten het verslag achteraf dienen ter reconstructie van de loop der gebeurtenissen. In dit kader dient het verslag te voldoen aan de wettelijke eisen die gesteld worden aan de informatieplicht van een medische behandeling. Het PSA-verslag is een essentieel onderdeel van het medisch dossier en dient ook als zodanig bewaard te blijven.

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

Ook zal voldaan moeten worden aan de Wet Geneeskundige Behandelovereenkomst (WGBO). Schriftelijk moet worden vastgelegd dat toestemming is gegeven voor de afgesproken behandeling (lees: PSA) en dienen ouders/verzorgers en kind geïnformeerd te zijn over de risico's, de complicaties en de alternatieven. Vanaf 12-jarige leeftijd beslist het kind mee, en vanaf 16 jaar zelfstandig. Bij veel kinderen is het van belang rekening te houden met mogelijk oplopende spanning; daarom is het raadzaam dit (mee)beslismoment niet vlak voor de daadwerkelijke PSA plaats te laten vinden.

Conclusies

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

Samenvatting literatuur

Description of studies

Ten aanzien van verslaglegging is niet naar nieuwe literatuur gezocht. De richtlijnen uit andere landen, tot stand gekomen op basis van experts opinion en consensus, leggen adequate verslaglegging dwingend op. Met name ingezette niet-farmacologische technieken, zowel psychologisch als fysiek, het effect daarvan, gegeven medicatie, vitale functies, sedatieniveau, reactie van het kind op de gegeven medicatie en eventuele

bijwerkingen en complicaties zijn van belang. Ook de meting van sedatieniveau en vitale functies tijdens postprocedurele bewaking dienen vermeld te zijn.

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

Recent zijn de 'Rights-based standards for children undergoing clinical procedures' van iSUPPORT gepubliceerd waarin onder andere gepleit wordt om dwang, zowel fysiek als medicamenteus, te vermijden. In het geval dit toch gebeurt, is zorgvuldige verslaglegging wat betreft de omstandigheden daarbij van groot belang.

De International Committee for the Advancement of Procedural Sedation (ICAPS) heeft in 2017 op basis van consensus een instrument ontwikkelt om zowel verslaglegging als registratie van adverse events eenduidig en gestandaardiseerd vorm te geven. Dit instrument 'Tracking and Reporting Outcomes Of Procedural Sedation' (TROOPS) (bijlage 2) kan in klinische setting voordelen bieden wat betreft gestandaardiseerde terminologie en verslaglegging en geeft inzicht in de ernst van gebruikte interventies. Tevens biedt het instrument door consistente en gestandaardiseerde registratie van adverse events verbeterde mogelijkheden tot het doen van toekomstig onderzoek (zie bijlage 3).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Bhatt M, Kennedy RM, Osmond MH, Krauss B, McAllister JD, Ansermino JM, Evered LM, Roback MG; Consensus-based recommendations for standardizing terminology and reporting adverse events for emergency department procedural sedation and analgesia in children. Ann Emerg Med. 2009 Apr;53(4):426-435.e4. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.09.030. Epub 2008 Nov 20.PMID:19026467

Rights based standards for children undergoing clinical procedures. iSupport 2021

Roback MG, Green SM, Andolfatto G, et al. Tracking and Reporting Outcomes Of Procedural Sedation (TROOPS): Standardized Quality Improvement and Research Tools from the International Committee for the Advancement of Procedural Sedation. Br J Anaesth 2018; 120:164.

Niet-farmacologische technieken

Uitgangsvraag

Wat is de rol van niet-farmacologische (psychologische en fysieke) technieken voor PSA bij kinderen?

Deze uitgangsvraag bevat de volgende subvragen:

1. Wat is de rol van niet-farmacologische (psychologische) technieken voor PSA bij kinderen?
2. Wat is de rol van niet-farmacologische (fysieke) technieken voor PSA bij kinderen?

Aanbeveling

Zet niet-farmacologische technieken doelmatig en doelgericht in, op elk moment van het proces en passend bij de individuele voorkeuren, kenmerken en eerdere ervaringen van het kind.

Zorg bij PSA dat de kennis en vaardigheden aanwezig zijn om het fysieke, emotionele en psychische welzijn van het kind te waarborgen, zowel voor, tijdens als na afloop van een procedure, zoals beschreven in de Rights Based Standards. De hoofdbehandelaar en sedationist zijn verantwoordelijk voor de omgeving, interprofessionele afstemming en rolverdeling (zie hiervoor de generieke module over verantwoordelijkheden in de richtlijn PSA bij volwassenen).

Maak indien nodig gebruik van de expertise van de medisch pedagogisch zorgverlener (MPZ). Voor sommige kinderen geldt dat PSA alleen maar gepland kan worden wanneer de medisch pedagogisch zorgverlener beschikbaar is.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op basis van de conclusies uit de literatuursamenvatting voor de uitkomstmaat pijn lijkt de kwaliteit van het bewijs onvoldoende om conclusies te kunnen trekken over de effecten van het gebruik van psychologische en/of fysieke interventies. Dit geldt ook voor de uitkomstmaten angst en procedureel succes. De kwaliteit van het bewijs is voor alle uitkomsten zeer laag, dit is met name het gevolg van kleine studies, grote heterogeniteit in zowel de interventies, controle-interventies en de resultaten. Het ligt voor de hand dat gestandaardiseerde interventies mogelijk heterogene effecten hebben, afhankelijk van de context en van de voorkeuren van de patiënt. Daarnaast zijn de aantallen patiënten laag. Er zijn geen studies gevonden die de patiëntvoorkeuren of PROM's als uitkomstmaat hebben gerapporteerd. In het algemeen kan de literatuursamenvatting daarom geen richting geven aan de besluitvorming omtrent de onderzochte interventies.

