

UMC Utrecht

Protocol EIZ:

Behandeling van pijn, onrust, delier en
afbouwen sedativa

Behandeling van pijn, onrust, delier en afbouwen sedativa	
Soort protocol (categorie)	Neurologisch
Auteurs	D. van der Weerden, L. van Wagenberg
Medebeoordelaars	Y. Liem (apothek), B. Oude Ophuis (psychiatrie)
Verantwoordelijke afdeling	Eenheid intensieve zorg
Datum autorisatie	15 oktober 2019
Laatste revisiedatum	3 december 2019

DEFINITIE EN DOEL..... 3**PROTOCOL..... 3**

Deel 1: behandeling van onrust	3
Patiënten die niet beademd worden	3
Patiënten met een verwachte beademingsduur < 24 uur	4
Patiënten met een verwachte beademingsduur > 24uur	6
Sedatie bij jongvolwassen patiënten (vanaf 15 jaar en > 40 kg)	9
Deel 2: behandeling van pijn	11
Behandeling van pijn	11
Opiatswitch	13
Behandeling van pijn bij jongvolwassen patiënten (vanaf 15 jaar en > 40kg)	14
Deel 3: afbouwen van sedatie (richtlijn gehele WKZ)	15
Afbouwen van sedatie en pijnstilling bij gebruik 2-5 dagen	15
Afbouwen van sedatie en pijnstilling bij gebruik >5 dagen	17
Deel 4: Diagnosticeren en behandelen van delier	21
Niet-medicamenteuze behandeling van delier	22
Medicamenteuze behandeling van delier	22

BIJLAGEN..... 26**REFERENTIES.....FOUT! BLADWIJZER NIET GEDEFINIEERD.7****COMMUNICATIELIJST..... 30****AFKORTINGEN EN DEFINITIEES..... 30**

Definitie en Doel

Pijn, discomfort en delier hebben nadelige effecten op morbiditeit en mortaliteit. Vanuit het Veiligheid Management Systeem (VMS) is elk ziekenhuis verplicht de pijn van patiënten in kaart te brengen. Het expertteam (vanuit VMS) adviseert dat als je goed inzicht wilt krijgen in hoeveel pijn een patiënt heeft, de pijn op een systematische manier in kaart gebracht dient te worden. Dit met behulp van gevalideerde meetinstrumenten.

Om dezelfde reden is het in kaart brengen van discomfort en delier belangrijk. Omdat naast pijn ook delier een behandelbare oorzaak van discomfort is, worden alle daaraan gerelateerde behandeling in een protocol geschreven.

Protocol

Deel 1 | Behandeling van onrust

Er kan een onderscheid gemaakt worden tussen 3 patiëntengroepen, hieronder beschreven. Voor alle patiënten zijn niet medicamenteuze stappen de eerste stap in stress reductie, zoals troosten, behandelen blaasretentie, aanpassen beademing bij niet optimaal beademen, voeding geven.

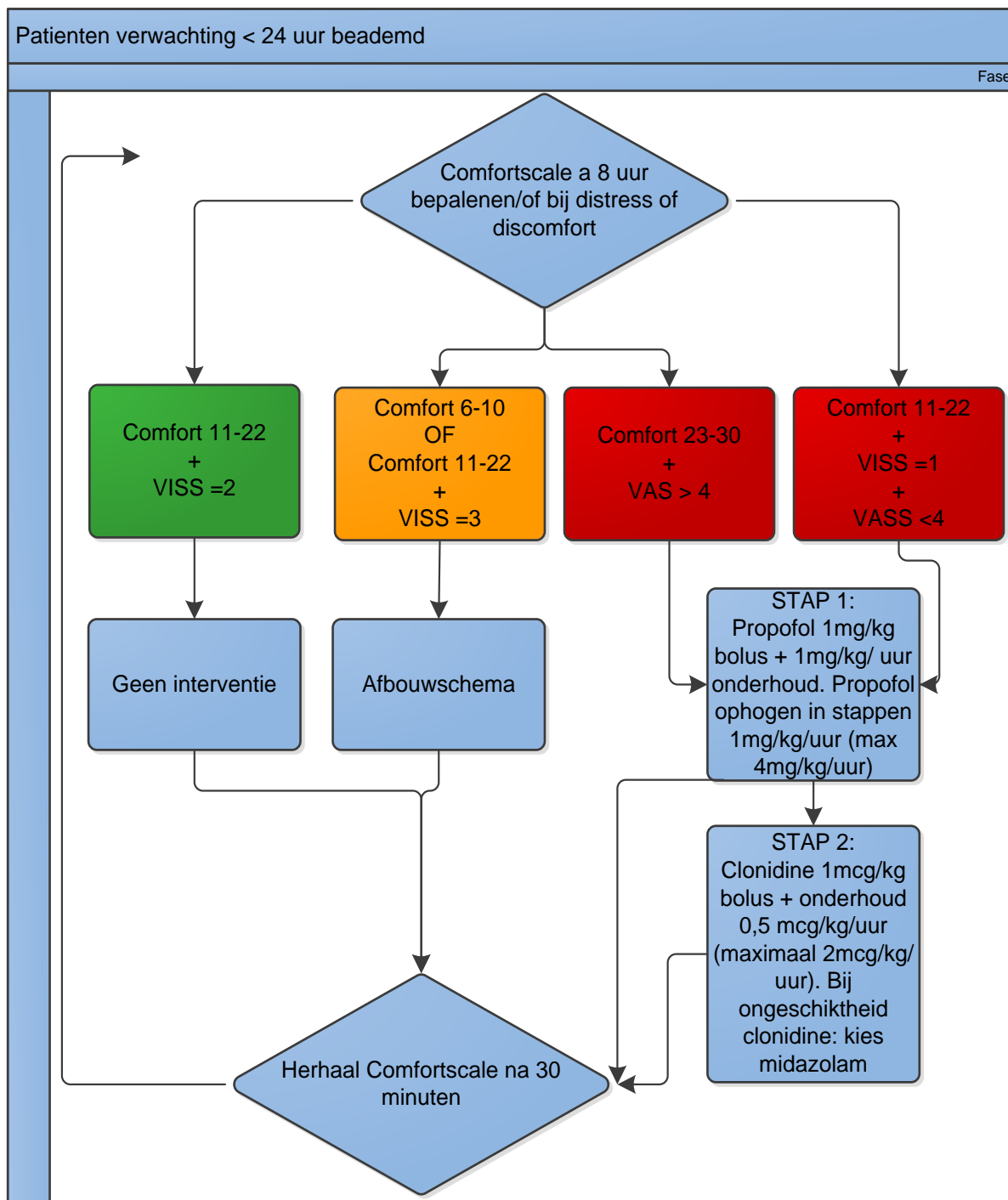
1 | Patiënten die niet beademd worden

Er werd bewust geen protocol voor deze patiëntencategorie gemaakt, aangezien sedatie en pijnbeleid individueel bepaald dient te worden. Keuze van soort en dosering medicament hangt van diverse parameters af (zoals leeftijd, ademhalingspatroon, anatomie luchtweg, huidige en eerder gebruikte medicatie, wel/niet postoperatief etc.), waardoor dit niet in een protocol te vatten is. Keuze van behandeling dient dan ook altijd te gebeuren in overleg met achterwacht. Voor behandeling van pijn onmiddellijk postoperatief wordt verwezen naar advies van anesthesioloog, welke te vinden is in de overdracht in HIX.

Het pijnteam van het WKZ kan benaderd worden op 72905 (of dienstdoende anesthesioloog 75316, na 21:00 dienst telefoon 06 1161 9140 of intern: 60140).

Voor PMC patiënten dient overleg gepleegd te worden met het PMC pijnteam op 29198 of pijnanesthesioloog PMC via de centrale.

2| Patiënten waarvan de verwachting is dat deze < dan 24 uur beademd worden



Figuur 1: Behandeling van onrust bij patiënten met een verwachte beademingsduur < 24 uur.

Indien de verwachting is dat de patiënt minder dan 24 uur beademd wordt, wordt de patiënt gesedeerd met **propofol** (oplaaddosis 1 mg/kg en onderhoud 1 tot 4 mg/kg/uur). Propofol heeft als voordeel dat het snel en kort werkt, waardoor het goed stuurbaar is en de patiënt snel wakker wordt na staken van propofol.

Propofol bestaat in 2 concentraties, namelijk 1 % (10 mg/ml) en 2% (20 mg/ml). Propofol wordt (bij voorkeur) gegeven over een perifeer infuus. Propofol wordt opgehoogd in stappen van 1 mg/kg/uur tot een maximum van 4 mg/kg/uur.

Contra-indicatie voor het gebruik van propofol is (verdenking op) mitochondriële ziekte.

Twaalf tot 24 uur na starten van propofol wordt een laboratoriumcontrole gedaan voor monitoring voor het propofolinfusie syndroom (bloedgas, lactaat, triglyceride en CK).

De kans op een propofolinfusie syndroom is zeer klein bij gebruik korter dan 24 uur en in doseringen < 4 mg/kg/uur. Bij verdenking op propofolinfusie syndroom wordt de propofol gestaakt.

Indien sedatie onvoldoende is met propofol wordt **clonidine** of **midazolam** bijgestart.

