



Anafylaxie

KOALA 04-10-2019

Olivia Liem

kinderarts, fellow kinderallergologie

Disclosures

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
·Sponsoring of onderzoeksgeld ·Honorarium of andere (financiële) vergoeding ·Aandeelhouder ·Andere relatie, namelijk ...	Geen

Anafylaxie



Pharaoh Menes 2640 AD

Indeling presentatie

- Anafylaxie: definities
- Anafylaxie: leerpunten
 - Herkenning, Sampson criteria
 - Behandeling: adrenaline, indicaties auto-injector
- Take home messages
- Adrenaline auto-injector: demonstratie

Casus

Onderstaande kinderen (3 jaar) krijgen alle drie direct na eten van pasta met pesto en kaas klachten

1. Lonneke: hoesten, gezwollen gelaat, stiller, gaat liggen, lijkt in slaap te vallen
2. Joyce: huilen, urticaria liezen en oksels, braken
3. Nic: enkele urticaria rond de mond, rood gelaat en zwelling van lip

Wie heeft anafylaxie?

Anafylaxie

Weinig **consensus** over definitie anafylaxie

- Anafylaxie is een ernstige, potentiële fatale, systemische allergische reactie, die acuut ontstaat na contact met een allergie veroorzakende stof
- Anafylaxie is een ernstige allergische reactie die snel ontstaat en die kan leiden tot de dood

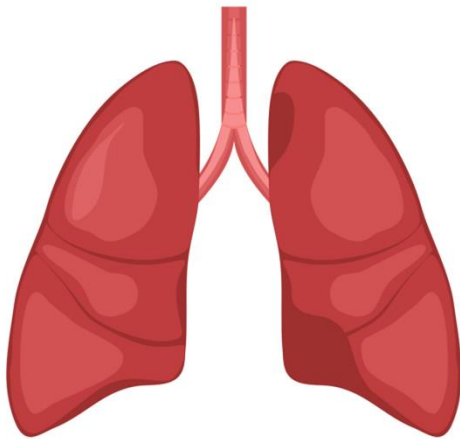
Sampson et al, JACI 2006

Muraro et al. Allergy 2007

WHO klinische criteria voor diagnose anafylaxie

1. Acut ontstaan van symptomen van huid of mucosa of beide
EN één van de volgende criteria:

- respiratoire symptomen
- circulatoire symptomen



Klinische criteria voor diagnose anafylaxie

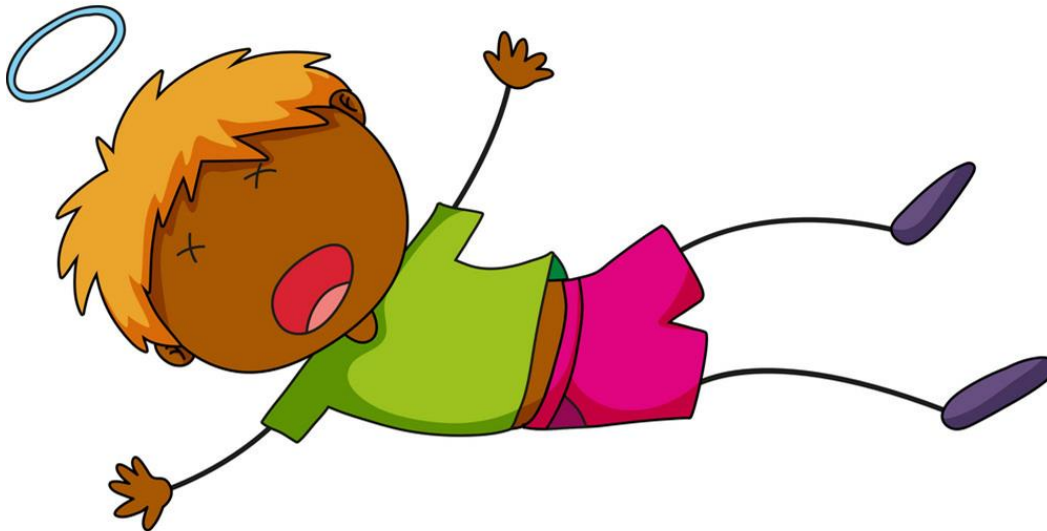
2. Na blootstelling aan verdacht allergeen ≥ 2 symptomen
- Symptomen van huid of mucosa
 - Respiratoire symptomen
 - Circulatoire symptomen
 - Persisterende gastro-intestinale symptomen



