



18. Anesthesie

- 18.1. Algemene anesthesie
- 18.2. Lokale anesthesie

18.1. Algemene anesthesie

Plaatsbepaling

- Toediening van anesthetica in het kader van algemene anesthesie gebeurt via inhalatie of via intraveneuze of intramusculaire injectie. De inhalatie-anesthetica zijn medische gassen en zijn niet opgenomen in het Repertorium.
- Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, dosering en ongewenste effecten worden dus niet gegeven.

18.1.1. Intraveneuze anesthetica

Plaatsbepaling

- Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, dosering en ongewenste effecten worden dus niet gegeven.
- Een nasale vorm van esketamine wordt soms gebruikt bij therapieresistente depressies (*zie 10.3.6.*)¹ Ketamine intraveneus wordt ook voorgesteld voor de acute behandeling van ernstige suïcidale ideaties (indicatie niet vermeld in de SKP).²
- Ketamine en esketamine worden steeds vaker illegaal gebruikt.
- Volgens Pallialine.be wordt thiopental gebruikt in het kader van euthanasie (samen met curarisantia) (*off-label* gebruik van de specialiteit Thiopental Sodium Panpharma®).³ Propofol is in geval van onbeschikbaarheid van thiopental het alternatief in het kader van euthanasie (*zie Folia juli 2019 en Folia december 2022*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Intraveneuze anesthetica: inductie en/of onderhoud van de algemene anesthesie.
- Esketamine: ook pijnstilling in de urgentiegeneskunde.
- Thiopental: ook, in associatie: therapieresistente convulsieve stoornissen ; vermindering van de intracranieële druk (indien gecontroleerde ventilatie wordt geleverd).

Contra-indicaties

- Propofol: risicofactoren voor QT-verlenging (*zie Inl.6.2.2.*).
- Thiopental: acuut astma, respiratoire obstructie, ernstige shock, myotone dystrofie.

Ongewenste effecten

- Ketamine en esketamine: ongewenste effecten zoals hallucinaties, angst en slapeloosheid.
- Esketamine: risico van afhankelijkheid en misbruik (*zie 10.3.6.*).
- Propofol: QT-verlenging (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, *zie Inl.6.2.2.*).
- Thiopental: risico van aritmieën, hypotensie, respiratoire depressie, en van verslaving.

Interacties

- Ketamine en esketamine:
 - Bij gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken: verhoogd risico op onderdrukking van het centrale zenuwstelsel.



- Bij gelijktijdig gebruik van tramadol in hoge doses: risico van ademhalingsdepressie.
- Bij gelijktijdig gebruik met bloeddrukverhogende geneesmiddelen (psychostimulantia, ergotderivaten, thyroïdhormonen, vasopressine, MAO-inhibitoren): verhoogd risico van hypertensie en tachycardie.
- Bij gelijktijdig gebruik met xanthinederivaten: verhoogd risico van convulsies.
- Ketamine en esketamine zijn CYP3A4-substraten (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).
- Propofol:
 - Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).
 - Propofol is een substraat van CYP2B6 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).
- Thiopental:
 - Toegenomen risico van onderdrukking van het centraal zenuwstelsel bij associëren met andere centraal deprimerende middelen.
 - Toegenomen risico van hypotensie en aritmieën bij associëren met tricyclische antidepressiva.
 - Toegenomen risico van hypotensie bij associëren met andere middelen die hypotensie kunnen veroorzaken, bijvoorbeeld ACE-inhibitoren en sartanen, fenothiazine-antipsychotica, diuretica, methylropa, moxonidine, nitraten, vasodilaterende antihypertensiva en alfa-blokkers.
 - Thiopental is zoals alle barbituraten een inductor van verschillende CYP-iso-enzymen (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

18.1.2. Opioiden gebruikt in het kader van anesthesie

Plaatsbepaling

- Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, dosering en ongewenste effecten worden dus niet gegeven.
- Alfentanil, fentanyl, piritramide, remifentanil en sufentanil zijn opioïden gebruikt in het kader van anesthesie en worden hier besproken. Andere opioïden gebruikt in de aanpak van (postoperatieve) pijn worden besproken in 8.3..