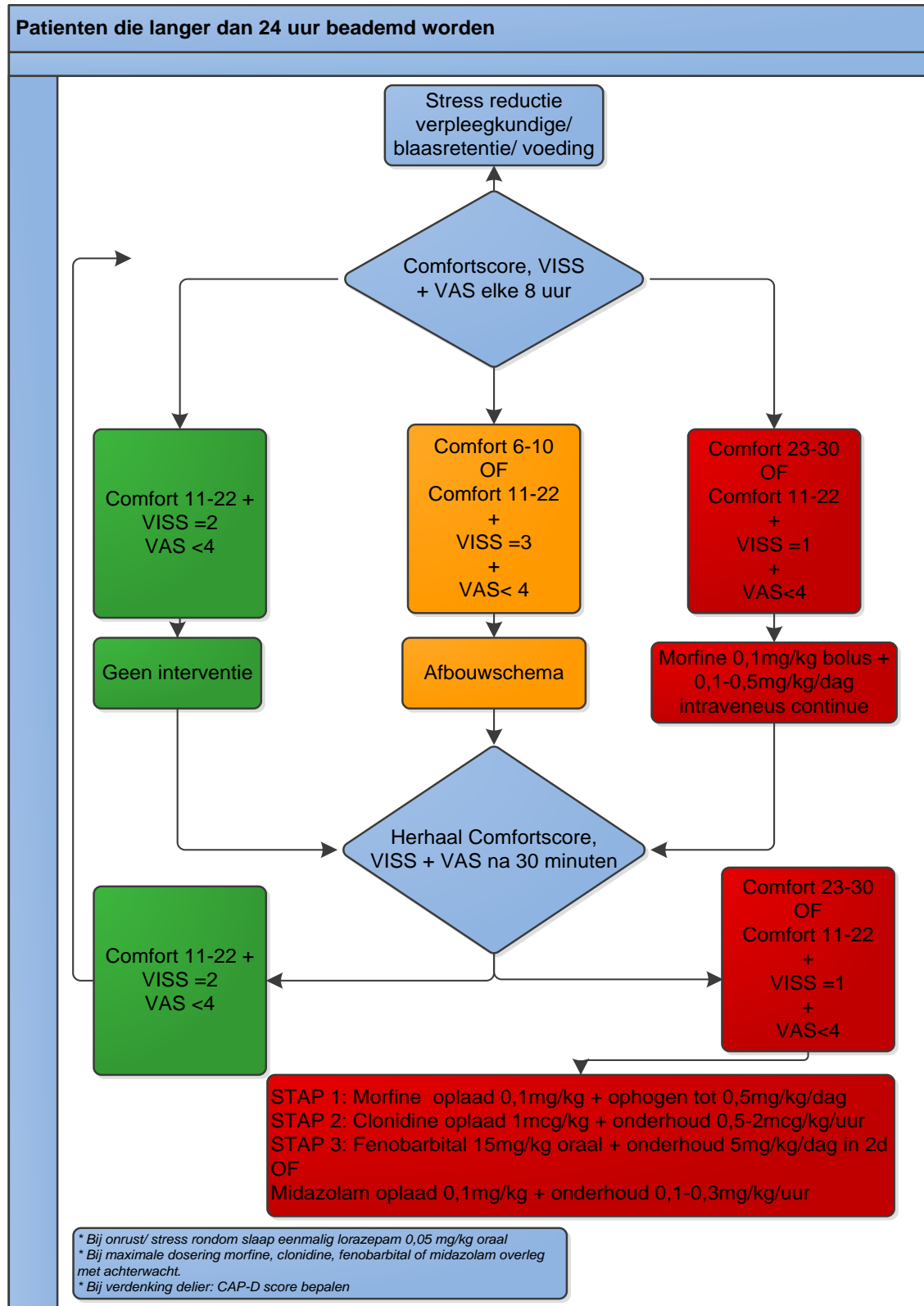
Clonidine: oplaaddosering 1 mcg/kg intraveneus en onderhoud 0,5 mcg/kg/uur intraveneus, welke kan worden opgehoogd tot maximaal 2 mcg/kg/uur intraveneus (mede afhankelijk van het hemodynamische effect).

Midazolam oplaaddosering 0,1 mg/kg intraveneus en onderhoud 0,1 mg/kg/uur, welke opgehoogd kan worden tot maximaal 0,3 mg/kg/uur of 15 mg/uur.

Indien de patiënt pijnlijk is (VAS>4) zie pijnbehandeling in deel 2; "de behandeling van pijn".

Indien sedatie toch langer dan 24 uur nodig is, wordt propofol gestaakt en wordt overgegaan op het algoritme sedatie voor beademing >24 uur.

3| Patiënten waarvan de verwachting is dat deze > dan 24 uur beademd worden



Figuur 2: Behandeling van onrust bij patiënten met een verwachte beademingsduur > 24 uur

Indien een patiënt niet comfortabel is, wordt de keuze van behandeling bepaald door het wel of niet pijnlijk zijn.

Indien een patiënt oncomfortabel is, maar niet pijnlijk (CS 11-22, VISS 1 of CS 23-30, VAS <4) wordt gestart met intraveneus **morfine** (0,1 mg/kg/dag tot 0,25 mg/kg/dag, *ofwel 4mcg/kg/uur tot 10 mcg/kg/uur*) na een oplaaddosis van 0,1 mg/kg.

De startdosering morfine wordt bepaald aan de hand van de leeftijd van de patiënt;

- Neonaten < 4 weken: 0,1 mg/kg/dag (*4mcg/kg/uur*)
- Zuigeling > 4weken: 0,15 mg/kg/dag (*6,25mcg/kg/uur*)
- Kind > 6 maanden: 0,25 mg/kg/dag (*10 mcg/kg/uur*)

Indien een patiënt wel pijnlijk is (VAS > 4) wordt dit behandeld volgens *algoritme in deel 2*.

Morfine in het kader van analgosedatie wordt bij kinderen gegeven in een onderhoudsdosering van 0,1-0,5 mg/kg/dag (*4 -20 mcg/kg/uur*), na een oplaad van 0,1 mg/kg. Indien de patiënt oncomfortabel is, maar niet pijnlijk, kan **clonidine** worden bijgestart.

Clonidine: na een oplaad dosis* van 1 mcg/kg wordt onderhoud gestart in een dosis van 0,5 mcg/kg/uur (tot maximaal 2 mcg/kg/uur).**

** Bij hemodynamisch niet stabiele patiënten is een oplaaddosis clonidine niet wenselijk, eventueel kan dan gekozen worden om het onderhoudsinfuus het eerste uur te laten lopen op een dosering van 1 mcg/kg/uur en dan terug te gaan naar 0,5 mcg/kg/uur.*

*** Bij een neonaat (leeftijd < 4 weken) direct post-cardiochirurgie of wanneer circulatie erg frequentie-afhankelijk is kan clonidine een deel van de cardiac output wegnemen door de frequentie te verlagen. Denk daarom altijd goed na of clonidine voor deze specifieke patiënten wel een goede keuze is. Het valt te overwegen om de eerste 24 uur post-cardiochirurgie wél voor midazolam te kiezen en afhankelijk van de hemodynamiek dit dagelijks te evalueren en aan te passen..*

Effect van deze medicamenteuze interventies wordt na 30 minuten beoordeeld door herhalen van Comfortschaal^{behavioural}, VAS score en VISS score.

Zo nodig worden deze stappen herhaald tot een maximale dosis van 0,5 mg/kg/uur morfine (*ofwel 20 mcg/kg/uur*) en maximaal 2 mcg/kg/uur clonidine.

Indien de patiënt op deze interventies niet comfortabel wordt, of de hemodynamische effecten van clonidine verhinderen verder ophogen bij discomfort, dan zijn andere middelen geïndiceerd.

Fenobarbital oraal is een goed alternatief.

Bij kinderen < 2 jaar wordt hiervan een oplaaddosis gegeven van 15 mg/kg, gevolgd door onderhoud van 5 mg/kg/dag in 2 doses. Het is niet nodig serumspiegels te controleren. Indien gewenning optreedt, kan eventueel na enkele dagen een halve oplaaddosis extra gegeven worden bij opnieuw discomfort.

Bij kinderen 2-6 jaar oud is het onduidelijk welke dosis de optimale dosering geeft voor kinderen van deze leeftijd. In samenspraak met de apotheek is om die reden besloten om een

dosering van 6mg/kg/dag in 3 doses, waarbij een dosis maximaal 40 mg mag zijn. Er wordt in dat geval geen oplaaddosering gegeven. Vanwege de grote interindividualiteit en mogelijk toxische doseringen is afgesproken om een keer per week een spiegelbepaling te doen. Het betreft hierbij een dalspiegel, dus voor de volgende gift. Op de pagina van [het farmacologisch laboratorium](#) kun je opzoeken op welke dag spiegels worden bepaald.

Afhankelijk van de kliniek kan bij een lage spiegel en een oncomfortabel kind besloten worden de dosering te verhogen. Enkel een spiegel behandelen heeft dus niet de voorkeur.

Voor oudere kinderen of kinderen die geen enterale belasting mogen hebben kan **midazolam** intraveneus worden bijgestart. Midazolam wordt toegediend per continue infusie in een startdosering van 0,1 mg/kg/uur, na een oplaaddosis van 0,1 mg/kg. Op geleide van klinisch effect kan midazolam worden opgehoogd (in 2 stappen) naar maximaal 0,3 mg/kg/uur na steeds een oplaaddosis van 0,1 mg/kg. De absoluut maximale dosis is 15 mg/uur.

Bij onrust die alleen 's nachts optreedt of eenmalig overdag wordt **lorazepam** geadviseerd (dosering 0,05 mg/kg/gift). Lorazepam kan ook worden gebruikt voor het verkrijgen van een dag- nachtritme bij kinderen die overdag wakker en actief zijn, maar in de nacht onvoldoende slapen. Bij voorkeur wordt de lorazepam oraal/ per sonde toegediend. De intraveneuze vorm verdient geen aanbeveling wegens het bevatten van benzylalcohol en propyleenglycol, wat kan leiden tot lactaat acidose. De dosering is nagenoeg gelijk aan de orale dosering; na orale toediening bedraagt de biologische beschikbaarheid ongeveer 90%.

Esketamine kan worden gestart in overleg met de supervisor. Esketamine kan gegeven worden met een oplaad van 0,5-1,0 mg/kg en onderhoud van 0,5-1,0 mg/kg/uur. Contra-indicaties voor gebruik van esketamine zijn verhoogde intra-oculaire druk, hallucinaties en mogelijk aangeboren verlengd QTc-interval. Bij het optreden van hallucinaties bij het gebruik van esketamine kan een benzodiazepine worden toegevoegd, zonder esketamine te staken.

Indien patiënt oncomfortabel blijft ondanks genomen maatregelen, adviseren we de CAP-D score te doen, om te beoordelen of er sprake kan zijn van een delier.

Indien de patiënt comfortabel is, wordt er geen actie ondernomen.