Het ondergaan van een medische procedure kan voor kinderen een angstige en stresserende aangelegenheid zijn. PSA kan uitkomst bieden, maar is op zichzelf geen garantie voor een comfortabele ervaring. De zogenaamde procedurele distress die door kinderen wordt ervaren, kan worden beschouwd als een

samenspel tussen de angst voor de procedure, de pijn die erbij gepaard gaat en focus hierop (Baxter, 2013). Procedurele distress als multifactorieel fenomeen vraagt daarom ook om een multimodale aanpak. De inzet van niet-farmacologische technieken bij PSA wordt om deze reden beschouwd als een essentiële voorwaarde om te komen tot een succesvolle, comfortabele ervaring voor het kind waarbij naast de fysieke veiligheid ook de psychologische veiligheid geborgd blijft.

De term “niet-farmacologie” is een paraplueterm voor een zeer grote verscheidenheid aan technieken die ieder verschillende (en soms zelfs wisselende) onderliggende werkzame mechanismen/elementen kunnen bevatten. Het opblazen van een ballon kan bijvoorbeeld een fysieke (ontspannings-)respons teweegbrengen, maar ook werkzaam zijn als afleiding of het effect geven van een positieve verwachting. Met name het zelf kiezen voor een strategie kan zorgen voor een gevoel van controle en autonomie en daarmee leiden tot een afname van angst (Birnie, 2019; Koller, 2012). De niet-farmacologische strategieën die worden ingezet dienen dan ook passend te zijn bij het doel wat men wil bereiken. Grof gezegd kan onderscheid gemaakt worden tussen technieken die gericht zijn op angstreductie en technieken die de aandacht van het kind sturen en verleggen (zie figuur 1).

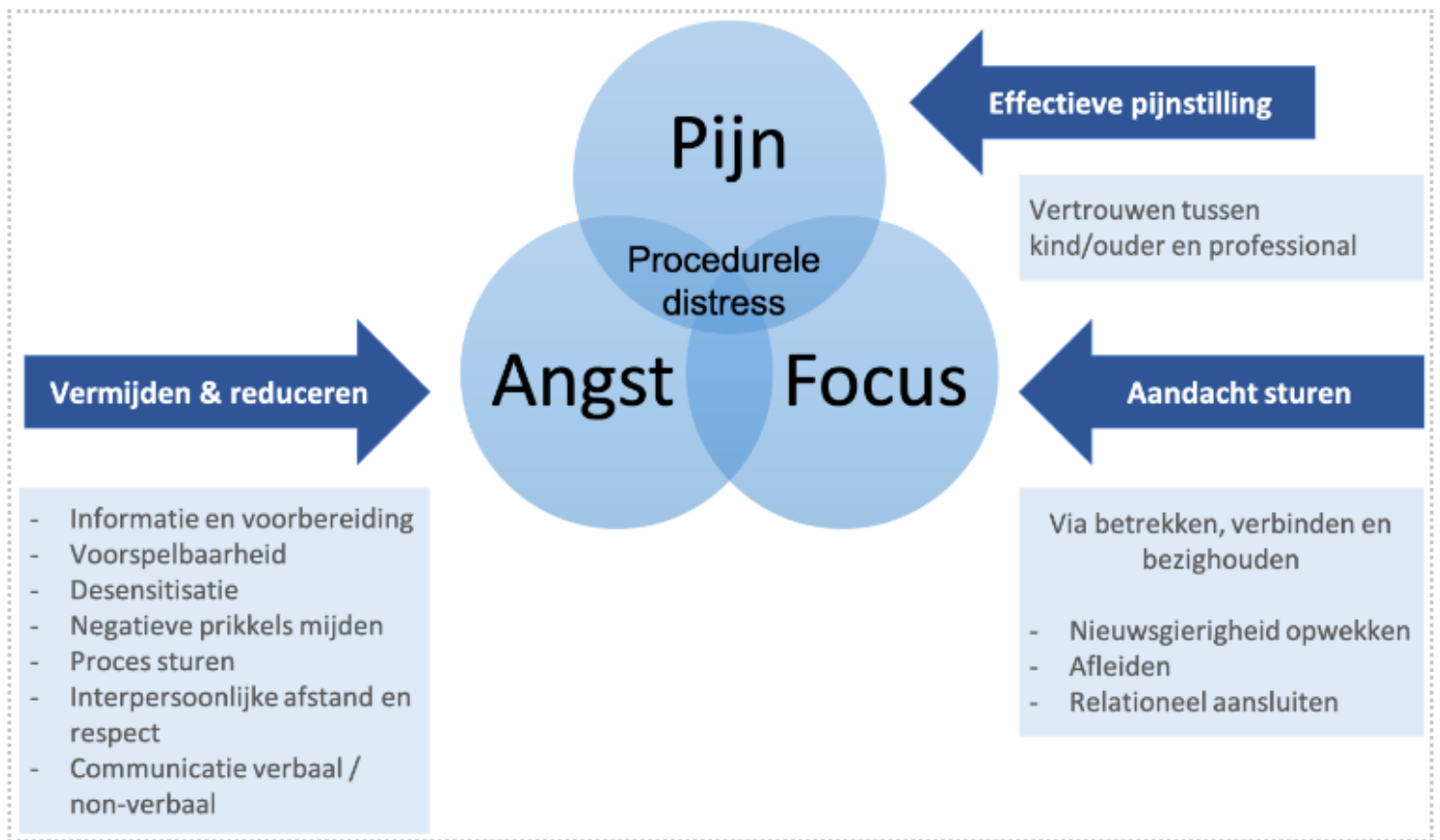
Naast de grote variatie in beschikbare technieken, bestaat er een minstens zo grote variatie aan kindfactoren waaronder variaties in ontwikkelingsniveau, psychopathologie, temperament, coping, individuele voorkeuren, mate van angst en eerdere ervaringen. Gemiddelde effecten uit literatuurstudies zijn hierdoor beperkt toepasbaar op het individu. De uitdaging en de sleutel ligt in het identificeren van de aanleg, voorgeschiedenis en voorkeuren van het kind. Het zorgvuldig kunnen triëren, inschatten en individualiseren van de best passende niet-farmacologische strategieën is dan ook een onmisbare niet te onderschatten professionele competentie (Koller, 2012). De medisch pedagogisch zorgverlener (MPZ) kan hier een belangrijke rol in vervullen. Evenals ouders die een belangrijke bron van informatie kunnen zijn. Hoe complexer het kind is, hoe meer relevant de informatie van ouders/verzorgers is om de juiste strategie te kunnen bepalen.

