

Hoe werken de EpiPen® en de Anapen®? Welke instructies moet een huisarts aan zijn patiënt meegeven?

Antwoorden door: *ing. F. Timmermans, Nederlands Anafylaxis Netwerk, Dordrecht*

Inleiding

Anafylaxie is in 1902 voor het eerst beschreven door Portier en Richet.¹ Na hun pogingen om immunotherapie tegen kwalensteken toe te passen op honden, trad een anafylactische reactie op. Anafylaxie is een algemene allergische reactie van het lichaam die binnen minuten kan ontstaan. Van alle allergische aandoeningen, is anafylaxie de enige die acuut levensbedreigend kan zijn. Anafylaxie ontstaat meestal in het eerste uur na de aanleiding en er zijn verschillende organen bij betrokken, zoals de huid, de luchtwegen, het hart- en vaatstelsel en het maag-darmkanaal, organen die veel mestcellen bevatten.² Hoe sneller de reactie optreedt, hoe ernstiger het verloop zal zijn. Wanneer er een anafylactische reactie optreedt, is direct handelen dan ook noodzaak.

Geschat wordt dat in Nederland het aantal mensen dat een algemene anafylactische reactie kan krijgen door een insectengifallergie varieert van 1 tot 4 per 100. Voor voedsel en andere oorzaken zijn nog geen prevalentiegegevens bekend, maar aangenomen wordt dat circa 1 op de 100 patiënten met een voedselallergie kans heeft op anafylaxie. Hierbij is niet te bepalen wie van deze patiënten anafylaxie zal krijgen.

Hoe werken de EpiPen® en Anapen®?

Mondiaal is adrenaline (epinefrine) de eerste keus bij de behandeling van anafylaxie.^{3,4} Als tweede keus worden andere middelen, zoals antihistaminica en corticosteroiden, aanbevolen. Patiënten met een risico op anafylaxie kan bij een reactie eerste hulp geboden worden via twee, in Nederland beschikbare, typen adrenaline auto-injectors. Beide zijn speciaal ontworpen om gebruikt te worden door niet-medisch opgeleide personen, *uiteraard na instructie door degene die de adrenaline auto-injector voorschrijft*.

In *Tabel 1* worden de verschillen en overeenkomsten tussen de twee auto-injectors aangegeven. Beide zijn in een volwassenen- en een junioruitvoering verkrijgbaar:

- de EpiPen® (0,3 mg; vanaf 30 kg lichaamsgewicht) en de EpiPen® Jr. (0,15 mg; voor kinderen);
- de Anapen® (0,3 mg; vanaf 30 kg lichaamsgewicht) en de Anapen® Jr. (0,15 mg; voor kinderen).

Voor het geven van goede instructies aan de patiënt voor het gebruik van de adrenaline auto-injectors, dient u trainers aan te schaffen (een van de EpiPen® én een van de Anapen®). Het is belangrijk om de patiënt of diens ouder(s) goed te begeleiden in het gebruik hiervan, ongeacht welke auto-injector u, in overleg met de patiënt of diens ouder(s), voorschrijft. Bij voorkeur laat u de patiënt of diens ouder(s) op een later tijdstip nogmaals op consult komen. Tijdens dit consult kunt u nagaan of datgene wat in het eerdere consult besproken werd, goed begrepen is. Daarnaast zijn een aantal additionele instructies zeker op zijn plaats (zie antwoord op de volgende vraag).

Welke instructies moet een huisarts aan zijn patiënt meegeven?

De instructies voor het gebruik van de adrenaline auto-injectors zijn afhankelijk van de diagnose en de oorzaak. Om vanuit de dagelijkse huisartsenpraktijk goede begeleiding te geven aan de patiënt met kans op anafylaxie is het nodig dat eerst een juiste diagnose gesteld wordt. Collegiaal overleg met allergologen, internisten-allergologen of andere specialisten die kennis en ervaring met anafylaxie hebben, kan in deze fase zinvol en onontbeerlijk zijn. Een structurele huisartsenbijscholing voor de diagnose van en begeleiding bij anafylaxie is in de optiek van het Nederlands Anafylaxis Netwerk (NAN) nodig en uitermate zinvol. Het NAN is ook van mening dat een huisarts met de volgende aspecten rekening moet houden, wanneer een patiënt kans heeft op een levensbedreigende allergische reactie:

- In het algemeen moet de psychische impact van de diagnose niet onderschat worden. Deze psychische impact geldt niet alleen voor de patiënt, maar juist wanneer het kinderen betreft, ook voor de ouder(s). Realiseert u zich dat de bewustwording van de mogelijkheid van overlijden door de patiënt omgezet kan worden in een irrationele vaststelling van een directe doodsdreiging, met alle directe en indirecte psychische en sociale complicaties. Het geheel is zeer afhankelijk hoe de boodschap wordt overgebracht. Zo zal bijvoorbeeld de uitdrukking “Dit is wel het meest allergische patiëntje dat ik ooit gezien heb” geen geruststelling geven.
- Geef de patiënt het gevoel dat de diagnose wel een serieuze zaak is, maar wel een die zeer goed beheersbaar is, zeker wanneer een adrenaline auto-injector wordt voorgeschreven.
- Als de patiënt kans op anafylaxie heeft door insectengif, onderzoek en bepaal dan of de patiënt in aanmerking komt voor immunotherapie. Dit vergroot de kwaliteit van leven aanmerkelijk.
- Wanneer de adrenaline auto-injector wordt voorge-

Tabel 1. Verschillen en overeenkomsten van de in Nederland beschikbare adrenaline auto-injectors.

	EpiPen® Jr.	EpiPen®	Anapen® Jr.	Anapen®
Aantal doses¹⁾	enkele dosis (auto-injector)		enkele dosis (auto-injector)	
Dosering (hoeveelheid adrenaline)	0,15 mg	0,30 mg	0,15 mg	0,30 mg
Gewicht patiënt²⁾	voor kinderen	30 kg of meer	voor kinderen	30 kg of meer
Lengte/dikte naald	14,6 mm/0,70 mm		10,0 mm/0,40 mm	
Uiterlijk	14,5 cm lang, doorzichtig kokertje met aan de uiteinden een zwarte tip en een grijs kapje ter beveiliging		17 cm lang, dicht kunststof kokertje (penvorm) met aan de uiteinden een zwart kapje; aan één zijde zit het zwarte kapje op de rode drukknop ter beveiliging	
Kleur uiterlijk houder	wit etiket met zwarte letters en getekende gebruiksaanwijzing; dosering geel gemarkeerd in vetgedrukte zwarte letters	geel etiket met zwarte letters en getekende gebruiksaanwijzing; dosering geel gemarkeerd in vetgedrukte zwarte letters	gele houder met zwarte opdruk 'Anapen'	groene houder met zwarte opdruk 'Anapen'
Uitgang naald	zwarte tip		bij zwart (verend) kapje aangeduid met '← Anapen'	
Toediening	intramusculair		intramusculair	
Locatie gebruiksaanwijzing	bijgesloten bij de auto-injector en op de auto-injector zelf		bijgesloten bij de auto-injector	
Waarschuwing	raak de zwarte tip op de voorzijde niet aan; hier komt de naald met vloeistof uit		druk niet op de rode knop voordat de Anapen® tegen het dijbeen is geplaatst, anders komt de naald met vloeistof eruit	
Aanbevolen opslagtemperatuur	15-30 °C		15-30 °C	
Trainer³⁾	EpiPen®-trainer: zelfde uitvoering als auto-injector, echter zonder naald en vloeistof; kleur lichtblauw; etiket met zwarte letteropdruk 'EpiPen Trainer'		Anapen®-trainer: zelfde uitvoering als auto-injector, echter zonder naald en vloeistof; kleur grijs	
Distributeur	ALK-Abelló voor de Benelux		Artu Biologicals voor Nederland	
Producent	Meridian Medical Technologies, Verenigde Staten		Lincoln Medicals Ltd, Groot-Brittannië	
Houdbaarheid	minimale garantie 6 maanden		minimale garantie 12 maanden	
Gebruiksaanwijzing	<ol style="list-style-type: none"> 1. neem de EpiPen® in de dominante hand in vuistvorm 2. verwijder het grijze kapje 3. houd de EpiPen® circa 10 cm van de buitenzijde van het dijbeen (tussen knie en heup) 4. zwaai en steek tot een klik wordt gehoord (gevoeld) en houd 10 seconden op de plaats 5. verwijder de EpiPen® en masseer de plek 10 seconden 		<ol style="list-style-type: none"> 1. neem de Anapen® in de dominante hand 2. verwijder eerst het zwarte (verende) kapje 3. verwijder dan het zwarte beveiligingskapje bij de rode knop 4. plaats de Anapen® op het dijbeen (tussen knie en heup) 5. druk met de duim op de rode knop (de naald wordt nu vrijgegeven en de vloeistof geïnjecteerd) en houd 10 seconden op de plaats 6. verwijder de Anapen® en masseer de plek 10 seconden 	