Indien de patiënt te comfortabel is wordt sedatie afgebouwd volgens schema (afbouwschema bij gebruik 2- 5 dagen en > 5dagen).

Hierbij dient in aanmerking te worden genomen, dat bij een oncomfortabele patiënt wanneer de ophoogstappen elkaar snel opvolgen, na starten van een tweede of derde middel direct moet worden gestart met afbouwen van het laatste opgehoogde middel (wat geen of te weinig effect had). Voorkom dat hoge doseringen die geen effect hebben te lang blijven bestaan.

Indien een patiënt verslapping nodig heeft, wordt eerst gezorgd voor een adequate sedatie. Echter als een patiënt al zo diep gesedeerd is dat de enige activiteit nog uit een hoestprikkel bestaat, dan moet niet blindelings de sedatie verder worden opgehoogd.

Voor het starten van de verslapping moet de diepte van de sedatie beoordeeld zijn en bij een comfortscore ≤ 10 is geen extra sedatie nodig. Als voorkeursmiddel gebruiken we **rocuronium**

continue op 0,6-1mg/kg/uur, na een startdosering van 0,6mg/kg bolus. Bij lever- en/of nierfalen kan stapeling optreden van rocuronium, wat kan leiden tot restverslapping na het staken van de continue perfusie. **Probeer altijd de verslapping 24 uur na starten te staken.** Het is op dit moment nog niet mogelijk om via een continue meting de mate van verslapping te meten, dus overweeg het meten van een train of four (ToF) na staken van de sedatie. Eventueel kan in overleg besloten worden tot het verslappen met atracurium, wat onafhankelijk van de nierfunctie wordt geklaard.

4| Sedatie van jongvolwassen patiënt (vanaf 15 jaar en > 40 kg)

Bij behandeling van jongvolwassenen wordt vaak net anders omgegaan met de behandeling van discomfort, omdat de sedatie niet per kg wordt gedoseerd, maar per uur. Daarnaast valt het natuurlijk te overwegen om een goed te instrueren jong volwassene wakker te laten zijn aan de tube en daarmee de kans op delier en spierzwakte te verkleinen.

- Er wordt bij voorkeur gekozen voor **morfine** in het kader van analgosedatie. De startdosering is 1mg/ uur intraveneus en kan eventueel worden opgehoogd naar 2 mg/uur. Om een adequate spiegel te bereiken wordt morfine vaak opgeladen met bolussen a 2,5 mg per keer a 10 minuten, vaak tot een maximum van 15 mg. Hierbij dient het effect van de bolus geëvalueerd te worden aan de hand van de comfort van de patiënt en mogelijke bijwerkingen van morfine. Morfine wordt renaal geklaard en kan stapelen bij nierfalen, waarbij de dosering op basis van effect kan worden verlaagd. Bij wakkere patiënten dient bij voorkeur een PCA-morfine te worden gestart, eventueel met een onderhoudsdosering. Dit dient altijd in overleg met de afdeling anesthesiologie te gebeuren.
 - Op de volwassen IC wordt vooral gewerkt met remifentanil. Dit is een kortwerkend opioïd dat onafhankelijk van lever- en nierfunctie wordt afgebroken. Omdat de ervaring van dit middel nihil is op de IC Kinderen zal remifentanil bij overname worden vervangen voor morfine.
- **Esketamine** kan in overleg worden gestart. De startdosering is 5mg/uur en kan worden gestart na een bolus van 0.25mg/kg/uur. Bij esketamine is er een verhoogde kans op hallucinaties. Eventueel kunnen hiervoor benzodiazepines worden gegeven of de esketamine infusie worden gestaakt.
- **Propofol** is bij uitstek geschikt voor kortdurende sedatie, maar dient na 24 uur vervangen te worden voor een ander sederend middel. Dosering gebeurt in dit geval wel in mg/kg/uur in verband met het risico op een propofol- infusiesyndroom. Maximale dosering 4mg/kg/uur, inclusief bolussen.
- **Clonidine** heeft zowel sederende als analgetische effecten en werkt niet deprimerend op de ademhaling. De oplaaddosering is 50-75microgram intraveneus, gevolgd door een continue infusie van 300 microgram/ dag. Deze kan worden opgehoogd op geleide van

agitatie, hartfrequentie en bloeddruk. Meestal is een dosering van 1800 microgram/ 24 uur voldoende, maar er bestaat geen echte bovengrens.

- **Midazolam** is een benzodiazepine met sederend effect. Dosering bolus 1-2mg en daarna continue onderhoud 1-20mg/uur. Midazolam heeft als nadelig effect dat het de kans op een delier sterk verhoogd. De klaring is renaal en levert vaak stapelingsproblemen op bij patiënten met nierfalen. Dit kan resulteren in een sterk verlengd effect (tot enkele dagen).

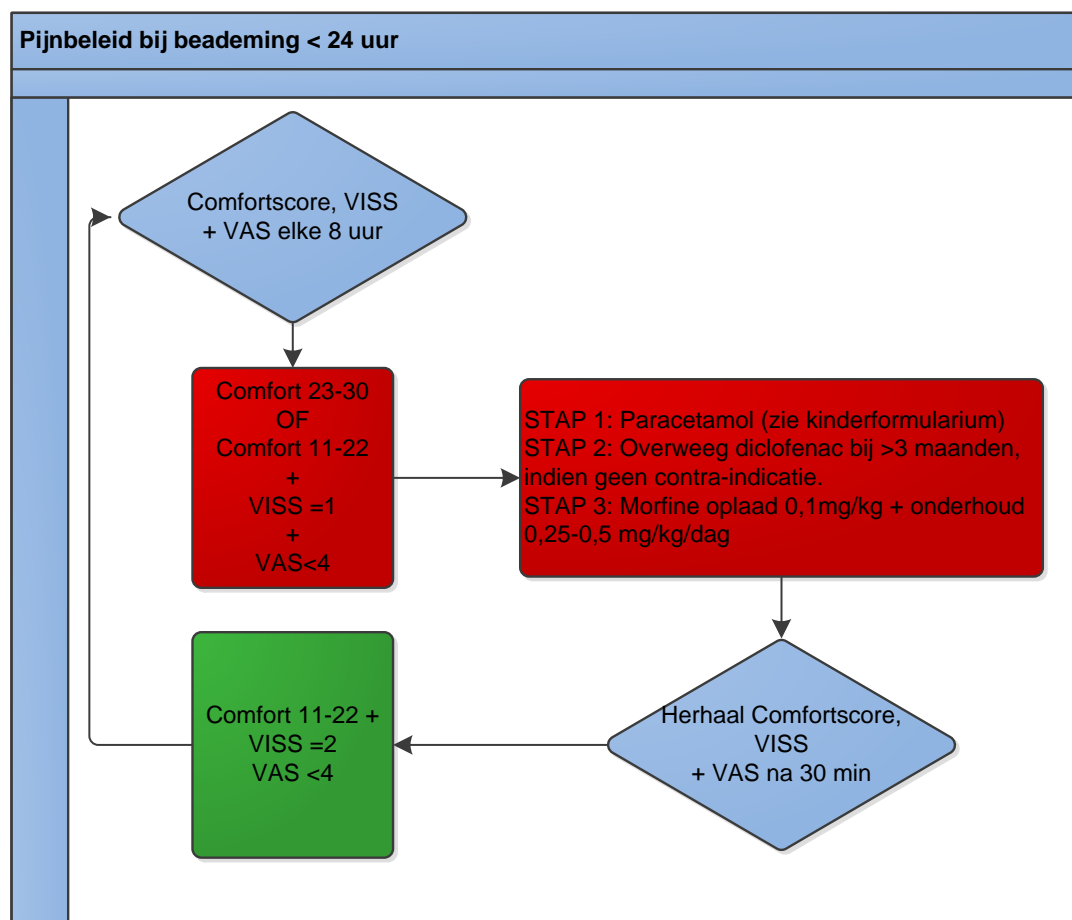
Deel 2| Behandeling van pijn

Indien de patiënt pijnlijk is (VAS>4) wordt pijn behandeld met **paracetamol**, gevolgd door **diclofenac** (indien geen contra-indicatie) of eventueel celecoxib en morfine. Voor doseringen van paracetamol, diclofenac en celecoxib verwijzen we naar het kinderformularium.