Zorgprofessionals die PSA uitvoeren, dienen te beschikken over een grote variatie aan niet-farmacologische technieken en in staat te zijn deze doelmatig toe te passen en individualiseren naar gelang de behoeften van het kind, en zo nodig aan te passen wanneer de situatie daarom lijkt te vragen.

Daarnaast is het effect van de niet-farmacologische technieken afhankelijk van het vermogen van de professional om een connectie te maken met het kind en ouders en een setting van vertrouwen te creëren. Binnen deze setting ontstaat co-creatie en komen de gezamenlijk gekozen niet-farmacologische strategieën optimaal tot hun recht. Het is zinvol om het plan van te voren zorgvuldig te doorlopen met ouder(s)/verzorgers en de betrokken zorgprofessionals.

Tot slot verdient de rol van de ouder/verzorger hier expliciet benoemd te worden. Ouders/verzorgers zijn immers expert over hun eigen kind en kunnen waardevolle ideeën hebben over welke niet-farmacologische strategieën effectief zouden kunnen zijn. Echter, met betrekking tot de aanwezigheid van ouders/verzorgers tijdens medische procedures is bekend dat de aanwezigheid op zichzelf niet leidt tot een aantoonbare vermindering van angst of verhoging van medewerking van het kind. Een angstige ouder/verzorger heeft daarentegen wel degelijk een negatief effect op de gemoedstoestand van het kind. Afwezigheid van ouders

is echter niet gewenst. Het voorlichten en coachen van ouders/verzorgers om op een kalme ondersteunende manier aanwezig te zijn, het aanleren van voorbereidende en/of afleidende strategieën dient daarom mee te worden genomen in het plan van aanpak. (Bevan 1990, Manyande 2015).



Figuur 1. Bron: Mendels, 2022

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Het vermijden van pijn en angst bij kinderen dient evenzo belangrijk te zijn als de medische verrichting zelf. Kinderen hebben ook bij medisch handelen recht op de beste zorg. Zoals 'Artikel 9' beschrijft van het Handvest Kind & Zorg: Zieke kinderen worden beschermd tegen onnodige behandelingen en onderzoeken en maatregelen worden genomen om pijn, lichamelijk ongemak en emotionele spanningen te voorkomen dan wel te verlichten (art.3,12,17 VRK).

Voor het kind is het (op korte termijn) van belang dat de procedure zo comfortabel mogelijk verloopt, met zo min mogelijk angst, pijn en stress gepaard gaat en dat psychotrauma wordt voorkomen. Op lange termijn is het doel om het vertrouwen van het kind in de zorg(verleners) te behouden en daarmee zorgmijding en onderbehandeling te voorkomen.

Subgroepen die in het bijzonder kwetsbaar zijn en gebaat zijn bij goede ervaringen zijn langdurig of chronisch zieke kinderen, kinderen met psychopathologie en/of een ontwikkelingsachterstand of communicatieve beperking. Tegelijk vormt deze subgroep voor de professional een uitdaging omdat

voorbereiding, afstemming met ouders/verzorgers en professionals onderling een vereiste is en niet alle niet-farmacologische technieken even effectief zullen zijn.

Het is van groot belang in het voorbereidende proces en tijdens interventies steeds bewust te zijn van samen beslissen met zowel kind als ouders/verzorgers volgens de geldende WGBO regels. Naast dat kinderen het recht hebben om samen met ouders en zorgprofessional te beslissen blijkt uit onderzoek dat het positieve effecten voor het kind heeft. Het Samen Beslissen heeft volgens Coyne en Harder (2011) voor kinderen als positief effect dat zij meer bereid zijn om mee te werken bij een behandeling, pijnlijke behandelingen geduldiger ondergaan, minder boosheid ervaren, beter om kunnen gaan met het begrijpen van hun ziekte en behandeling en beter herstellen.

