

Anafylaxie: indicatiestellingen voor adrenaline auto-injectoren en management

Anaphylaxis: indications of epinephrine auto-injectoren and management

Auteurs: J.N.G. Oude Elberink, H. de Groot, D. Dresden.

Trefwoorden: anafylaxie, beleid, complicerende factoren, ideale adrenaline auto-injector, indicatiestelling, adrenaline, voorlichting

Keywords: anaphylaxis, management of anaphylaxis, ideal epinephrine auto-injector, patient-education, indication

Samenvatting

Anafylaxie wordt gedefinieerd als een potentieel levensbedreigende, systemische, IgE-gemedieerde reactie op een exogene stimulus. Deze reactie ontstaat snel en uit zich in afwijkingen aan de huid, de slijmvliezen, de luchtwegen, de circulatie en de tractus digestivus. Deze reactie komt het meest voor bij adolescenten en jongvolwassenen en wordt in 50-80% van de gevallen veroorzaakt door voedselallergie. Indien anafylaxie niet tijdig onderkend wordt, kan de patiënt ondanks toediening van adrenaline en adequate reanimatiepogingen toch overlijden door een progressief verlopende anafylactische shock. Adolescenten en jongvolwassenen hebben een verhoogde kans op een ernstige, mogelijk fatale reactie, met name astmapatiënten in deze leeftijdscategorie. Het identificeren en vervolgens vermijden van de allergene prikkels staan centraal bij een succesvolle behandeling van anafylaxie op de lange termijn. Indien geen allergene geïdentificeerd kan worden, is het goed leren omgaan met de anafylaxie essentieel. Adrenaline is het middel van keuze ter behandeling van anafylaxie. Een vertraagde of geen toediening gaat gepaard met een slechtere prognose. In de thuissituatie wordt voor de toediening van adrenaline een adrenaline auto-injector (AAI) gebruikt: een gebruiksklare injectiepen voor intramusculaire toediening van adrenaline. In Nederland zijn drie verschillende merken auto-injectoren op de markt (EpiPen[®], Jext[®] en Anapen[®]). Indien na intramusculaire toediening van adrenaline geen verbetering optreedt binnen vijf minuten, wordt geadviseerd dezelfde dosering te herhalen. De momenteel beschikbare AAI's hebben verschillende eigenschappen, waar rekening mee gehouden moet worden bij het gebruik in de behandeling van anafylaxie. Voor een correct en adequaat gebruik dienen patiënten, verzorgers, hun familie en zo mogelijk leerkrachten na de eerste instructie regelmatig nageschoold te worden in het gebruik van een AAI. De indicatiestelling voor het voorschrijven van een AAI bij anafylaxie als gevolg van verschillende vormen van allergie komen aan bod, de factoren en problemen die het (correct) gebruik van een eenmaal voorgeschreven AAI belemmeren, alsmede een algoritme voor het voorschrijven van een AAI in de praktijk.

(Ned Tijdschr Allergie & Astma 2012;12:93-103)

Auteurs: mw. dr. J.N.G. Oude Elberink, allergoloog, dr. H. de Groot, allergoloog en drs. D. Dresden, arts.

Correspondentie graag naar: mw. dr. J.N.G. Oude Elberink, internist-allergoloog, afdeling Interne Geneeskunde, onderafdeling Allergologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Hanzeplein 1, postbus 30.001, 9700 RB, Groningen, e-mail: j.n.g.oude.elberink@int.umcg.nl.

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Summary

Anaphylaxis is an acute, potentially life-threatening systemic reaction which is IgE-mediated and which is induced by an external stimulus. The anaphylaxis develops rapidly. Clinical manifestations of anaphylaxis are disturbances of the skin, mucous membranes, circulatory and gastrointestinal symptoms. Anaphylaxis occurs most frequently in adolescents and young adults. Food allergens are the cause of anaphylaxis in 50-80% of the cases. Anaphylaxis often produces signs and symptoms within 5 to 60 minutes after intake of the food allergen. If anaphylaxis is not recognized in time, the patient may die due to a progressive anaphylactic shock, despite epinephrine administration and adequate reanimation efforts. Adolescents and young adults have a higher risk of a serious, possibly fatal reaction, in particular asthma patients of this age category. Allergen identification and prevention are essential for the long-term management of anaphylaxis. If no allergen can be identified, it is important to at least know how to handle anaphylaxis. Epinephrine is the drug of choice for anaphylaxis treatment; delayed or no epinephrine administration is associated with worse prognosis. At home, epinephrine is administered using an epinephrine auto-injector (AAI): a ready-to-use auto-injector for intramuscular administration of epinephrine. In The Netherlands, three different pen brands are marketed: Epipen®, Jext® and Anapen®. In children, maximum epinephrine blood levels are reached 5 to 8 minutes after intramuscular injection. This takes 10 minutes in adults. In case of no signs of improvement after 5 minutes, it is advised to apply an identical dose again. The AAI's which are currently available, have different properties. This should be taken into account in anaphylaxis treatment. After the initial instructions, patients, caretakers, family, and, if possible, teachers should receive follow-up education on correct and adequate AAI use. This paper reviews the AAI prescription indication for anaphylaxis resulting from various allergies, factors and problems which may hinder the (correct) use of prescribed AAI. It also provides a step-by-step plan and an algorithm for the AAI prescription in daily practice.