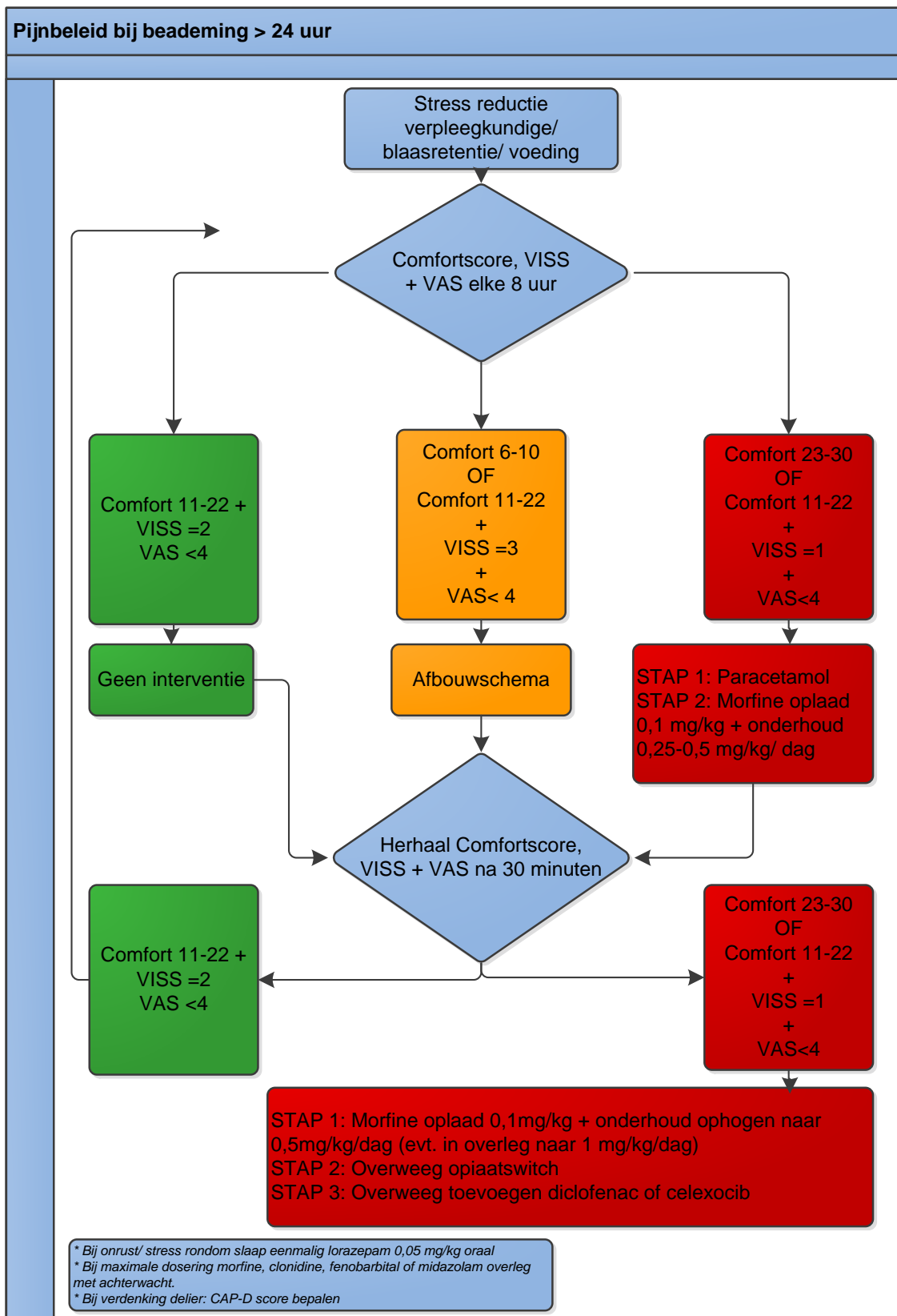
Morfine wordt gegeven in een onderhoudsdosering van 0,25 mg/kg/dag (ofwel 10mcg/kg/uur), na een oplaad van 0,1 mg/kg. Indien de patiënt nog pijnlijk is met deze behandeling, kan het onderhoud morfine, na een oplaad van 0,1 mg/kg, in stappen van 0,25 mg/kg/dag (10mcg/kg/uur) opgehoogd worden tot een maximum van 1,0 mg/kg/dag (40mcg/kg/uur). Voor doseringen boven de 0,5 mg/kg/dag (ofwel 20 mcg/kg/uur) dient altijd overleg plaats te vinden met de achterwacht.

1| Behandeling van pijn

Volg onder staande schema's bij de keuze van pijnbeleid afhankelijk van ingreep en duur van de beademing, of juist te verwachten detubatie.



Figuur 3: Behandeling van pijn bij patiënten met verwachte beademingsduur < 24 uur



Figuur 4: Behandeling van pijn bij patiënten met een verwachte beademingsduur van >24 uur

Indien een patiënt langer dan 24 uur morfine (of een verwant opiaat) gebruikt worden laagdrempelig laxantia (macrogol) bijgestart. Voor dosering van macrogol verwijzen we naar het kinderformularium.

Bij gebruik van opiaten kan opiaat-geïnduceerde jeuk ontstaan. Dit kan het beste behandeld worden volgens het [anti-jeuk protocol](#) van de anesthesiologie.

Diclofenac wordt niet geadviseerd bij een leeftijd < 3 maanden en in geval van gastro-intestinale bloedingen, nierfunctiestoornissen of ondervulling en specifieke indicaties als na neurochirurgie. In enkele gevallen kan wel celecoxib worden voorgeschreven (bijv. neurochirurgie). Het is niet toegestaan om binnen de eerste 24 uur na het plaatsen van een epiduraal diclofenac te starten. Diclofenac rectaal heeft de voorkeur in verband met sneller effect door snellere opname en beperkt first pass effect.

NB: Indien bovenstaande maatregelen onvoldoende zijn voor het goed behandelen van de pijn, kan overleg plaatsvinden met het pijnteam van het WKZ 72905 (of dienstdoende anesthesioloog 75316, na 21:00 dienst telefoon 06 1161 9140 of intern: 60140). Voor PMC patiënten dient overleg gepleegd te worden met het PMC pijnteam op 29198 of pijnanesthesioloog PMC via de centrale.

2| Opiatswitch

Bij langdurig gebruik van morfine, of bij hoge doseringen, kan ongevoeligheid voor morfine optreden. Om bij noodzaak van opiaten dan toch goede pijnbestrijding te kunnen garanderen wordt een opiaatswitch aanbevolen. Denk er bijvoorbeeld indien een patiënt > 5 dagen morfine krijgt om eerst een opiaatswitch uit te voeren, alvorens een nieuw middel bij te starten of indien een patiënt niet opiaat-naïef is.

Omdat na opiaatswitch vaak een lagere dosering effectief blijkt, wordt aanbevolen volgens onderstaand stappenplan de switch te maken.

Opiaatswitch uitvoeren

Morfine continue met een dosering $\leq 0,5\text{mg/kg/dag}$ (ofwel $\leq 20\text{mcg/kg/uur}$) wordt fentanyl continue 1mcg/kg/uur als start dosering. Bij onvoldoende effect dosering met 1mcg/kg/uur ophogen na toedienen van een bolus van de nieuwe uursdosering.

Morfine continue met een dosering $>0,5\text{mg/kg/dag}$ (ofwel $>20\text{mcg/kg/uur}$) wordt fentanyl continue 2mcg/kg/uur als start dosering. Bij onvoldoende effect dosering met 1mcg/kg/uur ophogen na toedienen van een bolus van de nieuwe uursdosering max tot 8mcg/kg/uur .

Bij iedere switch: oude medicatie pas stoppen wanneer de nieuwe medicatie 2 uur loopt!

Ter info:

1mcg/kg/uur fentanyl komt qua werking overeen met 10mcg/kg/uur morfine ($=0,24\text{mg/kg/dag}$), als je het per continue infuus geeft.

Bij het afbouwen van opiaten kan geswitched worden naar methadon oraal. Methadon kent een insluipschema van 72 uur, dit dient nauwgezet gevolgd te worden om zowel onder- als overdosering te voorkomen. Zie hoofdstuk 3, afbouwen van sedativa.

3| Behandeling van pijn bij de jongvolwassen patiënt (>40kg)

- **Paracetamol** wordt gedoseerd in 4d1000mg, bij voorkeur oraal. Na 2 weken dient de dosering verlaagd te worden naar 3d1000 mg.
- **Diclofenac** wordt liever niet gegeven, gezien de kans op nierfalen bij hemodynamisch instabiele patiënten. Voor postoperatieve patiënten is het additief aan paracetamol. In dit protocol worden de [contra-indicaties voor diclofenac](#) genoemd.
- Er wordt bij voorkeur gekozen voor **morfine** in het kader van analgesiedatie. De startdosering is 1mg/ uur intraveneus en kan eventueel worden opgehoogd naar 2 mg/uur. Om een adequate spiegel te bereiken wordt morfine vaak opgeladen met bolussen a 2,5 mg per keer a 10 minuten, vaak tot een maximum van 15 mg. Hierbij dient het effect van de bolus geëvalueerd te worden aan de hand van de comfort van de patiënt en mogelijke bijwerkingen van morfine. Morfine wordt renaal geklaard en kan stapelen bij nierfalen, waarbij de dosering op basis van effect kan worden verlaagd. Bij wakkere patiënten dient bij voorkeur een PCA-morfine te worden gestart, eventueel met een onderhoudsdosering. Dit dient altijd in overleg met de afdeling anesthesiologie te gebeuren.
 - Op de volwassen IC wordt vooral gewerkt met remifentanil. Dit is een kortwerkend opioïd dat onafhankelijk van lever- en nierfunctie wordt afgebroken. Omdat de ervaring van dit middel nihil is op de IC Kinderen zal remifentanil bij overname worden vervangen voor morfine.
- **Esketamine** kan in overleg worden gestart. De startdosering is 5mg/uur en kan worden gestart na een bolus van 0.25mg/kg/uur. Bij esketamine is er een verhoogde kans op hallucinaties. Eventueel kunnen hiervoor benzodiazepines worden gegeven of de esketamine infusie worden gestaakt.

Deel 3| Afbouwen van sedatie (richtlijn gehele WKZ)

Per patiënt dient een individueel plan gemaakt te worden, wat de beste methode is van afbouwen. Dit zal afhangen van de aan- of afwezigheid van een intraveneuze toegangsweg, de positieve en/of negatieve reacties op starten en afbouwen van de diverse sedativa, de verwachte duur tot ontslag uit het ziekenhuis en aan- of afwezigheid van een gestoord dag-nachtritme. Na iedere stap in de afbouw, dient het effect op de patiënt beoordeeld te worden.

De kans op onttrekkingsverschijnselen neemt toe bij een hoge cumulatieve dosis sedativa.

Bij gebruik van alleen sedativa minder dan 2 dagen, kan sedatie in een keer worden gestopt.

Om een dag-nacht ritme te verkrijgen in de sedatie heeft het de voorkeur om de morfine en midazolam om 6 uur in de ochtend af te bouwen, dan wel te staken. De clonidine heeft een relatief lange halfwaardetijd en kan aan het begin van de nacht worden afgebouwd.

