

Adrenaline-auto-injector bij anafylaxie bij patiënten met voedselallergie

Epinephrine auto-injector for anaphylaxis in food allergic children

Mw. dr. J. Saleh-Langenberg¹

SAMENVATTING

Op 12 december 2016 promoveerde mw. drs. J. Saleh-Langenberg aan de Rijksuniversiteit Groningen op het proefschrift getiteld: 'Epinephrine auto-injector for anaphylaxis in food allergic children'. Het onderzoek werd verricht op de afdeling Kinderlongziekten en kinderallergologie van het Universitair Medisch Centrum Groningen onder begeleiding van prof. dr. A.E.J. Dubois en mw. dr. B.M.J. Flokstra-de Blok. De belangrijkste bevindingen van het proefschrift staan hieronder beschreven.

(NED TIJDSCHR ALLERGIE & ASTMA 2017;17:85-87)

SUMMARY

Ms. dr. J. Saleh-Langenberg defended her thesis entitled: 'Epinephrine auto-injector for anaphylaxis in food allergic patients' on December 12th, 2016 at the University of Groningen. The research of this thesis was carried out at the department of pediatric pulmonology and pediatric allergology at the University Centre Groningen under supervision of prof. dr. A.E.J. Dubois and dr. B.M.J. Flokstra-de Blok.

DOELSTELLINGEN VAN HET PROEFSCHRIFT

In dit proefschrift zijn verschillende aspecten van voedselallergie, anafylaxie en adrenaline-auto-injectoren ('epinephrine auto-injectors'; EAI's) onderzocht: de prevalentie, de redenen voor onderprescriptie van EAI's aan voedselallergische patiënten met een hoog risico op anafylaxie, de redenen voor ondergebruik en het niet te allen tijde dragen van een EAI. Ook zijn de last die patiënten ervaren van een EAI en de impact van voedselallergie, anafylaxie en het altijd dragen van een EAI op de kwaliteit van leven van voedselallergische patiënten onderzocht. Tot slot zijn de prevalentie, de ernst, de klinische kenmerken en mogelijke voorspellers van late reacties na dubbelblinde, placebogecontroleerde voed-

selprovocaties bij voedselallergische kinderen en adolescenten onderzocht.

INLEIDING

Anafylaxie is een acute gegeneraliseerde allergische reactie die potentieel levensbedreigend is.¹ Tot op heden bestaat er geen volledige curatieve therapie voor voedselallergie. Daarom is het vermijden van het voedingsmiddel momenteel de manier voor patiënten om een allergische reactie te voorkomen. Daarnaast moeten patiënten met een hoog risico op anafylaxie een EAI bij zich dragen en gebruiken in geval van nood. Logischerwijs kunnen voedselallergie en anafylaxie een aanzienlijke impact hebben op de kwaliteit van leven.

¹anios chirurgie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen, tel.: 050 361 61 61, e-mailadres: j01.langenberg@umcg.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: het GUIDE Research Institute Groningen, Bausch&Lomb, Meda Pharma en ALK-Abello B.V.

Trefwoorden: adrenaline-auto-injector, anafylaxie, voedselallergie

Keywords: anaphylaxis, epinephrine auto-injector, food allergy

Het proefschrift is te downloaden via de link: <http://www.publicatie-online.nl/publications/j-saleh-langenberg>

PREVALENTIE VAN VOEDSELALLERGIE EN ONDERPRESCRIPTIE VAN EAI'S

De prevalentie van voedselallergie bij adolescenten met een hoog risico ($n=2.632$) bleek in vergelijking met een eerdere studie in 2009 door Flokstra-de Blok et al. de laatste 6 jaar niet noemenswaardig te zijn toegenomen.^{2,3} Zowel in 2016 als in 2009 was de op vragenlijstonderzoek gebaseerde prevalentie van voedselallergie 6,2%. EAI-bezit bleek in vergelijking met de eerdere studie in 2009 marginaal te zijn verbeterd, en was dus nog steeds zeer laag.^{2,3} Volgens de richtlijnen die gebruikt zijn in dit onderzoek had 2,5% van de deelnemende scholieren een EAI nodig, dit was 3,0% in 2009.