Inleiding

Anafylaxie is, door een aantal oorzaken, een potentieel levensbedreigende aandoening, namelijk gezien:

- het onvoorspelbare beloop van anafylaxie;
- het optreden op plotselinge en willekeurige momenten (al dan niet na blootstelling aan het allergeen),
- het korte tijdsbestek tot een ernstige reactie (respiratoire of cardiale betrokkenheid); van circa 30 minuten voor een voedsel- en 15 minuten voor een insectengif- en geneesmiddelgeïnduceerde anafylactische reactie.¹

Het identificeren en vervolgens vermijden van de allergene prikkels staat centraal bij een succesvolle behandeling van anafylaxie op de lange termijn. Indien geen allergeen geïdentificeerd kan worden, is het goed leren omgaan met de anafylaxie essentieel. Adrenaline is het middel van keuze ter behandeling van anafylaxie. Dit advies is onder andere vastgesteld door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO).²

Daarom dienen volgens de WHO patiënten na herstel van de acute episode van anafylaxie een adrenaline auto-injector (AAI) te krijgen en getraind te worden hoe ze deze AAI moeten gebruiken tijdens toekomstige ernstige allergische reacties.^{2,3} Het is belangrijk dat de patiënt zichzelf zelfstandig adrenaline kan toedienen om een aantal redenen:

- een fatale afloop blijkt vaker te zijn voorafgegaan door een aanzienlijke vertraging of het uitblijven van de toediening van adrenaline;⁴
- een vroegtijdige en adequate behandeling met intramusculaire adrenaline verbetert de uitkomsten, terwijl een vertraagde toediening juist gepaard gaat met een slechtere prognose.^{4,5}

Daarnaast dient iedere patiënt een individueel actieplan te krijgen. De algemene behandeling van anafylaxie is uitgebreid beschreven in enkele recente overzichtsartikelen.^{1,6}

Indicatiestelling

De meest voorkomende oorzaken van anafylaxie in Nederland zijn voedselbestanddelen (vooral pinda's en noten), insectensteken (denk aan wesp, bij of hommelmel), natuurrubberlatex en geneesmiddelen (zoals NSAID's, penicilline, röntgencontrastmiddelen). Meer zeldzame oorzaken zijn mastocytose, koude, idiopathische oorzaken en inspanning, al dan niet in combinatie met een allergeen zoals bijvoorbeeld tarwe.⁷ Adrenaline auto-injectoren (AAI's) dienen in ieder geval voorgeschreven te worden aan patiënten die in het verleden een anafylactische aanval met respiratoire of cardiovasculaire insufficiëntie hebben doorgemaakt ten gevolge van allergenen die in de omgeving voorkomen (zoals voedsel, insecten).

Voorschrijven van een AAI bij voedselallergie

Anafylaxie komt het meest voor bij jongvolwassenen en adolescenten; voedselallergie blijkt in 50-80% van alle gevallen hiervoor verantwoordelijk te zijn.⁸ De prevalentie van voedselallergie is gedurende de laatste jaren sterk toegenomen zowel bij kinderen als volwassenen.⁹ De Gezondheidsraad schat de prevalentie in Nederland op 1-3%. Als gevolg van deze toename traden ook meer fatale anafylactische reacties op dan in het verleden.⁹ Door de stijging in prevalentie wordt de noodzaak van het in bezit hebben van een AAI groter, vooral voor adolescenten en jongvolwassenen. Deze groep heeft een verhoogde kans op een ernstige, mogelijke fatale reactie, met name astmapatiënten in deze leeftijdscategorie.^{8,9}

Indicaties voor het voorschrijven van een AAI bij voedselallergie

Een AAI wordt als geïndiceerd beschouwd indien sprake is van een ernstige acute systemische reactie op een bepaald voedingsmiddel in de voorgeschiedenis of indien twee of meer van de volgende risicofactoren van toepassing zijn in de context van een (verdachte) voedselallergie: leeftijd (ouder dan 12 jaar), verdenking op pinda- of notenallergie, het hebben van astma of het vertonen van reacties op sporen. Een uitzondering hierop vormt allergie voor alleen appel, peer of steenvruchten. Hierbij wordt een AAI niet als geïndiceerd beschouwd ondanks eventuele aanwezigheid van meerdere risicofactoren.^{8,9} Als richtlijn bij het voorschrijven van een AAI voor de behandeling van anafylaxie bij

voedselallergie kan gebruikgemaakt worden van het stroomdiagram (zie *Figuur 1*).⁸

Voorschrijven van een AAI bij insectenallergie

Bij 3-17% van de mensen in de algemene bevolking ontstaan zogenoemde 'large locals' (forse lokale reacties) als gevolg van een insectensteek. De prevalentie van systeemreacties varieert van 0,4-3,3%.¹⁰ Per jaar overlijden naar schatting 5 personen in Nederland aan de gevolgen van een allergie voor bijen en/of wespen. De kans op overlijden neemt toe bij hart- en vaatziekten en bij chronisch obstructief longlijden, alsmede met de leeftijd en bij mastocytose. Systeemreacties zijn IgE-gemedieerd en worden gekenmerkt door klachten op afstand van de steek. De klachten variëren van mild tot ernstig en treden bij 51% van de patiënten binnen 10 minuten na de steek op.¹⁰