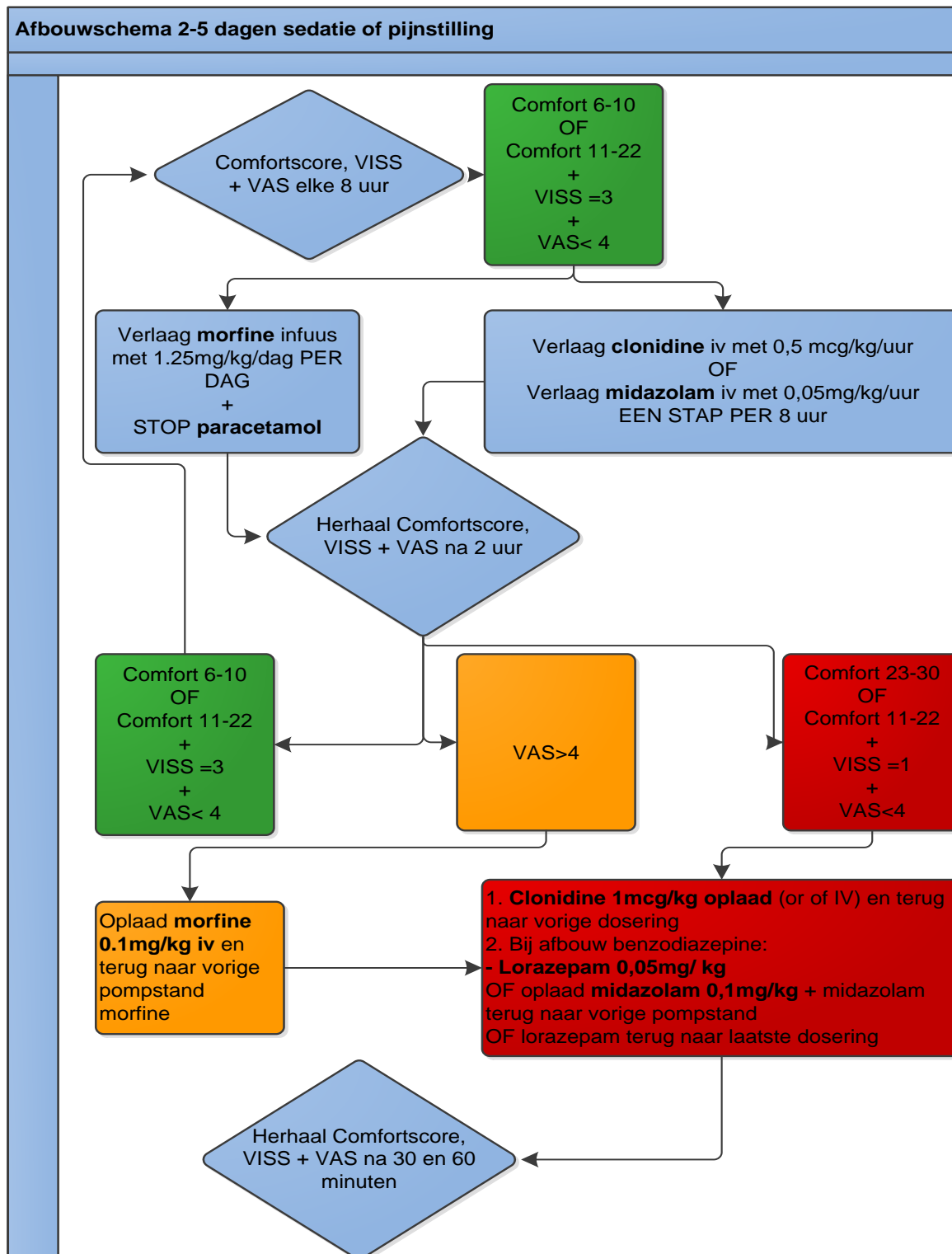
1| Afbouwen van sedatie en pijnstilling bij gebruik 2-5 dagen

Bij gebruik van sedativa gedurende 2-5 dagen is er een klein risico op het krijgen van een delier. De **morfine** wordt dagelijks afgebouwd met 0,125 mg/kg/dag (*ofwel 5 mcg/kg/uur*)

Clonidine wordt gedoseerd op maximaal 2 mcg/kg/uur en kan relatief vlot worden afgebouwd door deze 2x in dosering te halveren tot stop. Eventueel kan gekozen worden om deze na afbouw tot 1 mcg/kg/uur om te zetten in orale dosering, zoals vermeld wordt in het algoritme voor afbouwen na > 5 dagen gebruik. Afbouwen kan dan sneller gebeuren dan met 20% per dag, bijvoorbeeld met 50% per dag.

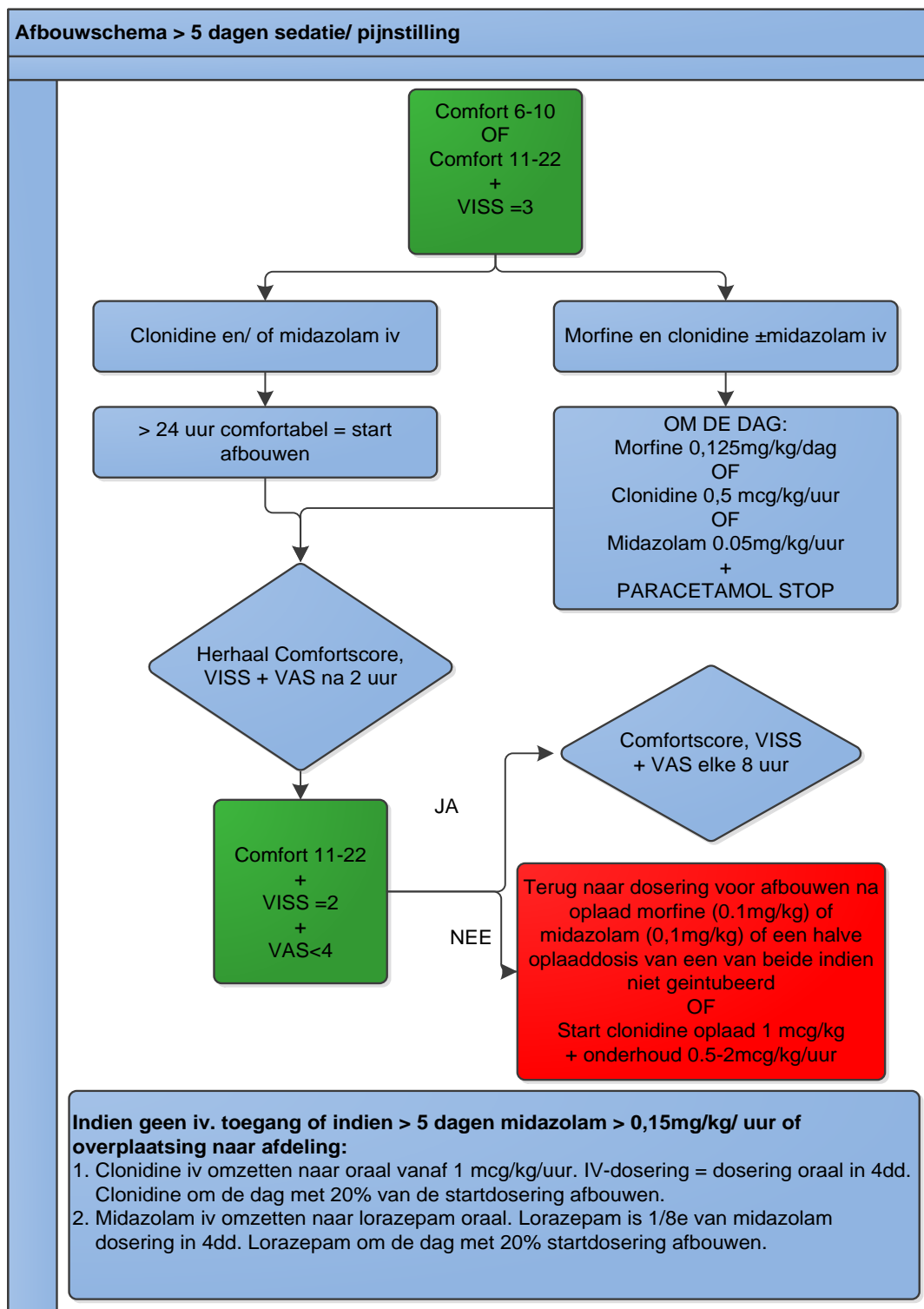
De **midazolam** kan met 0,05 mg/kg/dag elke 8 uur worden afgebouwd, indien de Comfortschaal^{behavioural} dit toelaat. Indien de patiënt oncomfortabel is, wordt teruggegaan naar de laatste dosis voor afbouw (na een oplaad hiervan) of eenmalig lorazepam gegeven (0,05mg/kg).

Twee uur na deze aanpassing wordt de patiënt opnieuw gescoord en indien de patiënt dan niet comfortabel is wordt teruggegaan naar de laatste dosis voor afbouw of kan gestart worden met lorazepam onderhoud.



Figuur 5: Afbouwschema sedatie en pijnstilling na gebruik 2-5 dagen

2| Afbouwen van sedatie en pijnstilling bij gebruik >5 dagen



Figuur 6: Afbouwschema sedatie en pijnstilling bij gebruik > 5 dagen

Morfine

Bij langdurig gebruik van morfine als adjuvans sedativum of pijnbestrijding (> 5 dagen), wordt ook dit stapsgewijs afgebouwd in stappen van 0,125mg/kg/dag (*ofwel 5 mcg/kg/uur*), elke 2 dagen.

Bij ernstige onttrekkingsverschijnselen ten gevolge van het afbouwen van morfine of fentanyl moet gedacht worden aan behandeling met **methadon** oraal.

Methadon kent een opbouwschema van 72 uur, pas dan ben je aan de onderhoudsdosering. Dit schema dient nauwgezet gevolgd te worden om zowel onder- als overdosering te voorkomen. Hierbij geldt dat je de morfine dagdosering 1 op 1 omzet naar methadon oraal met opbouwschema volgens kinderformularium. Bij onvoldoende effect kan de keerdosis methadon met 0,05 mg/kg/keerdosis worden opgehoogd op geleide van het klinisch beeld.

Bij omzetten fentanyl IV naar methadon oraal, is de dagdosering methadon 3x de dagdosering fentanyl. Bij onrust tijdens omzetten kan de keerdosis methadon met 0,05 mg/kg/keerdosis opgehoogd op geleide van het klinisch beeld. Bij omzetten fentanyl ophogen tot maximaal 10x de dagdosis fentanyl die gegeven werd op het moment van omzetten naar methadon.

Tijdens het omzetten van de IV-medicatie naar methadon en later bij het afbouwen van de methadon, volg je het schema in het [kinderformularium](#). Na de eerste 3 dagen start je met afbouwen. Methadon heeft een lange halfwaardetijd. In tegenstelling tot het vorige protocol wordt een versneld afbouwschema gehanteerd. Indien een patiënt meerdere middelen gebruikt in afbouw, wordt er per dag een middag afgebouwd (zie onderstaand schema).