Klinische criteria voor diagnose anafylaxie

3. Bloeddrukdaling na blootstelling aan allergeen

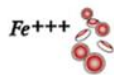
- Te lage systolische bloeddruk (voor de leeftijd) of >30% daling



Sampson et al, JACI 2006

Oorzaken anafylaxie

- Voeding
- Insectengif
- Latex
- Medicatie
- Overig

IMMUNOLOGIC MECHANISMS (IgE dependent)				
 peanut	 tree nuts	 shellfish	 fish	 stinging insects
 milk	 egg	 soybean	 peach	 sesame
Foods			Venoms	Medications*
 Natural rubber latex	 Occupational allergens	 Seminal fluid	 Aeroallergens	 Radiocontrast media*
IMMUNOLOGIC MECHANISMS (IgE independent)				
 Radiocontrast media*	 NSAIDs* **	 <i>Fe+++</i> (e.g. HMW*** iron or other source)	 Biologic agents* (e.g. some monoclonal antibodies)	
NONIMMUNOLOGIC MECHANISMS (Direct mast cell activation)				
 Physical factors (e.g. exercise, cold, heat, sunlight)	 Ethanol		 Medications* (e.g. opioids)	
IDIOPATHIC ANAPHYLAXIS (No apparent trigger)				
 Previously unrecognized allergen?		 Mastocytosis/clonal mast cell disorder?		
*Trigger anaphylaxis by more than one mechanism **NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs ***HMW, high molecular weight				

Welke stelling is juist ?

Bij een anafylaxie

1. Hangen de pubers vaak brakend boven het toilet
2. Zijn de peuters en kleuters meestal benauwd
3. Zijn urticaria vrijwel altijd aanwezig bij kinderen van 12 jaar en ouder
4. Allen zijn juist
5. Allen zijn onjuist

Klachten	Peuters < 2 jaar	Kleuters 2-5 jaar	Basis school 6 – 11 jaar	Adolescenten 12 -18 jaar
Urticaria (%)	88	78	64	59
Slikklachten (%)	NC	18	41	48
Kortademigheid (%)	37	34	39	57
Misselijkheid Braken (%)	53	34	29	17

Rudders et al; J Pediatr 2011

Erasmus MC



Classificatie ernst anafylaxie volgens Sampson

Graad	Huid	Gastro-intestinaal	Luchtwegen	Cardiovasculair	Neurologisch
1	Lokale jeuk, roodheid, urticaria, angio-oedeem	Jeuk of tintelingen in mond. Geringe zwelling lip			
2	Gegeneraliseerde jeuk, roodheid, urticaria, angio-oedeem	Bovengenoemde, misselijkheid en/of 1 x braken	Milde neus verstopping en/of niezen		Verandering in activiteitsniveau
3	Bovengenoemde	Bovengenoemde plus meerdere keren braken	Rhinorrhoea, ernstige neusverstopping of gevoel van jeuk of dikke keel.	Tachycardie of toename hartslag > 15 / min	Verandering in activiteitsniveau en angst
4	Bovengenoemde	Bovengenoemde plus diarree	Bovengenoemde, heesheid, 'blaf hoest', moeite met slikken, kortademigheid, piepen, cyanose	Bovengenoemde, hartritmestoornis of lichte bloeddrukdaling	'Licht in het hoofd' of 'Gevoel van naderend onheil'
5	Bovengenoemde	Bovengenoemde plus incontinentie	Bovengenoemde, ademstilstand	Ernstige bradycardie en/of hypotensie of hartstilstand	Bewustzijnsverlies