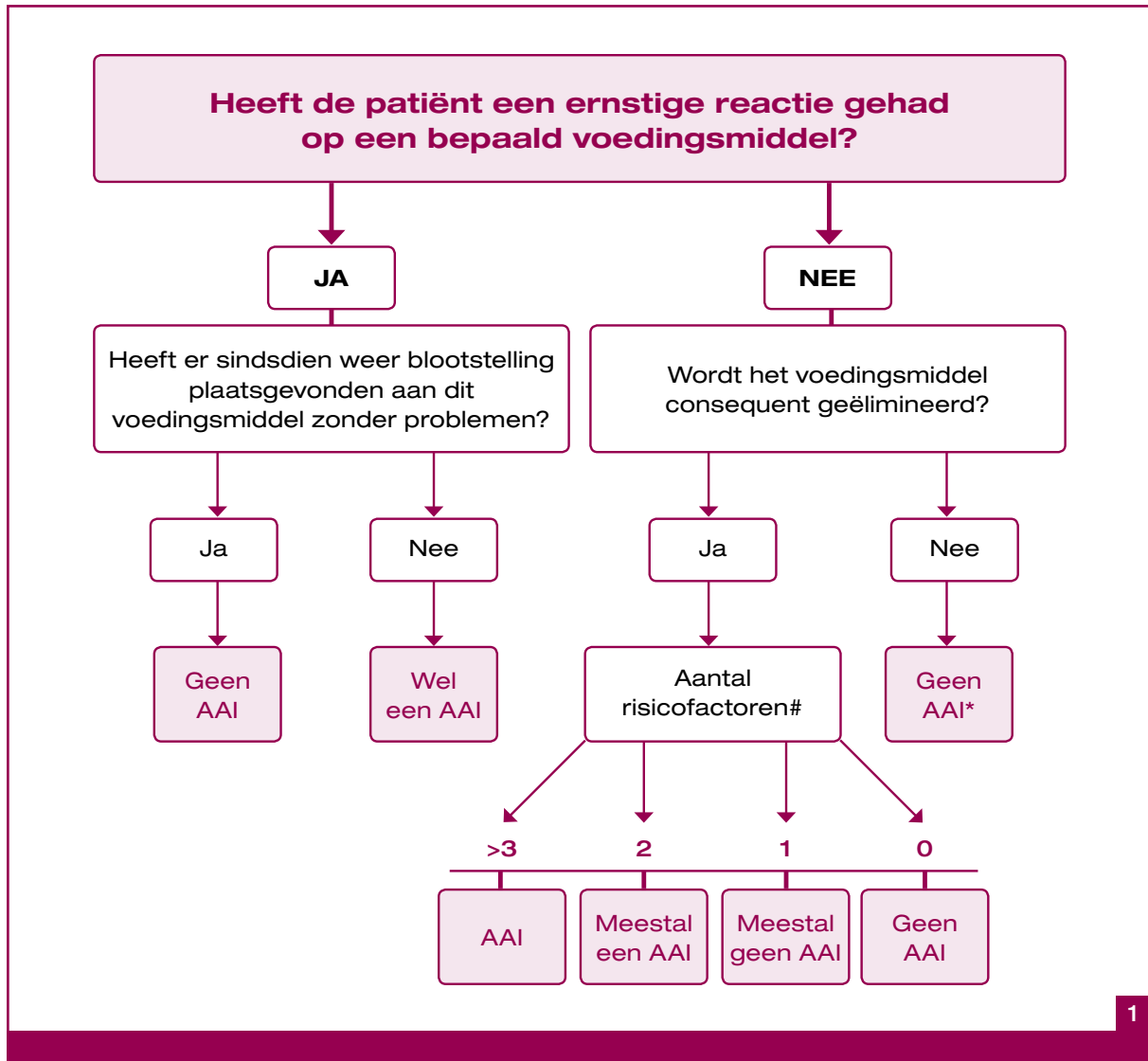
Bij patiënten bij wie het risico op een recidief-systeemreactie is verhoogd bij een volgende steek, is aanvullende bescherming met een AAI en mogelijk behandeling met immunotherapie geïndiceerd. In de praktijk betekent dit dat aan iedere volwassen patiënt die een allergische systeemreactie heeft gehad, een AAI als noodmedicatie wordt voorgeschreven.¹⁰ Zodra er een indicatie is voor een AAI, dient de patiënt te worden doorverwezen voor aanvullende diagnostiek en mogelijk immunotherapie.

Indicaties voor het voorschrijven van een AAI bij insectenallergie:

- Bij adolescenten vanaf 15 jaar: iedere systeemreactie na een insectensteek (klachten op afstand van de steek) variërend van dermaal tot anafylactisch (en in ieder geval tot aan het bereiken van de onderhoudsdosering bij geïndiceerde immunotherapie met insectengif);
- Er bestaat geen indicatie voor AAI bij 'large locals';
- Bij kinderen beneden 15 jaar: geen indicatie bij dermale reacties (graad I), maar wel bij alle meer dan dermale reacties na een insectensteek.¹⁰

Overige indicaties voor het voorschrijven van een AAI

Overige absolute indicaties voor het voorschrijven van een AAI is elke acute systemische reactie in de voorgeschiedenis in het geval van:



Figuur 1. Stroomdiagram voor het voorschrijven van een AAI bij voedselallergie.⁸

(# aantal risicofactoren: astma, adolescente of jongvolwassen leeftijd, reactie op kleine sporen van het voedingsmiddel, pinda- of notenallergie; *indien er geen consequente eliminatie van het betreffende voedingsmiddel plaatsvindt, zal er geen ernstige reactie optreden bij blootstelling eraan).