Afbouwschema methadon

Bij alleen methadon in afbouw		Bij meer dan 1 sedativum in afbouw	
Dag 4	Keerdosering naar 2d	Dag 4	Keerdosering naar 2d
Dag 5	Keerdosering 50% verlagen	Dag 6	Keerdosering 50% verlagen
Dag 6	Keerdosering naar 1d	Dag 8	Keerdosering naar 1d
Dag 7	STOP	Dag 10	STOP

Indien een patiënt bij overplaatsing van de kinder-IC naar een verpleegafdeling nog methadon gebruikt, wordt een uitgeschreven afbouwschema toegevoegd aan de overdracht in HIX.

Clonidine

De orale dagdosis clonidine is nagenoeg gelijk aan de intraveneuze dosis en wordt in 4 doses per dag gegeven. Eerst wordt de intraveneuze dosering in 1 of 2 stappen afgebouwd naar maximaal 1mcg/kg/uur, daarna kan worden overgegaan op oraal doseren.

Tabletten zijn beschikbaar van 0,025 mg en 0,15 mg en een drank is beschikbaar in een concentratie van 50 mcg/ml.

Bij zowel gebruik van lorazepam als clonidine oraal, wordt eerst de lorazepam afgebouwd vanwege grotere kans op onttrekkingsdelier bij langdurig gebruik van benzodiazepines. Dit wordt bij langer gebruik van clonidine niet beschreven. Afbouwen lorazepam elke 2 dagen 20% van de originele dagdosis bij omzetten.

Vervolgens adviseren we de clonidine op een zelfde manier af te bouwen; elke 2 dagen 20% van de originele dagdosis bij omzetten naar oraal.

Incidenteel kan bij inslaap problemen één dosis lorazepam voor de nacht gecontinueerd worden in lage dosering.

Dexmedetomidine

Indien een patiënt uit een ander centrum wordt overgenomen, waar dexmedetomidine wordt gebruikt, wordt dit omgezet naar clonidine. Er is op dit moment onvoldoende bewijs dat er een meerwaarde is voor dexmedetomidine ten opzichte van clonidine.

Er is geen standaard omrekenfactor voor het omzetten van dexmedetomidine naar clonidine. In overleg met de apotheek zijn daarom de volgende afspraken gemaakt:

Bij een hemodynamisch stabiele patiënt wordt er geadviseerd een oplaaddosering clonidine van 1 mcg/kg intraveneus te geven en de dosering dexmedetomidine in mcg/kg/dag 1,5-2x te verhogen naar clonidine intraveneus. Bij onvoldoende effect zal de dosering verhoogd moeten worden. De dexmedetomidine kan dan direct worden gestaakt.

Bij een hemodynamisch instabiele patiënt wordt afgeraden om een oplaaddosering te geven en de dosering dexmedetomidine in mcg/kg/dag 1,5x te verhogen naar clonidine intraveneus.

Benzodiazepines

Bij een hogere dosis midazolam of indien de patiënt wordt overgeplaatst naar de afdeling of indien er geen intraveneuze toegang meer is, wordt de midazolam omgezet in lorazepam. Hierbij is de dagdosis lorazepam 12,5% van de dagdosis midazolam (dus delen door 8), welke in 4 doses per dag wordt gegeven.

Aangezien we met een lage dosis lorazepam werken is het aan te bevelen een overgangsfase van 24 uur te hanteren. Op dag 1 start de lorazepam in de uitgerekende hoeveelheid, verdeeld over 4 giften en wordt na de tweede gift lorazepam de midazolam gehalveerd. Na de derde gift lorazepam wordt de midazolam gestaakt. Bij uitblijven van ontrekkingsverschijnselen ga je op dag 3 starten met afbouwen. Afbouwen van lorazepam gebeurt vervolgens in 5 evenredige stappen om de dag.

Er zijn lorazepam tabletten beschikbaar van 2,5 en 1 mg. De 1 mg tablet is breekbaar, zodat een dosis van 0,5 mg gegeven kan worden. De apotheek heeft ook een drank van lorazepam in de concentratie 0,5 mg/ml. De maximale dosering welke in de meeste referentiewerken wordt gegeven is 0,6 mg/kg/dag in 3-4 doses per dag (dit is gebaseerd op de behandeling van angststoornissen). Soms worden op de PICU echter hogere doseringen gegeven, als dit gegeven wordt in plaats van een hoge dosis midazolam.

De intraveneuze vorm van lorazepam verdient geen aanbeveling wegens het bevatten van benzylalcohol en propyleenglycol. Dosering is nagenoeg gelijk aan de orale dosering; na orale toediening bedraagt de biologische beschikbaarheid ongeveer 90%.

Fenobarbital

Fenobarbital wordt vanwege het gunstige bijwerkingenprofiel en de mogelijk neuroprotectieve

werking ten aanzien van het ontwikkelen van een onttrekkingsdelier als laatste afgebouwd en gestaakt. Afbouwen gaat in 2 stappen met een tussenpoos van 3 dagen vanwege de lange halfwaardetijd.

LET OP

Bij zowel opiaat als 1 én meerdere sedativa in afbouw, betekent dit in de praktijk dat je de ene dag morfine (opiaat) afbouwt, en de andere dag één sedativum.

Je bouwt nóóit 2 sedativa door elkaar af; eerst lorazepam tot stop en vervolgens de clonidine. Zoals eerder aangegeven (blz 18) kan bij inslaap problemen gekozen worden om een gift lorazepam voor de nacht te continueren.

Indien de patiënt haloperidol of risperidon krijgt, wordt deze in principe afgebouwd voor de lorazepam. Dit gebeurt klinisch en dient plaats te vinden na een stabiele klinische situatie (dus geen delier verschijnselen meer) gedurende 48 uur. De totale dagdosering kan worden uitgesloten in maximaal een week tijd. Het moment van afbouwen van haloperidol/risperidon is per patiënt verschillend en dient bij voorkeur in overleg met de kinderpsychiater te gebeuren.

Lorazepam of clonidine mee naar huis

Het afbouwen van de sedativa kan ook na ontslag uit het ziekenhuis plaatsvinden. Bij het afbouwen thuis wordt dit vaak langzamer gedaan (2x per week een stap), zodat ouders thuis niet aanlopen tegen symptomen van te snelle afbouw.

Clonidine afbouwen thuis, kan slechts bij een lage dosering aangezien een rebound hypertensie kan optreden bij te snelle afbouw. De maximale dosering waarmee een patiënt naar huis kan gaan is 10 mcg/kg/dag.

Het is verstandig de thuisapotheek minimaal 2 dagen voor ontslag de recepten te sturen voor deze medicatie, aangezien de juiste toedieningsvorm vaak niet op voorraad is.

Patiënten uit het Prinses Maxima Centrum (PMC)

Een groot deel van de patiënten uit het PMC kent een langdurig gebruik van opiaten al van voor opname op de PICU b.v. bij mucositis.

Bij deze patiënten is het aan te bevelen tijdig (dus ruim voor terugplaatsing) het pijnteam van het PMC in te schakelen en in overleg met hen een afbouwschema te maken om te voorkomen dat een onttrekkingsdelier optreedt.

Dit kan resulteren in een tragere afbouw dan op de PICU gebruikelijk is.

Deel 4| Diagnosticeren en behandelen van delier

Verantwoordelijkheden Kinder-IC & (Kinder)psychiatrie

De kinder-IC probeert met dit protocol een handleiding te geven voor de screening, diagnose, behandeling van pediatrisch delier, om op korte termijn te kunnen handelen.

De (kinder)psychiatrie is verantwoordelijk (in consult) om op de verpleegafdeling (in alle gevallen) of op de kinder-IC bij twijfel of niet vlot opklarend delier (behandel) adviezen te geven (meestal gedurende kantooruren).

1| Het diagnosticeren van een delier

Een delier is een potentieel ernstige neuropsychiatrische stoornis. Bij volwassenen is aangetoond dat patiënten die een delier doormaken een hogere mortaliteit hebben tijdens ziekenhuisopname en het eerste jaar na ontslag.

Er zijn verschillende types delier. Alle vormen worden gekenmerkt door symptomen zoals deze in de DSM-V beschreven zijn.

- Hyperactief delier is vaak het best te herkennen: onrust, psychomotore agitatie, plukken aan beddengoed, uit bed willen klimmen, onverwachte bewegingen maken, hallucineren.
- Hypoactief delier (ook wel stil delier of acute apathie syndroom genoemd) is veel moeilijker te diagnosticeren, maar is ook het meest voorkomend: psychomotore remming, apathie en vertraagde spraak. Ook bij hogere corticale functiestoornissen, autonome disregulatie, angst, jammeren of wanneer kind ontroostbaar is, moet aan delier gedacht worden. Bij jonge kinderen of kinderen met een ontwikkelingsachterstand zijn gedragsveranderingen vaak het enige zichtbare symptoom.
- Er kan ook een mengbeeld van beide bovenstaande beelden optreden.

Als ouders aangeven dat het gedrag van hun kind anders is dan eerder in de opname, moet in de differentiaal diagnose gedacht worden aan een delier.

De gouden standaard voor het stellen van de diagnose pediatrisch delier is de door een kinderpsychiater gestelde diagnose aan de hand van de 5 DSM-V criteria evt. in combinatie met 2 ICD-10 criteria.

De vijf DSM-V criteria zijn:

- A. Bewustzijnsstoornis met verminderde aandacht.
- B. Ontstaat in korte tijd (meestal uren tot dagen) met neiging tot fluctueren in het verloop van de dag.
- C. Bijkomende verandering in de cognitieve functies (geheugenstoornis, desoriëntatie, taalstoornis) of ontwikkeling van een waarneemstoornis.
- D. De symptomen onder A en C kunnen niet beter worden verklaard door een neurocognitieve stoornis of in de context van een ernstig gedaald bewustzijn.