Kosten (middelenbeslag)

Niet-farmacologische technieken brengen op zichzelf weinig kosten met zich mee. Directe (personele) kosten zijn er in de vorm van tijd en aandacht tijdens, voorafgaand aan en na de interventie. Indirecte kosten zijn verbonden aan het opleiden en deskundig maken van personeel.

In de Rights Based Standards (Bray, 2021) wordt beschreven dat kinderen het recht hebben om verzorgd te worden door professionals die beschikken over de juiste kennis en vaardigheden om hun fysieke, emotionele en psychische welzijn te waarborgen, zowel voor, tijdens als na afloop van een procedure. Naast deze ethische en humane aspecten, zorgt het voorkomen van angst en psychotrauma voor een belangrijke kostenbesparing op de daarbij benodigde intensieve en soms langdurige psychologische behandelingen om deze gevolgen terug te dringen (met alle impact op het hele leven van het kind en gezin). Tevens zal een positieve ervaring voor het kind ook leiden tot behoud van vertrouwen in de zorg/zorgverlener. Dit kan worden beschouwd als een duurzame uitkomstmaat, omdat er aanwijzingen zijn dat dit leidt tot een betere arts-patiëntrelatie, betere behandeluitkomsten (bij een coöperatieve patiënt), kortere herstelperioden, minder mislukte procedures, minder vermijding van zorg of no-shows, en een goede medewerking bij volgende ingrepen.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Met betrekking tot implementatie is het opleiden en competent maken van professionals om hen de juiste kennis, attitudes, vaardigheden en technieken aan te leren van belang. Dit vraagt tijd (leerproces) en brengt kosten met zich mee.

Bij voorkeur zijn zowel de zorgprofessionals die de PSA uitvoeren, als de zorgprofessionals die de procedure uitvoeren bekwaam en in staat om tussen meerdere scenario's te schakelen.

Het waarborgen van continuïteit van deze zorg verdient tevens aandacht bij implementatie; in de avonden of weekenden, op verschillende afdelingen, bij afwezigheid van medisch pedagogische zorg (MPZ).

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Vanuit humaan perspectief hebben kinderen recht op de beste zorg (internationaal verdrag rechten van het kind).

Onderbouwing

Achtergrond

Rondom medische procedures bij kinderen wordt veelvuldig gebruik gemaakt van niet-farmacologische technieken. Bekende voorbeelden hiervan zijn voorbereiden en informeren, afleiding door middel van fysiek of digitaal spel en het doelgericht verleggen van de focus door middel van suggestie, visuele technieken, focustaal en/of hypnotische technieken. Fysieke technieken (bijvoorbeeld vibratie al dan niet in combinatie met lokaal koelen) is intussen een veelgebruikte methode voor lokale pijnstilling. Ook het doelgericht inzetten van de ouders/verzorgers, het streven naar comfortabele posities en processen en het doseren van zintuigelijke prikkels kunnen worden beschouwd als niet-farmacologische onderdelen van een beleid gericht op comfort.

Hoewel voor sommige van deze technieken wetenschappelijk bewijs bestaat, is het onduidelijk hoe deze technieken het best in de praktijk kunnen worden toegepast.

Vast staat dat vele niet-farmacologische technieken inconsistent worden ingezet. Zo blijken sommige technieken (bijvoorbeeld toegepast door de medisch pedagogisch zorgverlener) alleen tijdens kantoortijden inzetbaar te zijn. Andere technieken zoals Virtual Reality, digitale projecties en focustaal worden tegenwoordig door velen omarmd, terwijl de wetenschappelijke onderbouwing voor gebruik op de kindleeftijd nog beperkt is en ze niet op alle leeftijden en voor alle kinderen even effectief blijken. Niet-farmacologische technieken hebben een sterk wisselende effectiviteit afhankelijk van voor wie en door wie ze worden toegepast. Het zijn met andere woorden methodes waarvan het succes sterk contextueel wordt bepaald. Precies deze ideale context is tot op heden amper onderwerp van onderzoek geweest.

Het is onduidelijk hoe niet-farmacologische technieken het beste in de dagelijkse werkprocessen kunnen worden ingezet, hoe de individueel best passende methode kan worden gekozen en welke deskundigheden medische en verpleegkundige zorgprofessionals nodig hebben om ze in te bouwen in hun procedurele processen.

Ten slotte is het concept 'niet-farmacologische techniek' een betrekkelijk betekenisloos containerbegrip waaronder zeer uiteenlopende cognitieve, psychologische, communicatieve en fysieke methodes worden verstaan. Dit maakt het onmogelijk om over 'niet-farmacologie' een eenduidige literatuurstudie te verrichten, laat staan een zinnige aanbeveling te formuleren. Beter zou zijn om deze methodes te gaan ordenen volgens het therapeutisch doel dat ze nastreven.

Er worden landelijk veel verschillende niet-farmacologische middelen aangeboden op het gebied van PSA bij kinderen. Dit betreft psychologische en fysieke technieken of een combinatie daarvan. Onduidelijk is welke dit zijn en of het effect hiervan werkelijk een positieve uitkomst heeft voor de kinderen en hun omgeving. En welk uitvoeringsplan het beste past bij het toepassen van de techniek. Wanneer en op welk moment niet-farmacologische middelen wel of niet worden aangeboden is ook verschillend.

De niet-farmacologische technieken zijn volop in ontwikkeling en er worden veel nieuwe initiatieven genomen op dit gebied. Op dit moment is echter te weinig duidelijk welke niet-farmacologische technieken bewezen en van meerwaarde zijn bij de PSA van kinderen. Er is hier geen duidelijke landelijke richtlijn over.