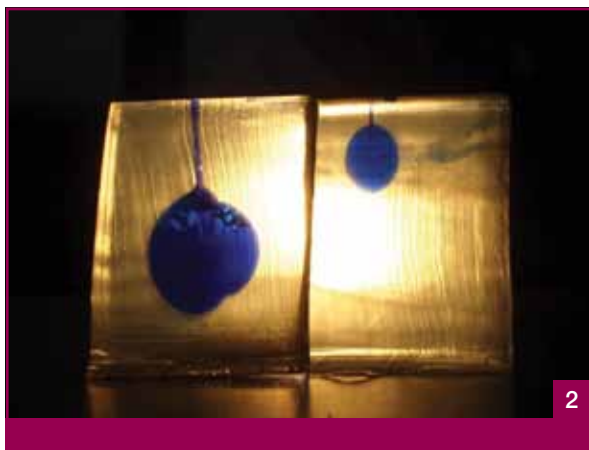
- mastocytose
- inspanningsgeïnduceerde anafylaxie ('exercise-induced anaphylaxis')
- anafylaxie e.c.i.⁷

Relatieve indicaties voor het voorschrijven van een AAI zijn: koude-urticaria, milde anafylaxie waarbij de patiënt angstig is voor een toekomstige ernstigere reactie en bij uitzondering aan patiënten met een geneesmiddelenallergie zoals voor NSAID's.⁷

Zwangerschap en lactatie zijn geen contra-indicaties voor het voorschrijven van een adrenaline auto-injector.

Problemen met het gebruik van de adrenaline auto-injector

Vanaf het moment dat een patiënt een adrenaline auto-injector heeft voorgeschreven gekregen, is het belangrijk dat hij/zij de pen altijd bij zich draagt.¹¹ Het is immers onmogelijk te voorspellen op welk moment de pen nodig is. Desondanks blijkt 30-70% van de patiënten die een AAI voorgeschreven hebben gekregen, deze pen niet altijd bij zich te dragen.^{12,13} Een bijkomend probleem is dat patiënten veelal niet goed de eerste verschijnselen van een beginnende anafylactische reactie herkennen.¹⁴ Tot slot worden de AAI's niet altijd op de juiste manier gebruikt.



Figuur 2. Voorbeeld van het verschil in het effectief geïnjecteerde doseringsvolume en totale injectiediepte van deze dosis in ballistisch gelatine (links de EpiPen® en rechts de Anapen®).¹

Oorzaken voor een inadequaat gebruik van adrenaline auto-injectoren zijn:

- I. Problemen samenhangend met de weefselpenetratie van adrenaline als gevolg van de technische eigenschappen van de momenteel beschikbare adrenaline auto-injectoren;
- II. Onjuiste techniek van het zelfstandig toedienen;
- III. Psychologische en overige factoren.¹⁵

Weefselpenetratie van adrenaline

De technologie in de AAI is oorspronkelijk ontwikkeld voor militairen, om tijdens de zeer stressvolle momenten in het slagveld een snel en betrouwbaar werkend medisch hulpmiddel voor het toedienen van potentieel levensreddende medicatie te hebben. Door de opzet als auto-injector was voor het gebruik in theorie geen training nodig. Ook de momenteel beschikbare AAI kennen een eenvoudige techniek.¹⁶

Het type toedieningssysteem vormt het belangrijkste verschil tussen de AAI's: ofwel op basis van patronen zoals de EpiPen® en de Jext®), ofwel met een gevulde spuit (het zogenoemde naaldsysteem, zoals de Anapen®).

De op patronen gebaseerde adrenaline auto-injectoren leveren een grotere dosis adrenaline af in het spierweefsel dan de naaldsystemen.

De op patronen gebaseerde injectoren kennen een grotere compressiekracht die gepaard gaat met het gebruik waardoor de naald dieper in het onderliggende spierweefsel dringt.¹⁷ Dit voordeel werd dui-

delijk gedemonstreerd door Schwirtz et al. die in een experiment de EpiPen® en de Anapen® vergeleek (zie *Figuur 2*).¹⁸

Onjuiste techniek van het zelfstandig toedienen

Lang niet alle patiënten die een recept voor een AAI hebben gekregen, blijken in staat te zijn om de adrenaline auto-injector op een correcte manier bij zichzelf toe te dienen (30-44% bleek hiertoe niet in staat).³

Onvoldoende kennis van het gebruik van de adrenaline auto-injector

In een retrospectieve analyse met een telefonische vragenlijst onder kinderen die de EpiPen® voorgescreven hadden kregen, kwam naar voren dat slechts 29% de pen gebruikte bij een nieuwe anafylactische reactie. Een belangrijke reden was volgens de auteurs onvoldoende kennis van het gebruik van de onderzochte AAI.¹⁹

Een ander onderzoek met 50 AAI-gebruikers toonde aan dat ruim de helft (58%) de injectie succesvol uitvoerde.²⁰ Van diegenen die niet op de juiste manier injecteerden:

- had 28,6% niet het veiligheidsdopje verwijderd;
- gebruikte 19% de pen ondersteboven; en
- diende 19% de injectie naast de aanbevolen plaats toe.

Nadat de eerdergenoemde 50 patiënten een videotraining hadden gekregen, waren de meesten (88%) wél in staat om hun pen op correcte wijze te gebruiken.²⁰ Een goede instructie door de voorschrijvend arts kan hieraan ook bijdragen.