Interacties

- Alfentanil, fentanyl en sufentanil zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.). Alfentanil is daarenboven een substraat van P-gp (zie Tabel 1d. in Inl.6.3.).

18.1.3. Curarisantia (neuromusculaire blokkers)

Curarisantia beletten de prikkeloverdracht van motorische zenuwimpulsen naar de skeletspieren (neuromusculaire blokkade), waardoor spierrelaxatie ontstaat. Er zijn twee types curarisantia: de depolariserende (suxamethonium) en de niet-depolariserende (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium).

Plaatsbepaling

- Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, dosering en ongewenste effecten worden dus niet gegeven.
- Volgens Pallialine.be worden curarisantia ook *off-label* gebruikt bij euthanasie (samen met thiopental (of propofol)).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Spierrelaxatie bij anesthesie.

Interacties

- Niet-depolariserende curarisantia:



- De cholinesterase-inhibitoren neostigmine en pyridostigmine (zie 10.10.) kunnen de neuromusculaire blokkade geïnduceerd door atracurium, cisatracurium, mivacurium of rocuronium opheffen. De neuromusculaire blokkade geïnduceerd door rocuronium wordt eveneens opgeheven door sugammadex (zie 18.1.4.).
- De neuromusculaire blokkade kan worden versterkt of verlengd door antibiotica (vooral aminoglycosiden), antiaritmica, diuretica (bv. furosemide), lithium en magnesiumhoudende preparaten.
- Depolariserende curarisantia (suxamethonium):
 - De cholinesterase-inhibitoren heffen de neuromusculaire blokkade niet op, en kunnen ze zelfs verlengen.
 - Ook risico van verlenging van de neuromusculaire blokkade met antibiotica (vooral aminoglycosiden), lithium, oestrogenen en oestrogeen-bevattende anticonceptiva.

Bijzondere voorzorgen

- Bij patiënten met *myasthenia gravis* kan het effect van curarisantia meer uitgesproken en van onvoorspelbare duur zijn.
- Curarisantia mogen (ook bij euthanasie) alleen toegediend worden bij patiënten in diepe sedatie, aangezien ze de spieren verlammen maar geen invloed hebben op het bewustzijn.
- Een toegenomen risico van anafylactische reactie op curarisantia na voorafgaande blootstelling aan folcodine kan niet worden uitgesloten en voorzichtigheid wordt aanbevolen bij het gebruik van curarisantia tijdens een chirurgische ingreep [zie *Folia augustus 2022* en *Folia november 2022*].

18.1.4. Antagonisten van curarisantia

Sugammadex heft de neuromusculaire blokkade door rocuronium op.

De cholinesterase-inhibitoren neostigmine en pyridostigmine (zie 10.10.) heffen de neuromusculaire blokkade door atracurium, cisatracurium, mivacurium of rocuronium op.

Plaatsbepaling

- Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, dosering en ongewenste effecten worden dus niet gegeven.

Bijzondere voorzorgen

- Sugammadex kan de werking van orale anticonceptiva verminderen. Bijkomende anticonceptieve maatregelen zijn nodig om doeltreffende anticonceptie te garanderen (zie SKP).

18.1.5. Sedativa in de anesthesie

Plaatsbepaling

- Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, dosering en ongewenste effecten worden dus niet gegeven.
- Midazolam, remimazolam en andere benzodiazepines zoals alprazolam, diazepam en lorazepam (zie 10.1.1.) worden in de anesthesie gebruikt als anxiolytica en sedativa. Dit geldt ook voor de α_2 -agonisten clonidine (zie 1.1.2., indicatie niet vermeld in de SKP) en dexmedetomidine.
- Midazolam wordt ook *off-label* gebruikt in het kader van palliatieve sedatie volgens Pallialine.be.