- E. De stoornis is veroorzaakt door directe fysiologische gevolgen van een somatische aandoening, intoxicatie, onttrekking van een middel, blootstelling aan een giftige stof of multiple oorzaken.

Er bestaan een aantal gevalideerde screeningsinstrumenten, die het voor een niet psychiater mogelijk maken om een pediatrisch delier vast te stellen aan de hand van symptomen en gedragingen. In het WKZ gebruiken we de **CAP-D** (Cornell Assessment of Pediatric Delirium), omdat hierbij ook het hypo-actief delier meegenomen wordt. Voor uitleg van deze score verwijzen we naar bijlage 1.

Het hyperactief delier scoort hoog op de eerste 5 vragen in de CAP-D en het hypoactief delier scoort hoog op de laatste 2 vragen. Het is belangrijk dit goed vast te leggen in het dossier. Indien de CAP-D score groter dan 10 is, is er verdenking op aanwezigheid van een delier. Om dit te onderbouwen, geeft de verpleegkundige aan of de patiënt "niet zichzelf is" of "niet zichzelf is volgens ouders".

2| Niet-medicamenteuze behandeling van een delier

Het is belangrijk je te realiseren dat een delier altijd een somatische oorzaak heeft. Deze oorzaak moet worden opgespoord. Een handig acroniem hierbij is "I watch death"

Infectious (infectieus)

Withdrawal (onttrekking)

Acute metabolic (acute metabool)

Trauma

CNS pathology (intracraniële pathologie)

Hypoxia

Deficiencies (zoals elektrolytafwijkingen)

Endocrinopathies

Acute vascular

Toxins/drugs

Hheavy metal

Behalve het behandelen van onderliggende oorzaak (bijvoorbeeld behandeling van koorts of behandelen van onttrekking) kunnen andere niet-medicamenteuze handelingen ook helpen.

- Herkenning: aanwezigheid van ouders/ bekenden, bekende muziek, favoriet speelgoed
- Oriëntatie: aanwezigheid van een klok of datum bij oudere kinderen, probeer een dag-nacht ritme te handhaven.

3| Medicamenteuze behandeling van een delier

De medicamenteuze behandeling van een delier kent drie opties voor behandeling van het zieke brein. Medicatie voor een delier dient zoveel mogelijk op vaste tijdstippen gegeven te worden. Indien er een verminderde maagdarm-motiliteit en/of malabsorptie bestaat dient intraveneuze toediening te worden gekozen. Zie figuur 7.

Indien een behandeling met risperidon of haloperidol wordt gestart, moet ook op de kinder-IC de CAP-D score elke dienst worden afgenomen.

A| Subacuu delier

In de **meeste situaties** op de kinder-IC waarbij acuut gevaar door delirium minder op de voorgrond staat, is **risperidon** oraal het middel van eerste keus.

Risperidon wordt geadviseerd bij de behandeling van een delirium:

- wanneer orale toediening mogelijk is.
- bij het delirium met minder heftige agitatie
- bij het hypoactieve delirium
- bij gebleken verhoogde gevoeligheid voor extrapyramidale verschijnselen.

Dosering risperidon per os:

Leeftijd (jr)	Gewicht (kg)	Oplaad (mg)*	Onderhoudsdosering	Maximale dosering
0-12	< 45 kg	0.02 mg/kg	0.01-0,08 mg/kg/dag in 2 doses per dag	0.2 mg/kg/dag in 2-3 doses** (max 4 mg)
12-18	> 45 kg	0.5-1 mg	0,01-0,08 mg/kg/dag in 2 doses per dag	6 mg in 2 doses**

* De oplaaddosis mag twee maal met een tussenpozen van een uur herhaald worden. Na elke keer opnieuw effect en bijwerkingen beoordelen. Overweeg switchen naar haloperidol bij onvoldoende effect.

** Bij lever- en nierinsufficiëntie dienen de aanbevolen doseringen risperidon aangepast te worden (halveren). In deze gevallen trager (per >7 dagen) optitreren.

B| Acuu delier

In acute situatie, waarbij de **patiënt een gevaar voor zichzelf of omgeving is**, (bv. risico op autodetubatie) is **haloperidol** de behandeling van eerste keus, gezien snel effect mogelijk is bij intraveneuze toediening.

Haloperidol wordt geadviseerd voor de behandeling van

- ernstiger delirium
- delirium met veel agitatie
- wanneer enterale toediening niet mogelijk is (of wanneer dit verwacht kan worden)
- wanneer er onvoldoende effect is van risperidon

Met name bij haloperidol is een oplaaddosis te overwegen in verband met de langere halfwaardetijd. Haloperidol i.v. dient langzaam (in minimaal 30 minuten) in te lopen. Naflushen met fysiologisch zout, niet combineren met andere medicijnen in het infuus.

Dosering haloperidol intraveneus:

Leeftijd (jr)	Gewicht (kg)	Oplaaddosis*	Onderhoudsdosering	Maximale dosering
0-1	3,5-10	0.05 mg in 30 min.	0.01 mg/kg/dag in 2dd	0.15 mg/kg/dag in 2dd
1-3	10-15	0.15 mg in 30 min.	0.025 mg/kg/dag in 2dd	0.15 mg/kg/dag in 2dd
3-12	15-40	0,25 mg	0,05 mg/kg/dag in 2dd	0,15 mg/kg/dag in 2dd
12-18**	> 40 kg	0,5-1 mg	0.05 mg/kg/dag in 2dd	10 mg/dag in 2dd

* De oplaaddosis kan tweemaal met een tussenpoos van een uur herhaald worden. Dan opnieuw effect en bijwerkingen beoordelen.

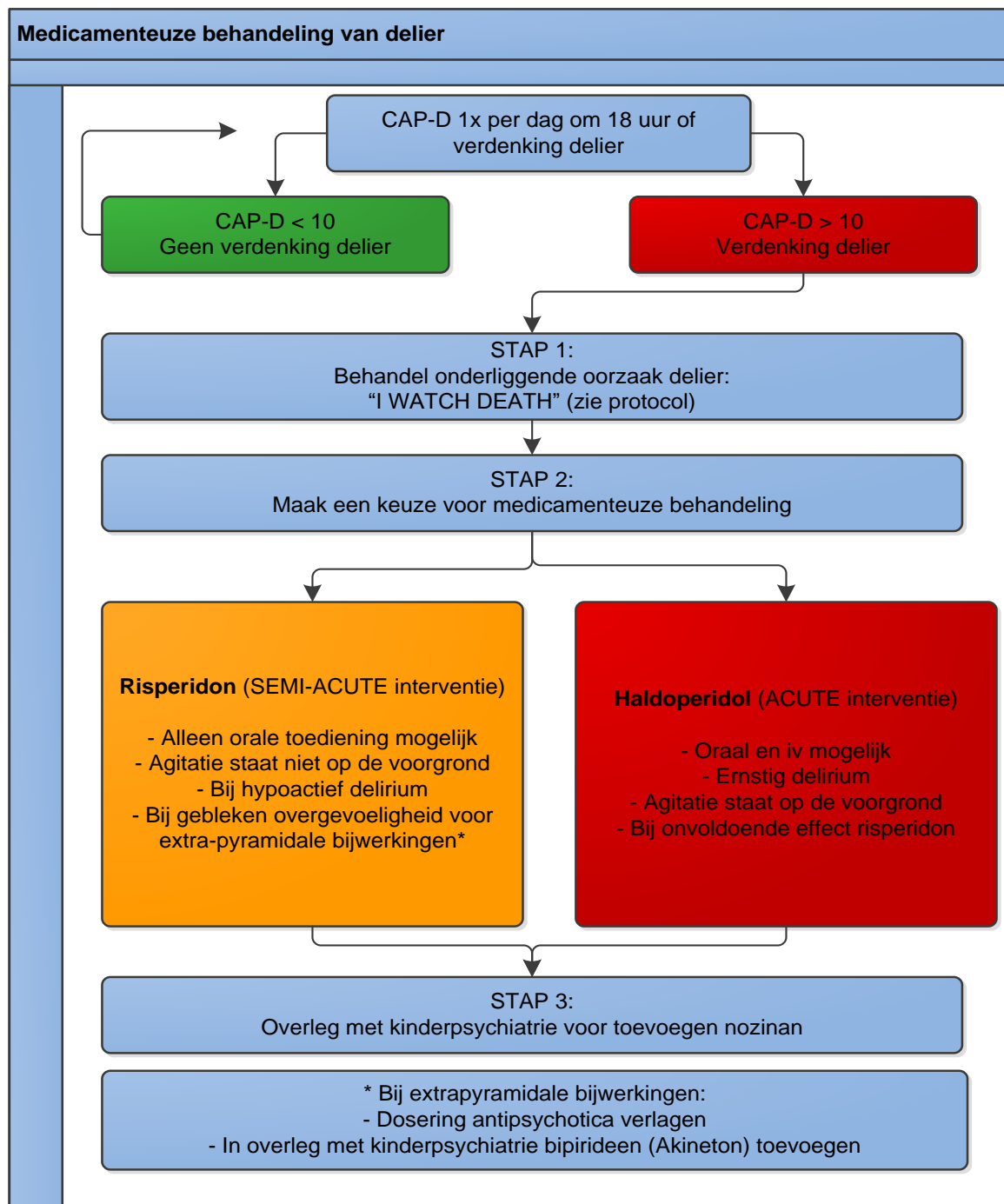
** In overleg met supervisor kan deze dosering verhoogd worden. Bij forse onrust en gevaar voor de patiënt kan overwogen worden om bij gewicht > 40 kg een dosis van 2,5 mg intraveneus te geven, zonder inlooptijd van 30 minuten. Eventueel kan de 2,5mg herhaald worden tot een maximum van 10mg. Onderhoudsdosering wordt ingesteld op momenten van aanhoudende onrust, bijvoorbeeld 1 mg voor de nacht of verdeeld over de dag 2d2 mg. Deze dosering is in strijd met het kinderformularium, maar wordt wel als dusdanig op [de volwassen IC](#) gebruikt.

Bij toepassing van haloperidol per os zijn hogere doseringen nodig (het dubbele van de IV toediening) vanwege een aanzienlijk first-pass effect.