Niet alleen patiënten, maar ook een meerderheid van de artsen in eerste en tweede lijn blijkt niet in staat te zijn om een auto-injector op correcte wijze te gebruiken.^{3,21} Het ontbreken van universeel geaccepteerde, gestandaardiseerde en gevalideerde criteria voor het voorschrijven van een AAI, inclusief variatie tussen de richtlijnen, draagt daar zeker toe bij.

Een eerdere publicatie van Grouhi et al., getiteld 'Who will teach the teachers?', beschreef dat slechts 25% van de 88 onderzochte voorschrijvers, variërend van EHBO-artsen tot huisartsen en kinderartsen, in staat was om dit gebruik correct uit te voeren en te demonstreren aan de patiënt en/of diens ouders/verzorgers.²² Eveneens beschikte 81% van hen niet over een trainerpen om patiënten op te leiden in het gebruik ervan.

¹ Herdruk uit: Richard et al. Are adrenaline autoinjectors fit for purpose? P. 164, figure 4. Met toestemming van Dove Medical Press Ltd.¹⁸

Tabel 1. Psychologische en overige factoren die het gebruik van een AAI in de praktijk bemoeilijken.¹⁴

Factoren	Voorbeelden
Gerelateerd aan de patiënt	<ul style="list-style-type: none"> • het niet bij zich dragen van de adrenaline auto-injector • onzekerheid over of het vergeten zijn (ondanks training) van de juiste toedieningstechniek • te geringe kennis met betrekking tot de symptomen van een anafylactische reactie • niet goed weten op welk moment tijdens een anafylactische reactie de auto-injector toegediend moet worden
Gerelateerd aan psychologische factoren bij de patiënt	<ul style="list-style-type: none"> • prikangst • angst voor bijwerkingen van adrenaline • angst voor het niet juist kunnen toedienen van de adrenaline auto-injector • optimisme dat de reactie vanzelf overgaat • optredende paniek

Aantal toedieningsstappen

De Anapen[®] bestaat uit een voorgevulde injectiespuit met adrenaline. De injectiespuit is geplaatst in een automatisch injectieapparaat, de auto-injector. Aan de kant van de naaldopening zit een zwart beschermkapje. Bij gebruik is de eerste stap dat dit kapje verwijderd moet worden.²³ Deze stap is niet nodig bij de op patronen gebaseerde pennen (EpiPen[®], Jext[®]).^{24,25} Aangezien de patiënt op het moment van grote stress en urgentie de juiste operationele volgorde dient te herinneren en uit te voeren, bestaat door deze extra stap een toegenomen risico op inadequaat gebruik. De EpiPen[®] wordt geactiveerd door met één beweging de pen stevig in de huid van het dijbeen te stoten waardoor de adrenaline vrijkomt zodat dit probleem niet op kan treden.^{1,24}

De Jext[®] dient eerst onder een rechte hoek (ongeveer 90 graden) op het dijbeen te worden geplaatst en daarna doorgedrukt te worden tot een 'klik' hoorbaar is als teken dat de injectie is gestart.²⁵

Psychologische en overige factoren

Vroegtijdige toediening van adrenaline voorkomt een ernstiger verloop van de reactie en verbetert de uitkomst ervan; met name de sterfte vermindert.⁸

Uit onderzoek blijkt dat het gebruik van de AAI voor patiënten een hoge drempel heeft en dat zij pas bij een ernstige reactie daartoe overgaan. Het ondergebruik van auto-injectoren onder jongvolwassenen werd onderzocht in een studie van Gallagher et al.¹⁴ Dit onderzoek werd opgezet om door middel van diepteonderzoek de beweegredenen op te sporen van

jongvolwassenen met hoge kans op anafylaxie om auto-injectoren niet te gebruiken; zie voor een samenvatting van de belangrijkste bevindingen *Tabel 1*.¹⁴




In Nederland beschikbare adrenaline auto-injectoren

Er zijn in Nederland drie systemen op de markt met in de meeste gevallen twee versies, een volwassen variant (0,3 mg adrenaline, voor een lichaamsgewicht boven de 30 kg) en een junior-variant (0,15 mg adrenaline) voor kinderen tot ongeveer 30 kg lichaamsgewicht; zie *Tabel 2*.

Alle varianten pennen zijn bedoeld voor éénmalig gebruik.

- **De Anapen[®]** is gebaseerd op de subcutane insulinepen Autoject Mini[®], en heeft een naaldensysteem. Van dit product zijn 3 varianten beschikbaar: Anapen 500[®], Anapen 300[®] en Anapen 150[®], die respectievelijk 0,5, 0,3 en 0,15 mg adrenaline bevatten. De Anapen 150[®] en Anapen 300[®] zijn sinds 2001 in Engeland goedgekeurd en sinds 2003 in de EU, terwijl de goedkeuring voor de Anapen 500[®] in 2009 volgde.²⁶ Deze laatste pen wordt geadviseerd voor patiënten met obesitas (gewicht van meer dan 60 kg).
- **De EpiPen[®]** is een op patronen gebaseerde auto-injector. Deze injector werd in 1994 op de Europese markt gebracht.^{24,27} Deze AAI is in afmeting de kleinste; een naaldbeschermer op de pen zorgt ervoor dat de naald na afloop goed afgeschermd is. Het kijkvenster op de pen kleurt donker na gebruik

Tabel 2. Overzicht van de momenteel beschikbare adrenaline auto-injectoren voor de zelfstandige toediening van adrenaline bij de behandeling van anafylaxie.^{1,23-25}

	EpiPen®	Anapen®	Jext®
Fabrikant	Meda Pharma	Allergy Therapeutics	ALK-Abello
Doseringen	0,15 mg/dosis (junior) 0,3 mg/dosis	0,15 mg/dosis (junior) 0,3 mg/dosis 0,5 mg/dosis ¹	0,15 mg/dosis (junior) 0,3 mg/dosis
			

¹ Deze dosering is pas in het najaar van 2012 verkrijgbaar.

waardoor de patiënt zeker is van de toegediende injectie.