¹⁾Zowel de EpiPen als de Anapen heeft een verborgen naald. ²⁾Patiënten moeten met hun arts overleggen om er zeker van te zijn dat ze de juiste dosering hebben, omdat aanbevelingen over gewicht en dosering kunnen verschillen. ³⁾Trainers zijn verkrijgbaar via het Nederlands Anafylaxis Netwerk: www.anafylaxis.net

Kader 1. Het Nederlands Anafylaxis Netwerk.

Het Nederlands Anafylaxis Netwerk is een non-profitstichting die zich inzet voor iedereen die hulp en begeleiding nodig heeft bij de omgang met een levensbedreigende allergische reactie (anafylaxie) ten gevolge van voedsel, insectengif, medicijnen, latex of andere producten. Kijk voor meer informatie op: www.anafylaxis.nl (patiënten en professionals) of www.schoolenallergie.nl (specifiek voor scholen en kinderopvang). Folders kunt opvragen via support@anafylaxis.nl.

schreven, leg dan uit hoe de patiënt de symptomen van een opkomende anafylaxie kan herkennen, op welke wijze én wanneer de adrenaline auto-injector gebruikt moet worden en dat na toediening een ambulance gebeld moet worden voor de additionele medische hulpverlening.⁵ Laat de patiënt weten dat het bij de auto-injector behorende Anafylaxis Actieplan via het NAN beschikbaar is.

- Een presentatie voor het gebruik van de adrenaline auto-injector is te vinden op de website van het NAN: www.anafylaxis.nl/anapen_instructie.htm of www.anafylaxis.nl/epipen_instructie.htm.
- Wijs de patiënt op het bestaan van het NAN. Het NAN heeft informatie-, instructiemateriaal en hulpmiddelen, zoals het actieplan en een protocol voor de organisatie van een zo veilig mogelijke omgeving bij anafylaxie, voor de beheersing deze aandoening beschikbaar.
- Anafylaxie is een chronische aandoening. Dit betekent dat de patiënt een stukje zelfmanagement moet leren en dit kan niet zonder uw hulp. Geef aan dat u de patiënt over een bepaalde tijd terug wilt zien voor verder overleg en begeleiding.

Referenties

1. Portier P, Richet C. De l'action anaphylactique de certains venins. *C R Soc Biol (Paris)* 1902;54:170-2.
2. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:584-91.
3. http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/anaphylaxis/anaphylaxissynopsis.shtml
4. Bochner BS, Lichtenstein LM. Anaphylaxis. *N Engl J Med* 1991;324:1785-90.
5. De Groot H. De behandeling van anafylaxie; de adrenaline auto-injector. *Ned Tijdschr Allergie* 2002;2:163-9.

Bestaan er immunotherapie-kuren voor voedselallergie?

Antwoord door: dr. H. de Groot, internist-allergoloog, Erasmus MC, Rotterdam

Inleiding

Bij een inhalatieallergie, zoals hooikoorts, zijn er effectieve injectiekuren die de ernst en duur van hooikoortsklachten significant kunnen reduceren. Deze behandelingen grijpen tevens in op het pathofysiologische mechanisme van allergie en inflammatie, waardoor de gunstige effecten aanhouden tot vele jaren na het stoppen met de injectiekuur. Er zijn zelfs aanwijzingen dat deze behandelvorm preventief kan werken voor het ontstaan van allergisch astma en het ontstaan van nieuwe sensibilisaties.¹ Tegenwoordig wordt veel onderzoek gedaan naar de effecten van een patiëntvriendelijkere toedieningsvorm: de sublinguale of orale immunotherapie.²

Waarom bestaat immunotherapie nog niet voor voedselallergie, eveneens een IgE-gemedieerde allergie?