Bijwerkingen haloperidol

Haloperidol kan een QT-tijd verlengd effect hebben. Bij twijfel over eventuele QT-verlenging kan een ECG gemaakt worden voor haloperidol wordt gestart. Daarnaast heeft haloperidol heeft als belangrijke bijwerking extrapiramidale verschijnselen. Deze kunnen, na overleg met de kinderpsychiatrie, behandeld worden met:

- Verlagen dosering antipsychotica.
- **Biperideen (Akineton®)** 0,05 mg/kg /i.v. /per keer. Dit zo nodig herhalen na 15 minuten en vervolgens orale toediening overwegen (werkt langer).



Figuur 7: Medicamenteuze behandeling delier

Opmerking ten aanzien van het behandelen van een onttrekkingsdelier

- Stap 1: Behandel delier en zet de medicatie die het delier triggerde terug naar de voor laatste dosering.
- Stap 2: Indien goed effect risperidon of haloperidol, ga na 24 uur verder met afbouwen van sedativa.
- Stap 3: Bij 48 uur geen deliersverschijnselen ondanks afbouwen, bouw dan ook de deliermedicatie af.

PM in uitzonderlijke gevallen kan in overleg met de supervisor ook gewacht worden met het afbouwen van de deliermedicatie tot de benzodiazepines gestaakt zijn. (Bv. kinderen die eerder een delier doormaakten tijdens het afbouwen van sedativa.)

C| Behandeling van delier met onvoldoende effect van risperidon en haloperidol

Het kan zijn dat ondanks adequate dosering een pediatrisch delier niet te doorbreken is met haloperidol of risperidon én behandeling van de onderliggende oorzaak. In deze gevallen moet er overlegd worden met de (kinder)psychiater ten aanzien van de verdere behandeling.

Is er daarbij sprake van "refractory agitation" dan kan de psychiater overwegen **levomepromazine** (Nozinan®) voor te schrijven. Dosering voor kinderen is off-label en het doseringsadvies is: 0,1 mg/kg per gift 3-4 daags (or/sc/iv)

Bijlage

Bijlage 1: [Uitleg van diverse scores, Comfortscale, VISS, VAS, CAP-D](#)

Referenties

1. Crain N, Slonim A, Pollack MM. Assessing sedation in the pediatric intensive care unit by using BIS and the COMFORT scale. *Pediatr Crit Care Med* 2002;3:11-14.
2. Primis SP, Schulman SR. Correlation between bispectral index and comfort score in sedated, mechanically ventilated children. *Critical Care Medicine* 2006;34:306.
3. Triltsch AE, Nestmann G, Orawa H et al. Bispectral index versus COMFORT score to determine the level of sedation in paediatric intensive care unit patients: a prospective study. *Crit Care* 2005;9:R9-17.
4. Murray DM, Thorne GC, Rigby-Jones AE et al. Electroencephalograph variables, drug concentrations and sedation scores in children emerging from propofol infusion anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 2004;14:143-151.
5. van DM, Peters JW, van DP, Tibboel D. The COMFORT Behavior Scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. *Am J Nurs* 2005;105:33-36.
6. Razmus IS, Clarke KA, Naufel KZ. Development of a sedation scale for the mechanically ventilated muscle relaxed pediatric critical care patient. *Pediatric Intensive Care Nursing* 2003;4:7-11.
7. Aneja R. The COMFORT behavior scale: are you comfortable? *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:91-92.
8. Howard R, Carter B, Curry J et al. Pain assessment. *Pediatric Anesthesia* 2008;18:14-18.
9. Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol* 1992;17:95-109.
10. van DM, Roofthoof DW, Anand KJ et al. Taking up the challenge of measuring prolonged pain in (premature) neonates: the COMFORTneo scale seems promising. *Clin J Pain* 2009;25:607-616.
11. Bear LA, Ward-Smith P. Interrater reliability of the COMFORT Scale. *Pediatr Nurs* 2006;32:427-434.
12. Blauer T, Gerstmann D. A simultaneous comparison of three neonatal pain scales during common NICU procedures. *Clin J Pain* 1998;14:39-47.

13. Brunow de CW, Lucas da Silva PS, Paulo CS, Fonseca MM, Belli LA. Comparison between the Comfort and Hartwig sedation scales in pediatric patients undergoing mechanical lung ventilation. *Sao Paulo Med J* 1999;117:192-196.
14. Caljouw MAA, Kloos MAC, Olivier MY et al. Measurement of pain in premature infants with a gestational age between 28 to 37 weeks: Validation of the adapted COMFORT scale. *Journal of Neonatal Nursing* 2007;13:13-18.
15. Carnevale FA, Razack S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatric Critical Care Medicine* 2002;3:177-180.
16. Grap MJ, Pickler RH, Munro C. Observation of behavior in sedated, mechanically ventilated children. *Pediatr Nurs* 2006;32:216-220.
17. Ista E, van DM, Tibboel D, de HM. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:58-63.
18. Jin HS, Yum MS, Kim SL et al. The efficacy of the COMFORT scale in assessing optimal sedation in critically ill children requiring mechanical ventilation. *J Korean Med Sci* 2007;22:693-697.
19. Johansson M, Kokinsky E. The COMFORT behavioural scale and the modified FLACC scale in paediatric intensive care. *Nurs Crit Care* 2009;14:122-130.
20. Lamas A, Lopez-Herce J, Sancho L et al. Assessing sedation in critically ill children by bispectral index, auditory-evoked potentials and clinical scales. *Intensive Care Med* 2008;34:2092-2099.
21. Lee WK, Young BWY. Measuring the sedation level of mechanically ventilated infants by a modified COMFORT scale. *Hong Kong Journal of Paediatrics* 2005;10:189-195+217
22. Marx CM, Smith PG, Lowrie LH et al. Optimal sedation of mechanically ventilated pediatric critical care patients. *Crit Care Med* 1994;22:163-170.
23. Nolent P, Nanquette MC, Carbajal R, Renolleau S. Which sedation scale should be used in the paediatric intensive care unit? A comparative prospective study. *Arch Pediatr* 2006;13:32-37.
24. Dijk Mv, Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain* 2000;84:367-377

25. van DM, de Boer JB, Koot HM et al. The association between physiological and behavioral pain measures in 0- to 3-year-old infants after major surgery. *J Pain Symptom Manage* 2001;22:600-609.
26. Wielenga JM, De VR, de LR, De Haan RJ. COMFORT scale: a reliable and valid method to measure the amount of stress of ventilated preterm infants. *Neonat Netw* 2004;23:39-44.
27. de Jong A, Baartmans M, Bremer M et al. Reliability, validity and clinical utility of three types of pain behavioural observation scales for young children with burns aged 0-5 years. *PainIn Press, Corrected Proof*.
28. Lamas A, Lopez-Herce J, Sancho L et al. Responsiveness to stimuli of bispectral index, middle latency auditory evoked potentials and clinical scales in critically ill children. *Anaesthesia* 2008;63:1296-1301.
29. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain* 2000;84:367-377.
30. van Dijk M, Roofthoof DWE, Anand KJS et al. Taking up the challenge of measuring prolonged pain in (premature) neonates: The COMFORTneo scale seems promising. *The Clinical Journal of Pain* 2009;25:607-616.
31. Schieveld JNM, de Graeff-Meeder ER, Kalverdijk LJ, Gerver JAM, Knoester H, de Neef M, Ista WG, de Hoog M, Koomen E, Catsman- Berrvoets CE, Witten MA, Rippen H, Molag M. Multidisciplinaire richtlijn pediatriesch delier 2014. Nederlands vereniging voor psychiatrie. ISBN 978 90 5898 261 2.
32. Hatherill S, Flisher AJ. Delirium in children and adolescents: A systematic review of the literature. *Journal of Psychosomatic Research* 68 (2010) 337-344.
33. Schieveld JN, van der Valk JA, Smeets I, Berghmans E, Wassenberg R, Leroy PL, Vos GD & van Os J (2009). Diagnostic considerations regarding pediatric delirium: a review and a proposal for an algorithm for pediatric intensive care units. *Intensive Care Med*; 35: 1843-9.
34. Silver G, Traube C, Kearney J, Kelly D, Yoon MJ, Nash Moyal W, Gangopadhyay M, Shao H & Ward MJ (2012). Detecting pediatric delirium: development of a rapid observational assessment tool. *Intensive Care Med*. Jan 2012

35. van der Zwaan S, Blankespoor RJ, Wolters AMH, Creten C, Leroy PJM, Schieveld JNM. Additional use of methotrimeprazine for treating refractory agitation in pediatric patients. *Intensive Care Med* (2012) 38:175–176
36. Harris J, Ramelet AS, van Dijk M, Pokorna P, Wielenga J, Tume L, Tibboel D, Ista E. Clinical Recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive Care Med* (2016) 42:972-986
37. Kranslin AS, de Neef M, Nijkamp C. Pijn en sedatie protocol ICK-EKZ herzien versie juli 2014
38. Wildschut ED, Sibbles B, de Wildt. S nachts afbouwen sedativa Erasmus MC, Sophia, versie 27-12-2017
39. Traube et al. 2017. *Crit Care Med* 45: 891 – 898.
40. www.kinderformularium.nl, geraadpleegd 15-11-2019 omzetten morfine IV naar methadon OR.

Communicatielijst

Dienstdoende kinderintensivist		75018
Pijnteam WKZ	Overdag	72915
Dienstdoend anesthesioloog WKZ	Overdag	75316
	Na 21:00 uur	60140
Pijnteam PMC	Overdag	29198
Dienstdoend anesthesioloog PMC		Via centrale
Kinderpsychiater		Via centrale

Afkortingen en definities

CAP-D	Cornell assessment of pediatric delirium
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EIZ	Eenheid Intensieve Zorg
IC	Intensive Care
ICD	International Classification of Diseases
Kg	Kilogram
Mg	Milligram
Mcg	Microgram
PICU	Pediatric Intensive Care Unit
PMC	Prinses Maxima Centrum
ToF	Train of Four
VAS	Visueel analoge schaal
VISS	Verpleegkundige Interpretatie Sedatie Score
WKZ	Wilhelmina Kinderziekenhuis