- **De Jext®** is recent op de markt gekomen en is een op patronen gebaseerde AAI. Deze pen is 24 maanden houdbaar en heeft geen speciale bewaarcondities. Ook deze pen heeft een naaldbeschermer.²⁵

Een vierde AAI, **Twinject®**, is alleen in de Verenigde Staten beschikbaar. De Twinject® is een naaldgebaseerde auto-injector die in tegenstelling tot de andere AAI's twee keer gebruikt kan worden.²⁸

Idealiter wordt de patiënt na het voorschrijven van een AAI zowel mondeling door de arts, schriftelijk als persoonlijk geïnstrueerd over het gebruik van een AAI.

Trainerpen

Van elk merk AAI is een trainerpen beschikbaar. Het is belangrijk regelmatig te oefenen om met de pen vertrouwd te raken voor een noodgeval. De trainerpen werkt op dezelfde manier als de AAI, maar dan zonder naald en adrenaline. Deze trainerpen wordt bij voorkeur meegegeven aan de patiënt zodat de overige verzorgers/leerkrachten e.d. ook met behulp van deze pen de techniek van het toedienen van de AAI kunnen oefenen.

In *Tabel 3* staan de belangrijkste aandachtspunten bij het voorschrijven van een AAI.¹⁴

Hoeveel adrenaline auto-injectoren voorschrijven?

Eén op de drie patiënten blijkt niet voldoende te

hebben aan 1 dosis adrenaline om de symptomen van een anafylactische reactie tegen te gaan.²⁹ Elke patiënt dient ten minste 1 AAI continu bij zich te dragen. De in Nederland beschikbare AAI's kunnen slechts eenmalig worden gebruikt. Op indicatie kunnen meerdere pennen worden voorgeschreven om eventueel extra achter te laten op locaties zoals op school of op de boot bij personen die veel varen, bij patiënten met mastocytose, bij mensen die een hogere dosering nodig hebben of voor die gevallen waarbij na toediening van een dosering geen verbetering optreedt binnen vijf minuten.

Uit een recent overzichtsartikel van *Van Ginkel et al.* blijkt een forse onderprescriptie van AAI's bij middelbare scholieren in Nederland te bestaan: ongeveer 3,0% van de onderzochte scholieren had een voedselallergie waarbij een AAI geïndiceerd was.⁹ Minder dan 1 op de 30 van deze scholieren had echter een AAI voorgeschreven gekregen.

Websites

Diverse websites geven nuttige informatie en instructies over anafylaxie en auto-injectoren. Vermeldenswaard zijn ondermeer:

- www.anafylaxis.nl
- www.schoolenallergie.nl
- www.stichtingvoedselallergie.nl
- www.allergiebehandelen.nl
- www.levenmetanafylaxie.nl
- www.anapen.nl
- www.jext.nl
- www.epipen.nl

Tabel 3. Stappenplan voor de clinicus bij het voorschrijven van een AAI.

- a. Is een indicatie voor het voorschrijven van een AAI aanwezig?
- b. Zo ja, is er een AAI voorgeschreven?
- c. Geef technisch uitleg over het gebruik van de AAI, zowel persoonlijk als schriftelijk. Centraal staan het altijd bij zich dragen van de AAI en hoe deze te gebruiken.
- d. Geef een trainerpen mee naar huis en geef aan dat oefening voor de omgeving ook van essentieel belang is. Heeft iemand een verlopen AAI dan kan deze pen ook worden gebruikt om toediening uit te testen op een sinaasappel.
- e. Bespreek hoe de patiënt de symptomen van een anafylactische reactie kan herkennen.
- f. Leg vervolgens uit wanneer de AAI te gebruiken. Doe dit aan de hand van de opgetreden reactie bij de patiënt zelf en bespreek wanneer hij/zij de AAI zou hebben/kunnen gebruiken.
- g. Probeer eventuele angsten te achterhalen en bespreek deze.
- h. Controleer bij een vervolgconsult:
 1. of de patiënt de pen bij zich heeft,
 2. of een reactie heeft plaatsgevonden,
 3. of de patiënt de pen heeft gebruikt, en zo ja, was dit terecht, en zo nee, waarom niet.
 4. opnieuw de kennis van de patiënt over hoe en wanneer de pen te gebruiken en ga zo nodig opnieuw in op angsten/onzekerheden/misverstanden.
- i. Herhaal de coaching/training regelmatig zodat de kennis van de patiënt (en verzorgers/familie) actueel blijft.
- j. Attendeer op vervanging van de pen bij het in zicht komen van de vervaldatum. De fabrikanten van AAI's hebben hiervoor een houdbaarheid-alert-service voor patiënten op hun websites.