Interacties

- Midazolam is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).



18.1.6. Anticholinergica in de anesthesie

Plaatsbepaling

- Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, dosering en ongewenste effecten worden dus niet gegeven.
- De anticholinergica atropine (zie 1.8.4.1.) en scopolamine (syn. hyoscine) worden gebruikt als premedicatie in de anesthesie.⁴ Glycopyrronium, eveneens een anticholinergicum, wordt peroperatief gebruikt om secreties, o.a. speeksel, te remmen. Het wordt ook gebruikt om cholinerge ongewenste effecten van antagonistische curarisaantia tegen te gaan.
- Deze anticholinergica worden in de palliatieve zorg ook toegediend in de preventie en aanpak van doodsuretel, zie Palliaguide.be.⁵

18.1.7. Middelen bij maligne hyperthermie

Dantroleen is een spierrelaxans gebruikt via intraveneuze infusie voor de behandeling van maligne hyperthermie bij anesthesie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Maligne hyperthermie bij anesthesie.

Ongewenste effecten

- Sufheid, diarree, nausea, spierzwakte, ernstige leverstoornissen die laattijdig kunnen optreden (waargenomen bij chronische orale behandeling van spierspasticiteit).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap: risico van uterus-atonie en van hypotonie bij de pasgeborene.
- Borstvoeding: het is niet mogelijk zich uit te spreken over de veiligheid van gebruik tijdens de borstvoeding. Dantroleen wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Interacties

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Risico van hyperkaliëmie en hartfalen bij gelijktijdige toediening met calciumantagonisten.

Bijzondere voorzorgen

- Risico van voorbijgaand gehoorverlies bij gebruik van hoge doses.

18.2. Lokale anesthesie

Lokale anesthetica zijn esters (benzocaïne, chloorprocaïne, oxybuprocaïne, procaïne, proxymetacaïne, tetracaïne) of amiden (articaïne, bupivacaïne, levobupivacaïne, lidocaïne, mepivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne). Een aantal zijn uitsluitend bestemd voor tandheelkundig gebruik. Middelen met lokale anesthetica voor gebruik in het oor of de keel worden in de desbetreffende hoofdstukken (zie 17.1. en 17.4.) vermeld. De lokale anesthetica gebruikt in het oog worden besproken in 16.5.

Plaatsbepaling

- Sommige oplossingen van lokale anesthetica bevatten adrenaline (epinefrine) als vasoconstrictor, om de resorptie vanuit de injectieplaats te vertragen en zo de duur van de lokale anesthesie te verlengen. Daarnaast kunnen de oplossingen ook een bewaarmiddel bevatten.
- De preparaten op basis van lokale anesthetica voor aanwending op de huid hebben als indicatie (SKP) oppervlakkige anesthesie bij kleine ingrepen of venepunctie, of worden gebruikt bij posttherpetische neuropathische pijn.^{6,7}



- Articaine heeft als indicatie (SKP) lokale anesthesie in de tandheelkundige praktijk. Het heeft een goede botpenetratie en een korte halfwaardetijd.⁸