Richtlijn: gemodificeerde Sampson

Graad	Huid/mucosa	Gastro-intestinaal	Respiratoir	Circulatoir	Neurologisch	Behandeling
1	<i>lokaal</i> : jeuk, flushing, enkele urticaria, mild angioedeem	orale jeuk buikpijn	-	-	-	oraal antihistaminicum
2	<i>gegeneraliseerd</i> : urticaria en/of angioedeem	misselijk braken 1x	niezen milde rhinitis	-	veranderde activiteit	oraal antihistaminicum Indien meerdere symptomen aanwezig bij een bekend allergeen: overweeg adrenaline i.m.
3		braken > 1	forse rhinoconjunctivitis gevoel zwelling keel	tachycardie	angst	overweeg adrenaline i.m.
4		diarree	slikklachten stemverandering heesheid / stridor hoesten / piepen	milde hypotensie ritmestoornis	'doom' gevoel	adrenaline i.m. Verdere behandeling zie Tabel 5
5		onhoudbare diarree incontinentie urine	status astmaticus	bradycardie hypotensie shock	bewustzijnsverlies	adrenaline i.m. Verdere behandeling zie Tabel 5

Niet alle symptomen hoeven tegelijk aanwezig te zijn. Het symptoom van de meest aangedane tractus bepaalt de ernst van de reactie.

Oranje = overweeg adrenaline

Rood = absolute indicatie voor het geven van adrenaline

Behandeling (1)

1. Beoordeel patiënt volgens A, B, C methode
2. Roep hulp, indien mogelijk verwijder allergeen
3. Geef **adrenaline i.m.** (plaats in bovenbeen), **NIET I.V.**
 - Dosis: 0.01 mg/kg, max 0.5 mg
 - Bij gebruik adrenaline auto-injector (houd **10 sec** in bovenbeen):
gewicht < 25 kg Jext jr / Epipen jr / Emerade jr (0.15 mg)
gewicht > 25 kg Jext / Epipen / Emerade (0.30 mg)
4. Geef O₂ en sluit monitor aan

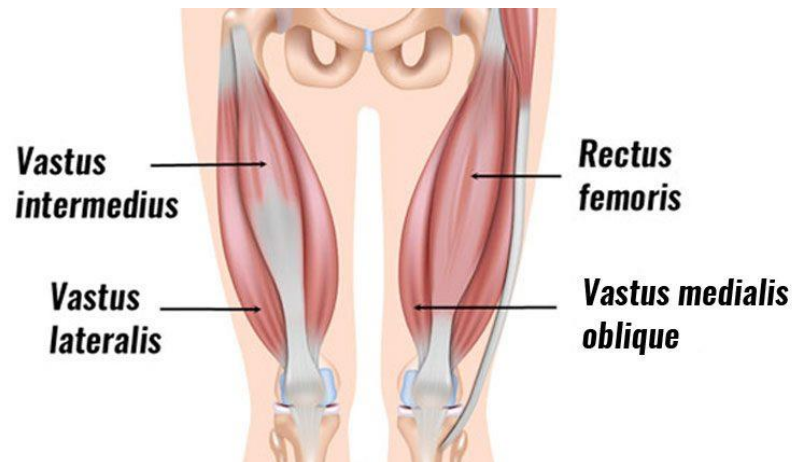
Beoordeel en evalueer elke 5 minuten

Wat is de tijd tussen adrenaline toediening i.m. (bovenbeen) en T_{max} in plasma

1. 2 minuten
2. 5 minuten
3. 8 minuten
4. 10 minuten

Adrenaline en anafylaxie

- Adrenaline i.m. in m. vastus lateralis bereikt na 8 min T_{max}
- Adrenaline s.c. geeft een T_{max} na 34 min
- Adrenaline i.m. in m. vastus lateralis geeft een snellere T_{max} dan i.m. in de m. deltoideus
- Adrenaline in de m. deltoideus heeft een T_{max} vergelijkbaar met s.c. toediening



Wat doe je als het kind 6 kg weegt?