Bronnen: referentie 14 en UMCG, dr. Hanneke Oude Elberink, internist-allergoloog, Afdeling Allergologie

Conclusies

Gezien het onvoorspelbare beloop van anafylaxie en de incidentele blootstelling aan het betreffende allergeen dienen patiënten adrenaline auto-injectoren (AAI) voor intramusculaire adrenalinetoediening voorgeschreven te krijgen en de AAI altijd bij zich te dragen. Patiënten dienen goed geïnstrueerd te worden over het gebruik en in staat te zijn om de adrenaline auto-injector op een correcte wijze te gebruiken, ook onder grote stress tijdens een anafylactische aanval. Van elk merk pen is een trainerpen beschikbaar waarmee het injecteren geoefend kan worden. Desondanks spelen enkele problemen rond het gebruik van adrenaline auto-injectoren, onder andere:

- Veel patiënten dragen hun adrenaline auto-injector niet bij zich;
- Indien patiënten wél een adrenaline auto-injector bij zich dragen, blijkt deze vaak een vervallen houdbaarheidsdatum te hebben;
- Veel patiënten met een manifeste anafylaxie of verzorgers weten niet (voldoende) hoe de AAI op

correcte wijze te gebruiken, ondanks het volgen van een training. Additioneel spelen psychologische factoren zoals prikangst of angst voor bijwerkingen van adrenaline een rol in het ondergebruik van de AAI.

- Ook blijken veel behandelende artsen onvoldoende kennis te hebben waardoor zij geen of onvoldoende instructie geven aan een patiënt die een adrenaline auto-injector moet gaan gebruiken.

De op dit moment beschikbare adrenaline auto-injectoren hebben verschillende eigenschappen, waar rekening mee gehouden moet worden bij het gebruik in de behandeling van anafylaxie. Voor een correct en adequaat gebruik dienen patiënten, verzorgers, hun familie en zo mogelijk leerkrachten na de eerste instructie regelmatig nageschoold te worden in het gebruik van een AAI.

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Bepaal of er een indicatie is voor een adrenaline auto-injector.
2. Herhaal de instructies met betrekking tot het gebruik van de auto-injector regelmatig en coach de patiënt (en diens verzorgers) in het herkennen van symptomen van anafylaxie en wanneer en hoe de adrenaline auto-injector te gebruiken.
3. Niet-tijdige toediening of het uitblijven van het gebruik van een adrenaline auto-injector leidt tot een hogere sterfte als gevolg van een anafylactische reactie.
4. Aangezien een derde van de patiënten onvoldoende blijkt te hebben aan één adrena-linedosis, en de in Nederland beschikbare adrenaline auto-injectoren slechts eenmaal kunnen worden gebruikt, kan overwogen worden om meerdere adrenaline auto-injectoren voor te schrijven. De extra adrenaline auto-injector kan daarnaast op locaties worden neergelegd, zoals op school. Aandachtspunt hierbij blijft dan nog steeds het verminderen van het ondergebruik van de eenmaal voorgeschreven adrenaline auto-injector(s) door een goede voorlichting.

Referenties

1. Frew AJ. What are the 'ideal' features of an adrenaline (epinephrine) auto-injector in the treatment of anaphylaxis? *Allergy* 2011;66:15-24.
2. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE, World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in Anaphylaxis. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63:1061-70.
3. Perino A, Galimberti M, Bilò MB, et al. Use of adrenaline in allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2008;40:35-52.
4. Simons FE. 9. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(2 Suppl):S402-7; quiz S420.
5. Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62:857-71.
6. Kastner M, Harada L, Wasserman S. Gaps in anaphylaxis management at the level of physicians, patients, and the community: a systematic review of the literature. *Allergy* 2010;65:435-44.
7. De Groot H. De behandeling van anafylaxie, de adrenaline auto-injector. *Ned Tijdschr Allergie* 2002;2:163-9.
8. Boeve MM, Rottier BL, Mandema JM, et al. Anafylaxie door pinda- en notenallergie bij 2 kinderen; aanbevelingen voor beleid. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:602-6.
9. Van Ginkel CD, Flokstra de Blok BM, Roerdink EM, et al. Prevalentie van voedselallergie en epinefrine-auto-injectoren bij Nederlandse middelbare scholieren *Ned Tijdschr Allergie Astma* 2011;11:42-9.
10. Oude Elberink JNG. Diagnostiek van insectenallergie. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2008;33:11-6.
11. Johnson RF, Peebles RS. Anaphylactic shock: pathophysiology, recognition, and treatment. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25:695-703.
12. Goldberg A, Confino-Cohen R. Insect sting-inflicted systemic reactions: attitudes of patients with insect venom allergy regarding after-sting behavior and proper administration of epinephrine. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1184-9.
13. McLean-Tooke AP, Bethune CA, Fay AC, et al. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003;327:1332-5.
14. Gallagher M, Worth A, Cunningham-Burley S, et al. Epinephrine auto-injector use in adolescents at risk of anaphylaxis: a qualitative study in Scotland, UK. *Clin Exp Allergy* 2011;41:869-77.
15. Pongracic JA, Kim JS. Update on epinephrine for the treatment of anaphylaxis. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:94-8.
16. Davis JE. Self-injectable epinephrine for allergic emergencies. *J Emerg Med* 2009;37:57-62.
17. Song TT, Nelson MR, Chang JH, et al. Adequacy of the epinephrine autoinjector needle length in delivering epinephrine to the intramuscular tissues. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:539-42.
18. Schwirtz A, Seeger H. Are adrenaline auto-injectoren (AAIs) fit for its purpose? A pilot study of the mechanical and injection performance characteristics of a cartridge-versus a syringe-based autoinjector. *J Asthma Allergy* 2010; 3:159-67.