Conclusies

Sub question 1

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of distraction on pain during a medical procedure when compared with standard care in pediatric patients. <i>Sources: Lambert, 2020; Birnie, 2018</i>
-------------------	--

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of distraction on distress when compared with standard care in pediatric patients. <i>Sources: Lambert, 2020; Birnie, 2018; Riddell, 2015; Manyande, 2015</i>
-------------------	--

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of distraction on procedural success when compared with standard care in pediatric patients. <i>Sources: Manyande, 2015</i>
-------------------	--

Sub question 2

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of vibratory stimulation on pain during needle related procedures when compared to standard care in pediatric patients. <i>Sources: Ueki, 2019</i>
-------------------	---

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of vibratory stimulation on anxiety when compared to standard care in pediatric patients. <i>Sources: Ueki, 2019</i>
-------------------	---

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of vibratory stimulation on procedural success when compared with standard care in pediatric patients. <i>Sources: Ueki, 2019</i>
-------------------	--

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of swaddling and holding in an upright position on observed pain when compared with standard care in neonatal patients. <i>Sources: Morrow, 2010</i>
-------------------	---

Samenvatting literatuur

Sub question 1

Preparation/information, distraction (e.g. guided imagery, breathing exercises, videos, video games, virtual reality), hypnosis, focused language, and relaxation techniques are psychological interventions used to assist in reducing pain, anxiety, distress, and increasing patient satisfaction during and around a potentially painful procedure. From a systematic literature search, four systematic reviews were selected based on full-text (Lambert 2020, Riddell 2015, Birnie 2018, Manyande 2015). These reviews included studies with participants aged 0 to 19 years.

Lambert et al (2020) performed a systematic review and meta-analysis to estimate the effect of virtual reality (VR) distraction on pain, compared with no distraction or non-VR distraction during various painful procedures in children and adolescents aged 4 to 18 years. This review included seventeen randomised controlled trials (RCTs). This study reported self-reported pain, and child satisfaction with the VR intervention as outcomes. In general, no or small beneficial effects of VR interventions were found, and in some participants, nausea and motion sickness due to the intervention were reported. The evidence reported in this study is of low to very low quality, mostly due to a high risk of bias for not blinding participants, caregivers and observers to the allocation of the intervention, and serious imprecision or indirectness. The results from this review are presented in Table 2.

Riddell et al (2015) performed a systematic review and meta-analysis of RCTs to estimate the effects of various forms of patient distraction during a vaccine injection compared to "control" conditions on patient distress. Studies in infants aged 0 to 3 years were included in this review. The evidence was of very low quality due to no blinding with regard to the intervention, imprecision due to small samples, and indirectness. For one type of intervention (directed video), a beneficial effect was reported. No significant effects were reported for other interventions. The results from this review are summarised in Table 2.

Birnie et al (2018) performed a systematic review that included RCTs to estimate the effects of distraction, cognitive behavioral therapy and hypnosis on pain (self-reported and observer-reported) and distress during needle-related procedures in children and adolescents aged 2 to 19. Nine studies used cartoons or a movie as distraction method, eight used listening to music or a story, three used an interactive handheld computer or video games, three used distraction cards, two used virtual reality, two used playing with a toy, two used parent distraction, one used a medical clown, one used squeezing a ball, and five used a combination or selection of different distractors. In general, the study found beneficial effects of these interventions on pain and distress. The evidence was of very low or low quality, as studies had a high risk of bias due to lack of blinding and concealment of allocation, were inconsistent and imprecise. The results from this review are summarized in Table 2.

Manyande et al (2015) performed a systematic review of RCTs to estimate the effect of (video, video game, or two or one parent) distraction on anxiety and co-operation during induction of anesthesia in children and adolescents aged 0 to 18. The review found a beneficial effect of all forms of distraction on anxiety and co-operation during the procedure, compared to no video distraction, or presence of one or no parents. The evidence was of very low quality because of high risk of bias (selection bias and lack of blinding), and imprecision. The results from this review are summarized in Table 2.

Of note is the finding that parental presence in subgroup of anxious parents had a negative effect on child anxiety, while presence of calm parents had no effect.

Table 2 is presented in the tables section.

Conclusions

The review of *Lambert et al (2020)* concluded that due to the very low quality of the included studies, it was difficult to assess the real advantages and disadvantages of virtual reality distraction methods to reduce pain in children in various healthcare situations. Moreover, because of the large variety in study methods and reported outcome measures, it was not possible to pool the results on many outcomes.

The review of *Riddell et al (2015)* concluded that studies that investigated the effects of directed video, and directed and nondirected toy distraction were of low to very low quality. Therefore no definitive conclusions could be formulated on the benefits and disadvantages of these interventions on distress in children.

The review of *Birnie et al (2018)* concluded that although the quality of the evidence was low to very low, moderate to large effects ranging from SMD -0.56 (95% CI: -0.78 to -0.33) for the effect of distraction on self-reported pain to SMD -0.82 (95% CI: -1.45 to 0.18) for the effect of distraction on self-reported distress were found in favour of distraction.

The review of *Manyande et al (2015)* concluded that there is no evidence that the presence of one or more parents during the induction of anaesthesia is beneficial to decrease anxiety of the child.

Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measure pain was downgraded by three levels because of study limitations (risk of bias: intervention not blinded); conflicting results (inconsistency); indirectness; imprecision (broad confidence intervals), and publication bias.