1. Je wacht op de ambulance
2. Je telt tot 2 ipv 5
3. Je geeft toch maar de junior versie



Behandeling (2)

A. Indien opgeknapt

- evalueer à 5 min.
- bij verslechtering zie B.
- observeer 4 uur

B. Indien niet opgeknapt

- herhaal adrenaline i.m.

- plaats een infuus
- evalueer à 5 min.

Overwegingen medicatie naast adrenaline i.m.:

- stridor: verneveling adrenaline (5 mg)
- piepen: verneveling salbutamol (≤ 4 jr: 2.5 mg; > 4 jr: 5 mg)
- hypotensie: vulling NaCl 0.9% (20 ml/kg), evt. herhalen en start adrenaline continu i.v.
- laagdrempelig overleg (kinder)intensivist /anaesthesist
- opname gedurende 24 uur

Overweeg antihistaminica oraal, i.v. of i.m. bij cutane symptomen
Overweeg steroïden oraal, i.v. of i.m. ter voorkoming van late reacties

Adrenaline pennen





Terugroepactie adrenalinepen Emerade

Nieuwsbericht | 26-09-2019 | 10:00

Alle adrenalinepennen van het merk Emerade worden teruggeroepen. Hiertoe heeft de registratiehouder (Bausch) besloten in overleg met de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen.

Wat is er aan de hand?

In Europa zijn enkele gevallen bekend waarbij de pen niet werkte. Het lukte niet om de adrenaline te injecteren. In twee gevallen in het Verenigd Koninkrijk gingen bij de patiënt beide pennen niet af. Alle patiënten hebben het overleefd.

De oorzaak van het probleem is nog niet bekend. Ook staat niet vast of het probleem zich beperkt tot een aantal batches van Emerade. Daarom worden alle Emeradepennen van alle sterktes teruggeroepen.

Welk risico is er?

Emerade is een pen met adrenaline. Mensen met een ernstige allergie dragen hem altijd op zak. Denk bijvoorbeeld aan een noten- of een wespenallergie. Bij een zware allergische reactie dienen zij zichzelf een injectie toe.

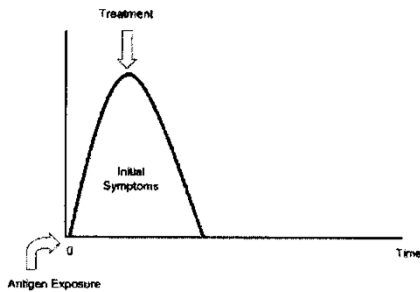
De kans dat de pen niet werkt, is heel klein. Bovendien is er een kans dat de pen bij een tweede poging wel werkt. Er is niets mis met de werkzame stof. Hoewel de kans heel klein is dat de pen niet werkt, zijn de gevolgen voor de patiënt heel groot als het op een cruciaal moment gebeurt. Daarom is besloten tot een terugroepactie.

Werking adrenaline

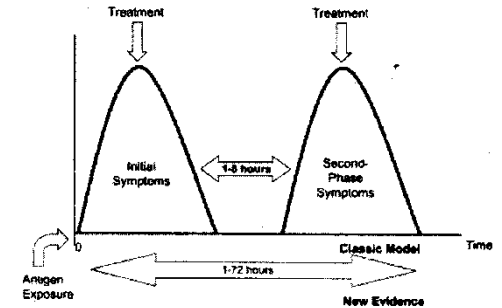
- α -receptor: vasoconstrictie, verminderd oedeem
- β_1 -receptor: toename inotropie en chronotropie
- β_2 -receptor: bronchodilatatie, inotropie,
 - Vermindert inflammatoir mediator release van mestcellen en basofielen