19. Gold MS, Sainsbury R. First aid anaphylaxis management in children who were prescribed an epinephrine autoinjector device (EpiPen). *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(1 Pt 1):171-6.
20. Lombardelli S. Adrenaline auto-injectoren: how effective are written patient instructions when used alone in a simulated self-administration test? Abstract accepted for presentation that the 29th congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, London, 5-9th June, 2010. Abstract No. 1599.
21. Hayman GR, Bansal JA, Bansal AS. Knowledge about using auto-injectable adrenaline: review of patients' case notes and interviews with general practitioners. *BMJ* 2003; 327:1328.
22. Grouhi M, Alshehri M, Hummel D, et al. Anaphylaxis and epinephrine auto-injector training: who will teach the teachers? *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:190-3.
23. SmPC Anapen. <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h31435.pdf> (november 2010) en <http://www.kinderformularium.nl/search/stof.php?id=530>.
24. SmPC EpiPen. <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h32727.pdf> (januari 2012).
25. SmPC Jext. <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h106309.pdf> (11 november 2010)
26. AnaPen. Available at <http://www.anapen.co.uk>. Accessed April 2010.
27. Dey L.P. EpiPen Prescribing Information. 2009.
28. Sciele Pharma Inc. TwinJect Prescribing Information. 2008.
29. Korenblat P, Lundie MJ, Dankner RE, et al. A retrospective study of epinephrine administration for anaphylaxis: how many doses are needed? *Allergy Asthma Proc* 1999;20:383-6.

Tips van het Nederlands Anafylaxis Netwerk

Frans Timmermans is vanuit het Nederlands Anafylaxis Netwerk nauw betrokken bij de voorlichting aan kinderen en jongeren over het juiste gebruik van adrenaline auto-injectoren (AAI).

“Met name pubers en jongvolwassenen blijken niet consequent om te gaan met het bij zich dragen van hun pen.”

Onwennigheid in het bij zich dragen van een pen alsmede prikangst hebben een negatieve invloed op het gebruik van een AAI. *“Ouders van kinderen in de lagere schoolleeftijd hebben vaak moeite om een gedeelde verantwoordelijkheid te geven”,* bemerkt de heer Timmermans tijdens bijscholings sessies. *“Bij een training bleken twee kinderen hun pen niet bij zich te hebben. Het duurde enige tijd voordat die moeders overtuigd waren dat ze de pen konden afgeven aan hun kind.”*

Gedeelde / eigen verantwoordelijkheid

De diagnose anafylaxie wordt vaak op jongere leeftijd gesteld. In de meeste gevallen nemen de ouders de rol op zich om alles te regelen. Dat is vanzelfsprekend, kleine kinderen kunnen dat niet zelf doen. Als kinderen ouder worden, hebben ze die gewoonte nog steeds: ze zijn niet gewend om er zelf voor te zorgen dat ze de pen bij zich hebben. Daarom wordt gedurende de bijscholing door het Nederlands Anafylaxis Netwerk al bij de groep kinderen van 8-11 jaar benadrukt dat ze zelf ook verantwoordelijk moeten zijn. “Ze moeten zelf op de pen letten en deze bij zich dragen of bijvoorbeeld aan de leerkracht afgeven waardoor de leerkracht de pen op een centrale plaats kan bewaren. Verder vinden sommige patiënten de pen een *“onding qua grootte”,* zo benoemt Timmermans een ander punt met een negatieve impact op de

therapietrouw. *“Daarom is in de VS het plan ontstaan om een auto-injector ter grootte van een creditcard te maken, maar die bleek meer het formaat van een smartphone te hebben.”* Zijn ervaring is dat nieuwe pennen wat groter zijn vergeleken met de voorgangers. Daardoor wordt het fysiek lastiger, zeker voor jonge patiënten, om de pen bij zich te dragen. Meisjes hebben een pré, omdat ze vaak een tas bij zich dragen, waar ze de pen in kunnen stoppen.

Prikangst

Sommige patiënten hebben angst om te prikken. Om deze barrière te overwinnen, wordt in Engeland met een echte EpiPen® getraind. *“Het Nederlands Anafylaxis Netwerk adviseert patiënten en hun verzorgers om met een verlopen pen de techniek op een sinaasappel uit te proberen. Op deze manier ervaart men zelf hoe de pen werkt en welk gevoel hier bij hoort. Sommige kinderen vinden dit eng.”* De prikangst wordt volgens Timmermans mede veroorzaakt door het ontbreken van een voldoende lange instructie over het gebruik van de pen. *“Er ligt een taak bij de behandelaar om hier samen met de patiënt mee te oefenen en tevens uitleg te geven. De patiënt moet de tijd krijgen om vertrouwd te raken met het apparaat. Tijdens de trainingen merken we dat het stress- en angst-niveau aanzienlijk daalt.”*

Daarnaast kan - zeker bij pubers - een gevoel van schaamte meespelen om de pen niet (in voldoende mate) bij zich te dragen. *“Jongeren willen binnen hun peer group niet anders zijn dan anderen.”* Timmermans adviseert om binnen de vrienden-groep de (voedsel)allergie en de noodzaak voor het bij zich dragen van een AAI bespreekbaar te maken, zodat de patiënt zich er niet voor hoeft te schamen.