The level of evidence regarding the outcome measure anxiety was downgraded by three levels because of study limitations (risk of bias: intervention not blinded); conflicting results (inconsistency); indirectness; imprecision (broad confidence intervals), and publication bias.

The level of evidence regarding the outcome measure procedural success was downgraded by three levels because of study limitations (risk of bias: intervention not blinded); conflicting results (inconsistency); indirectness; imprecision (low number of included patients), and publication bias.

Sub question 2

Different physical interventions are used to achieve procedural analgesia, e.g. cooling, vibration, or holding an infant in a certain position. From a systematic literature search, two studies were included: one systematic review (Ueki 2019), and one randomised controlled trial (Morrow, 2010). Both investigated the effects of physical interventions on pain, and Ueki also investigated the outcomes anxiety and success rate of the first venipuncture. Morrow et al included neonates, while Ueki et al included studies that included infants and children aged 15 days to 18 years.

Ueki et al. (2019) performed a systematic review to analyze the effect of vibratory stimulation as a pain reducing measurement for needle-related procedures (NRP) on pediatric patients. They searched MEDLINE, CINAHL, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials and Igaku Chuo Zasshi for published trials and searched Clinical-Trials.gov, EU Clinical Trials Register, UMIN Clinical Trials Registry and OpenGrey for unpublished studies. Included were studies that included pediatric participants up to 18 years old with any

condition who were undergoing an NRP. NPR's existed of puncture, injection, and IV catheter insertion. They did not have any exclusion criteria. They included 21 RCT studies for a total of 1717 patients of which 8 studies were cross-over studies. It should be noted that on several occasions, results presented in this review were incorrectly adopted from the underlying clinical trials. Therefore in this summary, the meta-analyses were repeated using results that were retrieved from the original studies as much as possible.

Morrow et al. (2010) executed a RCT study to examine the pain-reducing effect of swaddling and holding the newborn pediatric patient in an upright position during heel-lance procedures compared to the standard care position. They included neonates in a tertiary hospital who would undergo a standard total serum bilirubin (TSB) procedure. Excluded from the study were neonates admitted to the NICU, diagnosed with hyperbilirubinemia and other medical complications, and infants delivered by diabetic mothers. They included 42 patients in total; 22 in the intervention group and 20 in the control group. Group assignment was randomized on the basis of the last digit of the infants patient number.

Results

Ueki et al. (2019) performed a meta-analysis to determine the effect of vibratory stimulation on self-rated pain score (SRPS), observer-rated pain score (ORPS), observer-rated anxiety (ORA), and success rate of first venipuncture (SRFV). Pooled effects are shown below:

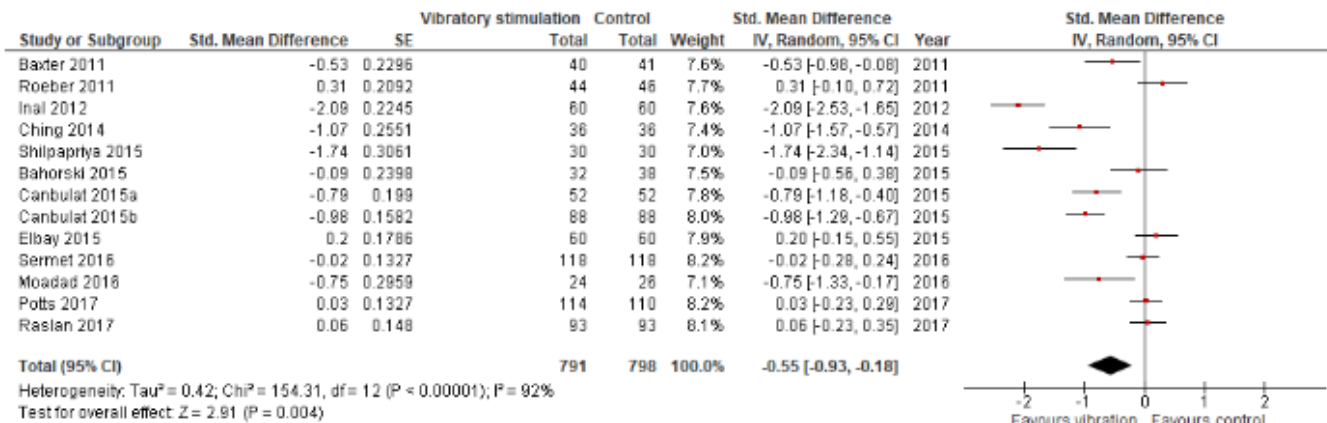


Figure 11 - Forest plot of the effect of vibratory stimulation during venepuncture or dental procedures on self-reported pain in children