Contra-indicaties

- Preparaten die adrenaline bevatten, zijn gecontra-indiceerd voor anesthesie van organen met een terminale circulatie zoals vingers, tenen, neus, oren en penis, wegens het gevaar voor necrose.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties met de esters (en zelden met de amides): vooral lokale reacties; anafylactische reacties zijn zeldzaam. Er is belangrijke kruisovergevoeligheid tussen de esters onderling; tussen de esters en de amiden is er weinig kruisovergevoeligheid.
- (Pseudo)allergische reacties op bewaarmiddelen zoals parabenen en bisulfieten.
- Toxiciteit t.h.v. het centrale zenuwstelsel (agitatie, angst, beven, convulsies) en het cardiovasculaire stelsel (cardiovasculaire collaps, bradycardie, hartgeleidingsstoornissen, hartstilstand): bij overdosering of bij intravasculaire injectie. Ook bij lokaal gebruik op de huid of de mucosa kan overdosering optreden.
- Articaine: iets frequenter gerapporteerde neurotoxiciteit, waarschijnlijk te wijten aan de hogere concentraties die gebruikt worden.
- Risico van cornealetsels bij contact met de ogen.
- Preparaten met adrenaline: ook hypertensie, aritmieën en angor, vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.
- Prilocaine en benzocaine: ook methemoglobinemie, vooral bij het kind en bij overdosering (aanbrengen op grote oppervlakken of van grote hoeveelheden, te lange applicatieduur).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap: risico van ongewenste effecten bij de pasgeborene, bv. bradycardie, bij gebruik van lokale anesthetica tijdens de bevalling, zoals bij epidurale anesthesie. Met hoge doses prilocaïne is foetale methemoglobinemie gemeld.

Interacties

- Ropivacaïne en lidocaïne zijn substraten van CYP1A2 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.). Bupivacaïne en lidocaïne zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Preparaten die adrenaline bevatten, dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met aritmieën, coronaire ischemie, arteriële hypertensie en hyperthyreoïdie, en bij patiënten behandeld met monoamineoxidase-inhibitoren.
- De preparaten die adrenaline bevatten, moeten bewaard worden bij 2 à 8° C, de preparaten zonder adrenaline kunnen bij kamertemperatuur bewaard worden.
- Injecteerbare lokale anesthetica: voorzichtig te gebruiken bij patiënten met epilepsie, hartstoornissen of ademhalingsstoornissen.
- Lokale anesthetica aangebracht op de huid: contact met de ogen vermijden. De hoeveelheid te gebruiken product verschilt per indicatie, toedieningsplaats en leeftijd; zorgvuldig nazicht van de SKP is aangewezen.
- Sommige pleisters bevatten aluminium of ijzer (vermeld bij de specialiteiten). Bij MRI moeten dergelijke pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden wegens het risico van brandwonden [zie Folia september 2012].

Referentielijst

1. **Dynamed,** *Esketamine>Dosing/Administration>Adult* *Dosing,*



- <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/esketamine#GUID-DB2CD760-D8D9-4871-BF4C-778CAAC8EC70> (geraadpleegd op 2023-11-14)
2. **Dynamed**, *Ketamine>Dosing/Administration>Non FDA-Labeled Indications>Major depressive disorder*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/ketamine#MAJOR_DEPRESSIVE_DISORDER (geraadpleegd op 2023-11-14)
 3. **Dynamed**, *Thiopental>Dosing/Administration>Adult Dosing*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/thiopental#GUID-4F236294-9A1E-4243-B00A-88F732B1A159> (geraadpleegd op 2023-11-14)
 4. **Dynamed**, *Atropine sulfate>Dosing/Administration>Adult Dosing*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/atropine-sulfate#GUID-AE548891-BA3C-4715-A4DC-DA961D5A25D7> (geraadpleegd op 2023-11-14)
 5. **Dynamed**, *Palliative Care the Last Hours and Days of Life>Symptom Management in the Last Hours and Days of Life>Management of Noisy Respiratory Secretions*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/palliative-care-the-last-hours-and-days-of-life#GUID-A1BCB280-1118-4523-ABCC-13C5B3A1B87A> (geraadpleegd op 2023-11-16)
 6. **Dynamed**, *Use of Topical Anesthetics in Children*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/management/use-of-topical-anesthetics-in-children#GUID-B149F802-D27B-43C6-A4A6-DAD99BE7D508> (geraadpleegd op 2023-11-14)
 7. **BMJ Best Practice**, *Herpes zoster infection>Management>Approach*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/23/management-approach>, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/23/management-approach> (geraadpleegd op 2023-11-14)
 8. **Dynamed**, *Articaine/Epinephrine*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/articaine-epinephrine> (geraadpleegd op 2023-11-14)