Anafylaxie en reactie-patronen

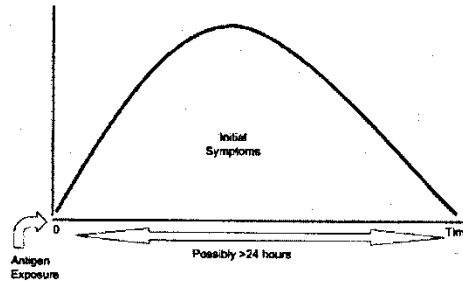
Uniphasic Anaphylaxis



Biphasic Anaphylaxis



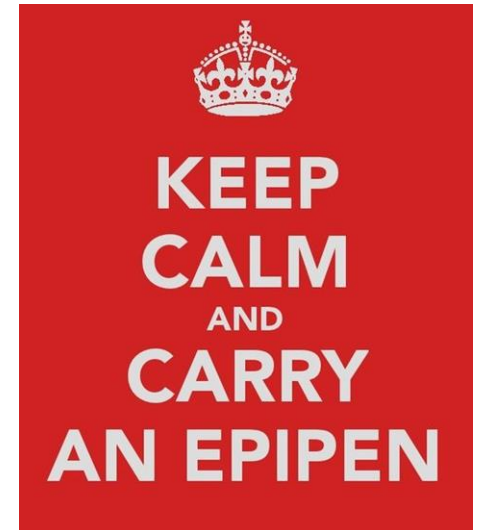
Protracted Anaphylaxis



Indicaties AAI

Absolute redenen:

1. Eerdere anafylaxie
2. Combinatie van voedselallergie met instabiel of matig-ernstig astma
3. Insectenallergie met systemische verschijnselen
4. Mestcell aandoeningen of verhoogd serum tryptase met eerdere systemische reactie op insecten (zelfs na immunotherapie)



Allergy 2014; Muraro et al

Erasmus MC



Relatieve indicaties

1. Matig-ernstige allergische reactie op pinda en/of noten
2. Tiener / jong-volwassene met voedselallergie
3. Eerder mild-matig ernstige reactie, maar ver van medische hulp
4. Mild-matig ernstige allergische reactie op minimale hoeveelheden



Allergy 2014; Muraro et al

Antihistaminica en anafylaxie

HI-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock (Review)

Sheikh A, ten Broek VM, Brown SGA, Simons FER



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2007, Issue 1

<http://www.thecochranelibrary.com>

WILEY

HI-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock (Review)
Copyright © 2012 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Conclusie: Geen evidence
Geen aanbevelingen over wel/niet
geven van antihistaminicum bij
anafylaxie

Internationale richtlijnen:
antihistaminica hebben een effect
op cutane symptomen bij anafylaxie

Voorkeur 2^e generatie
antihistaminica

Antihistaminicum	Effect na:	T max	T 1/2	Werkingsduur
Cetirizine (Zyrtec)	30 -60 min	1 – 1.5 uur	10 uur	24 uur
Desloratedine (Aerius)	30 – 60 min	3 uur	27 uur	24 – 48 uur
Fexofenadine (Telfast)	1 uur	1 – 3 uur	11 – 15 uur	24 uur
Loratedine (Claritine)	30 – 60 min	1 – 2 uur	12 – 20 uur	12 – 48 uur
Levocetirizine (Xyzal)	30 – 60 min	1 uur	6 – 10 min	24 – 48 uur
Rupatadine (Rupafin)	20 min	30 – 45 min	6 -9 uur	24 uur
Clemastine (Tavegil)	iv 10–15 min po 2-4 uur	2-4 uur		12 uur

Take home messages

- Anafylaxie potentieel levensbedreigende reactie
- Anafylaxie kan snel verlopen en vraagt snelle actie
- Er zijn geen absolute contra-indicaties voor het toedienen van adrenaline
- In een vroege fase van anafylaxie remt adrenaline het vrijkomen van mediators