I², heterogeneity; IV, inverse variance; SE, standard error

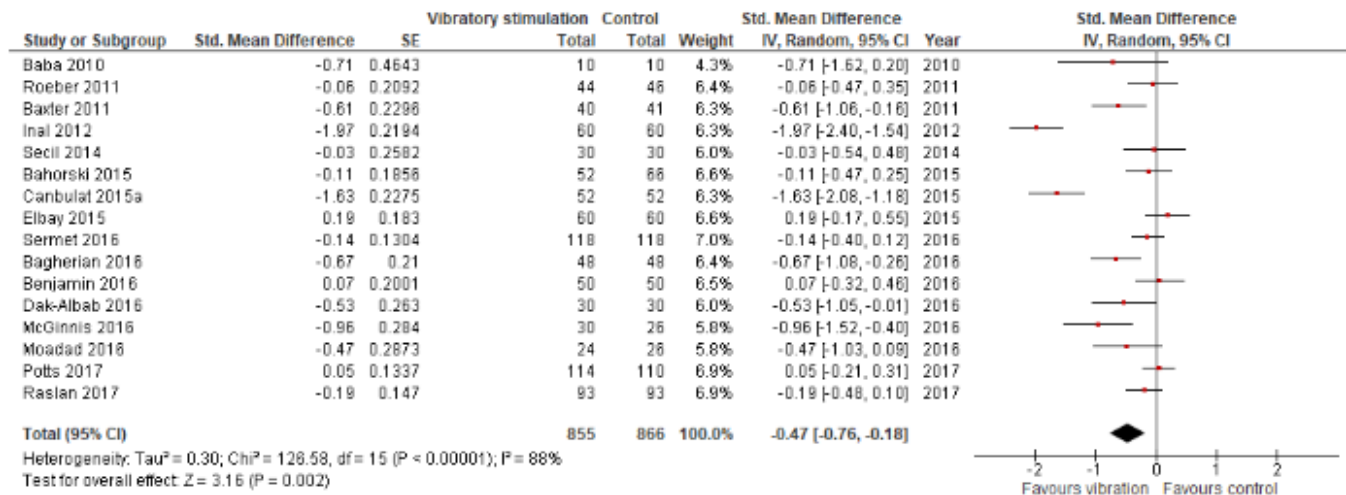


Figure 12 - Forest plot of the effect of vibratory stimulation during venepuncture or dental procedures on observed pain in children

I², heterogeneity; IV, inverse variance; SE, standard error

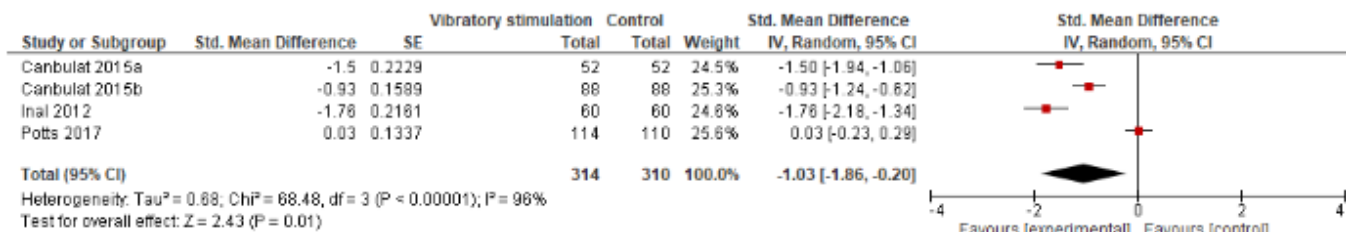
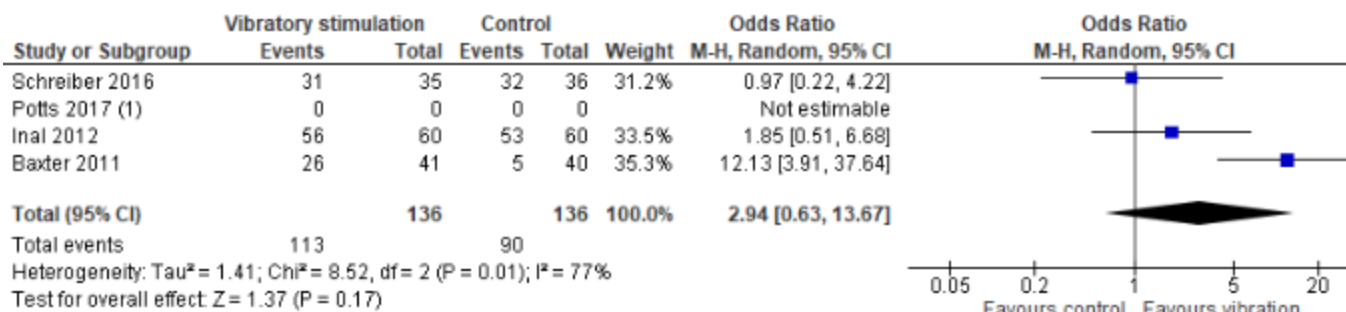


Figure 13 - Forest plot of the effect of vibratory stimulation during venepuncture or dental procedures on observed anxiety in children

I², heterogeneity; IV, inverse variance; SE, standard error



Footnotes

(1) Potts 2017 was incorrectly included in Ueki 2019. results were therefore excluded for this purpose

None of the trials was blinded, as it could be observed whether a device was used or not. A sub-analysis using a turned on device as intervention group and turned off device as control group gave the following results:

Table 1 – Pooled effect measures of a vibrating and/or cooling device to prevent pain and discomfort in children undergoing a needle-related procedure

Outcome	Number of studies included	Pooled SMD (RE)	CI 95%	I ²	p-value
SRPS	5	-0.07	-0.43 to 0.28	83.2%	0.02
ORPS	5	-0.16	-0.40 to 0.07	59%	0.17

CI, confidence interval; I², heterogeneity; ORPS, observer-rated pain score; RE, random-effects; SMD, standardized mean difference; SRPS, self-reported pain score

There is no significant evidence for a relevant effect of vibratory stimulation as a pain-reducing intervention.