Immunotherapie is in het verleden geprobeerd met een waterig pinda-extract.³ Bij 6 patiënten die op zeer kleine hoeveelheden pinda anafylactisch reageerden, werd dit extract voorzichtig in oplopende concentraties subcutaan toegediend. Dit resulteerde bij de meeste patiënten uiteindelijk in een verhoogde tolerantie (vastgesteld met dubbelblinde placebogecontroleerde provocaties, 'double blind, placebocontrolled, food challenges', DBPCFC's), maar deze behandeling had vele en ernstige bijwerkingen tijdens de injectiekuur tot gevolg. Meer dan 50% van de injecties resulteerde in bijwerkingen die met adrenaline behandeld moesten worden! Door een doseringsfout werd bij een patiënt teveel extract toegediend wat resulteerde in een fatale reactie. De studie werd hierna uiteraard direct stopgezet.

Bij de behandeling van een voedselallergie speelt anafylaxie waarschijnlijk een grotere rol dan bij een inhalatieallergie. Om deze reden valt de effectiviteitsveiligheidsratio ongunstiger uit voor voedselallergenen en moet naar andere 'hypoallergene' varianten (via isovormen, recombinantallergenen of genetische modulatie) of naar andere toedieningsvormen, bijvoorbeeld via de orale route, gezocht worden.

Recent werd een studie uitgevoerd met een gestandaardiseerd hazelnootextract.⁴ In deze studie werden 23 patiënten met een ernstige hazelnootallergie (dit was bevestigd met een DBPCFC) behandeld met placebo of sublinguaal toegediend hazelnootextract in oplopende hoeveelheden. Slechts bij 0,2% van de

doseringen trad bijwerkingen op. Deze konden behandeld worden met antihistaminica; zodoende haalde iedereen de maximale dosering. De tolerantie voor hazelnoot veranderde niet in de placebogroep, maar steeg in de actieve groep van 2 naar 12 gr.

Concluderend kan gezegd worden dat deze vorm van therapie effectief en veilig is voor de behandeling van patiënten met een hazelnootallergie. Nader onderzoek dient te geschieden naar de langetermijneffecten van deze behandelvorm en uiteraard naar de mogelijkheden van sublinguale immunotherapie (SLIT) bij andere voedselallergenen.

Toekomstige ontwikkelingen

In 2003 werd een studie gepresenteerd waarin een gunstig effect van monoklonale anti-IgE-antistoffen bij patiënten met een ernstige pinda anafylaxie werd aangetoond.⁵ In totaal werden 84 patiënten maandelijks gedurende 3 maanden subcutaan behandeld met anti-IgE in verschillende doseringen. Het bleek dat bij de hoogste dosering (450 mg per injectie) de tolerantie voor pinda was toegenomen van ½ pinda naar gemiddeld 9 pinda's. Dit effect trad echter bij 75% van de patiënten op; 25% reageerde onverklaarbaar in het geheel niet op deze therapie. Meer onderzoek naar deze behandeling is nog nodig, maar het grote nadeel is dat de therapie waarschijnlijk levenslang 1 keer per maand moet worden volgehouden, terwijl 1 ampul anti-IgE 750 tot 1.000 kost!

Conclusie

Samenvattend lijkt er voor de praktiserende huisarts in het geval van een patiënt met een voedselallergie nog geen specifieke therapie voorhanden te zijn, behoudens het geven van adviezen om de betreffende voeding te vermijden. Hierbij kan een diëtiste die gespecialiseerd is in voedselallergie behulpzaam zijn (adressen zijn te verkrijgen via www.nvdietist.nl). Bij ingewikkelde problematiek valt uiteraard verwijzing naar een (internist-)allergoloog te overwegen.

Referenties

1. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 02:558-62.
2. Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2005;60:4-12.
3. Nelson HS, Lahr J, Rule R, Bock A, Leung D. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:744-51.
4. Enrique E, Pineda F, Malek T, Bartra J, Basagana M, Tella R, et al. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1073-9.
5. Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW, Burks AW Jr, Schneider LC, Wortel CH, et al. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003;348:986-93.

ImmunoCAP™ Phadiatop

– wanneer u het zeker wilt weten

Eczeem, astma, hooikoorts..... is het allergie?

Phadiatop is een onafhankelijke en betrouwbare bloedtest. De test is een uitstekend hulpmiddel bij het stellen van de juiste diagnose bij hooikoorts, astma en eczeem, waardoor u direct de juiste behandeling kunt inzetten.

**advertentie
checken**

Vraag de test aan bij uw laboratorium!