Patiënten met voedselallergie met een hoog risico op anafylaxie kregen bij bezoek aan hun huisarts vaak geen EAI voorgeschreven.⁴ Zevenentwintig (79,4%) van de 34 voedselallergische patiënten werden geclassificeerd als hoogrisicopatiënten. Tien (37%) van deze hoogrisicopatiënten hadden een EAI voorgeschreven gekregen. Van de 27 hoogrisicopatiënten hadden er 5 een eerdere ernstige anafylactische reactie doorgemaakt; van hen hadden slechts 2 (40%) patiënten een EAI voorgeschreven gekregen.

COMPLIANTIE, LASTEN VAN EEN EAI EN KWALITEIT VAN LEVEN

In het tweede deel van dit proefschrift werd de relatie tussen de zelfgerapporteerde compliantie met het dragen van een EAI en de lasten van een EAI die door voedselallergische adolescenten en hun ouders werden ervaren, onderzocht.⁵ Dit onderzoek liet zien dat de meerderheid van de voedselallergische adolescenten met een EAI én hun ouders weinig last ervoeren van het altijd bij zich moeten dragen van een EAI. Voedselallergische adolescenten die meldden dat zij niet altijd hun EAI bij zich dragen, ervoeren een hogere last. Hoewel voedselallergische adolescenten een beperkte last ervoeren van het altijd bij zich moeten dragen van een EAI, leek deze last invloed te hebben op beslissingen (wel of niet bij zich dragen van EAI, wel of niet eten buitenshuis, et cetera) die vele jongeren dagelijks nemen. Opvallend was dat de ervaren last van het altijd moeten dragen van een EAI door zowel voedselallergische adolescenten als hun ouders niet geassocieerd was met de kwaliteit van leven, zelfgepercipieerde ernst, ziekteperceptie of angst. Het meetinstrument ('burden of treatment'-vragenlijst) dat de last van een EAI meet, meet dus een afzonder-

lijk concept met betrekking tot de compliantie.

Vervolgens werden andere factoren dan zelfgepercipieerde ernst onderzocht om de voedselallergiegerelateerde kwaliteit van leven te voorspellen van volwassenen (≥ 18 jaar) en kinderen (8-12 jaar) met voedselallergie in Europa.⁶ Het predictiemodel voor volwassenen was in staat om 65% van de variantie in de totale 'Food Allergy Quality of Life Questionnaire' (FAQLQ)-scores te voorspellen, voor kinderen was dit 28%. Het doormaken van anafylaxie en het voorgeschreven krijgen van een EAI bleken bij volwassenen noch bij kinderen onafhankelijke voorspellers te zijn van de voedselallergiegerelateerde kwaliteit van leven.

APOTHEKERS EN INSTRUCTIES EAI

Onder apothekers in Nederland bleken er belangrijke kennislacunes te bestaan over voedselallergie en de behandeling ervan. Een belangrijke bevinding was dat voedselallergische patiënten met een hoog risico op anafylaxie, die hun EAI van een apotheker in het noorden van Nederland kregen, vaak niet of onjuist geïnstrueerd waren over hoe je een EAI dient te gebruiken. Deze bevinding benadrukt - gezien de noodzaak van een tijdige en correcte toediening van adrenaline in geval van een (ernstige) voedselallergische reactie - dat de instructies die apothekers geven verbeterd moeten worden.

LATE REACTIES

Late reacties bij voedselallergische kinderen na een dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocatie waren slecht voorspelbaar, en deze reacties waren over het algemeen niet ernstig.⁷ In totaal werden er 400 late reacties gerapporteerd op 1.142 dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocaties: 53 (4,6%) late reacties op zowel de placebo- als de verumdag, 237 (20,8%) alleen op de verumdag, en 110 (9,6%) late reacties op alleen de placebodag. Geïsoleerde late reacties ($n=158$) (late reacties die niet voorafgegaan worden door een onmiddellijke reactie) traden met een vergelijkbare frequentie op na verum- en placebo- provocaties. Dit waren zeer waarschijnlijk geen klinisch relevante allergische reacties. Alle late reacties, ook die op de placebodag, kwamen vaker voor bij jongere kinderen. Kinderen die geen ernstige onmiddellijke reacties hadden ervaren na een voedselprovocatie, konden 2 uur na een dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocatie veilig naar huis worden ontslagen.