Morrow et al. (2010) found that swaddling a neonate and holding them in an upright position during a heel-lance procedure gave a mean Neonatal Inventory Pain Scale (NIPS) score of 1.3 (SD 0.9), while the control group had a mean score of 2.7 (SD 1.3). The performed t-test (-4.48) showed this difference was statistically significant ($P < 0.001$). While the study's results are in favor of this intervention, the duality of the intervention as well as the small sample size reduces their claim of clinical significance. It should be noted that due to the position the infant is held in during the intervention in the intervention position, arm movement could be obscured from observation. Arm movement is part of the NIPS score, the results are likely biased in the direction of a beneficial effect of the intervention.

Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measure self-reported pain was downgraded by three levels because of study limitations (risk of bias: intervention not blinded); conflicting results (inconsistency), imprecision (confidence interval crossed minimal clinically important difference), and publication bias. The level of evidence regarding the outcome measure observed pain was downgraded by three levels because of study limitations (risk of bias: intervention not blinded); conflicting results (inconsistency); indirectness; imprecision (confidence interval crossed minimal clinically important difference), and publication bias.

The level of evidence regarding the outcome measure observed anxiety was downgraded by three levels because of study limitations (risk of bias: intervention not blinded); conflicting results (inconsistency); indirectness; imprecision (low number of included patients), and publication bias.

The level of evidence regarding the outcome measure procedural success was downgraded by three levels because of study limitations (risk of bias: intervention not blinded); conflicting results (inconsistency); indirectness; imprecision (confidence interval crossed null), and publication bias.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following questions:

1. Wat zijn de (on)gunstige effecten van niet-farmacologische psychologische interventies tijdens of voorafgaand aan een procedure bij kinderen die een pijnlijke procedure (zullen) ondergaan?
2. Wat zijn de (on)gunstige effecten van niet-farmacologische fysieke interventies tijdens of voorafgaand aan een procedure bij kinderen die een procedure (zullen) ondergaan?

PICO 1

P:	Kinderen 0-18 jaar die een procedure ondergaan
I:	Psychologische interventies
C:	Usual care, placebo
O:	Efficacy, Procedural success, Comfort measured by a scale /Patient satisfaction/PROM

PICO 2

P:	Kinderen 0-18 jaar die een procedure ondergaan
I:	Fysieke interventies
C:	Usual care, placebo
O:	Efficacy, Procedural success, Comfort measured by a scale /Patient satisfaction/PROM

Relevant outcome measures

The guideline development group considered comfort measured by a scale (pain/anxiety), efficacy, and procedural success as crucial outcome measures for decision making, and patient satisfaction/PROM as an important outcome measure.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 02-07-2024

Laatst geautoriseerd : 02-07-2024

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Bevan JC, Johnston C, Haig MJ, Tousignant G, Lucy S, Kirnon V, Assimes IK, Carranza R. Preoperative parental anxiety predicts behavioural and emotional responses to induction of anaesthesia in children. *Can J Anaesth*. 1990 Mar;37(2):177-82. doi: 10.1007/BF03005466. PMID: 2311148.

Birnie KA, Noel M, Chambers CT, Uman LS, Parker JA. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Oct 4;10(10):CD005179. doi: 10.1002/14651858.CD005179.pub4. PMID: 30284240; PMCID: PMC6517234.

Getting It Right First Time and Every Time; Re-Thinking Children's Rights when They Have a Clinical Procedure. *J Pediatr Nurs*. 2021 Nov-Dec;61:A10-A12. doi: 10.1016/j.pedn.2021.11.017. PMID: 34872648.

Koller D, Goldman RD. Distraction techniques for children undergoing procedures: a critical review of pediatric research. *J Pediatr Nurs*. 2012 Dec;27(6):652-81. doi: 10.1016/j.pedn.2011.08.001. Epub 2011 Oct 13. PMID: 21925588.

Lambert V, Boylan P, Boran L, Hicks P, Kirubakaran R, Devane D, Matthews A. Virtual reality distraction for acute pain in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Oct 22;10(10):CD010686. doi: 10.1002/14651858.CD010686.pub2. PMID: 33089901; PMCID: PMC8094164.

Manyande A, Cyna AM, Yip P, Chooi C, Middleton P. Non-pharmacological interventions for assisting the induction of anaesthesia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 14;2015(7):CD006447. doi: 10.1002/14651858.CD006447.pub3. PMID: 26171895; PMCID: PMC8935979.

Mendels W, Zirar-Vroegindewij A, Waagenaar G, Versteegh J, Leroy P. Kindgerichte zorg bij medische verrichtingen. *Huisarts en wetenschap*. 2022 (9)

- Morrow C, Hiding A, Wilkinson-Faulk D. Reducing neonatal pain during routine heel lance procedures. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2010 Nov-Dec;35(6):346-54; quiz 354-6. doi: 10.1097/NMC.0b013e3181f4fc53. PMID: 20926970.
- Pillai Riddell R, Taddio A, McMurtry CM, Chambers C, Shah V, Noel M; HELPinKIDS Team. Psychological Interventions for Vaccine Injections in Young Children 0 to 3 Years: Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Quasi-Randomized Controlled Trials. *Clin J Pain.* 2015 Oct;31(10 Suppl):S64-71. doi: 10.1097/AJP.0000000000000279. PMID: 26201014; PMCID: PMC4900410.
- Ueki S, Yamagami Y, Makimoto K. Effectiveness of vibratory stimulation on needle-related procedural pain in children: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep.* 2019 Jul;17(7):1428-1463. doi: 10.11124/JBISRIR-2017-003890. PMID: 31021972.