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1** Gezien de noodzaak van een tijdige en correcte toediening van adrenaline in geval van een (ernstige) voedselallergische reactie, dienen zorgverleners kennis te hebben van voedselallergie, anafylaxie en de behandeling daarvan, zowel in acute situaties als op langere termijn.
- 2** De impact van het voorschrijven van een adrenaline-auto-injector is beperkt. Voedselallergische adolescenten ervaren een beperkte last van het altijd bij zich moeten dragen van een adrenaline-auto-injector en het voorschrijven heeft geen negatieve invloed op de voedselallergiegerelateerde kwaliteit van leven.
- 3** Kinderen die geen ernstige onmiddellijke reacties hebben ervaren na een voedselprovocatie, kunnen 2 uur na een dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocatie veilig naar huis worden ontslagen.

CONCLUSIE

De volgende algemene conclusies kunnen getrokken worden naar aanleiding van dit proefschrift:

- De prevalentie van voedselallergie bij Nederlandse adolescenten met hoogrisicovoedselallergie is in de laatste 6 jaar niet toegenomen, evenals het EAI-bezit. De op vragenlijstonderzoek gebaseerde prevalentie van voedselallergie was 6,2%.
- Voedselallergische patiënten met een hoog risico op anafylaxie, die hun huisarts bezoeken, krijgen vaak geen EAI voorgeschreven.
- De meerderheid van de voedselallergische adolescenten met een EAI en hun ouders waren positief over de EAI; de ervaren last van de behandeling was laag.
- De last van het altijd moeten dragen van een EAI die zowel voedselallergische adolescenten als hun ouders ervaren, was niet geassocieerd met de kwaliteit van leven, zelfgepercipieerde ernst, ziekteperceptie of angst.
- Het doormaken van anafylaxie of het voorgeschreven krijgen van een EAI bleek bij zowel volwassenen (≥ 18 jaar) als kinderen (8-12 jaar) geen onafhankelijke voorspeller van voedselallergiegerelateerde kwaliteit van leven te zijn.
- Er bestaan belangrijke kennislacunes onder apothekers in Nederland over voedselallergie en de behandeling van voedselallergie, en zij geven vaak onjuiste of onvolledige instructies over hoe je een EAI dient te gebruiken.
- Late reacties bij voedselallergische kinderen na een dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocatie zijn slecht voorspelbaar en deze reacties

zijn over het algemeen niet ernstig. Kinderen die geen ernstige onmiddellijke reacties hebben ervaren na een dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocatie, kunnen 2 uur na deze voedselprovocatie veilig naar huis worden ontslagen.

REFERENTIES

1. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
2. Flokstra-de Blok BM, van Ginkel CD, Roerdink EM, et al. Extremely low prevalence of epinephrine autoinjectors in high risk food allergic adolescents in Dutch high schools. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:374-7.
3. Saleh-Langenberg J, Bootsma GM, van Ginkel CD, et al. The prevalence of food allergy and epinephrine auto-injectors in Dutch food-allergic adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:755-9.
4. Saleh-Langenberg J, Dubois AE, Groenhof F, et al. The epinephrine auto-injector prescription attitudes of general practitioners to food-allergic patients at high risk for anaphylaxis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2015;11:28.
5. Saleh-Langenberg J, Flokstra-de Blok BM, Goossens N, et al. The compliance and burden of treatment with the epinephrine auto-injector in food allergic adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:28-3.
6. Saleh-Langenberg J, Goossens NJ, Flokstra-de Blok BM, et al. Predictors of health-related quality-of-life of food-allergic patients in eight European countries. *Allergy* 2015;70:616-24.
7. Saleh-Langenberg J, Flokstra-de Blok BM, AlAgla N, et al. Late reactions in food-allergic children and adolescents after double-blind, placebo-controlled food challenges. *Allergy* 2016;71:1069-73.

ONTVANGEN 29 NOVEMBER 2016; GEACCEPTEERD 15 FEBRUARI 2017.