

Anafylaxie: feiten en fabels

P.L.P.Brand

Zie ook het artikel op bl. 602.

Enkele maanden geleden werd ik 's avonds, toen ik dienst had, gebeld door een assistent-geneeskundige op de spoedeisende-hulpafdeling van ons ziekenhuis. Daar was een jongen van 8 jaar binnengekomen met zijn ouders, omdat hij bleek, licht in het hoofd en benauwd geworden was en galbulten had gekregen na het eten van een taartje waarin mogelijk noten of pinda's waren verwerkt. Omdat de jongen zich zo beroerd voelde, werd besloten hem snel te behandelen en niet eerst de kinderarts in huis te laten komen. 'Een anafylactoïde reactie', luidde de diagnose. De poortarts had de jongen behandeld met clemastine en prednisolon intraveneus. Zijn vraag was of ik nog verdere suggesties had of dat hij de jongen naar huis mocht ontslaan.

Deze casus illustreert enkele van de misverstanden die er rondom anafylaxie bestaan (tabel 1). In dit artikel ga ik op deze misverstanden in en bespreek ik de diagnostiek en de behandeling van de aandoening.^{1,2}

DEFINITIE EN HERKENNING

Tot voor kort werd 'anafylaxie' gedefinieerd als een ernstige, levensbedreigende, gegeneraliseerde of systemische overgevoeligheidsreactie.³ Hoewel deze definitie technisch misschien juist is, is ze voor de klinische praktijk buitengewoon onbruikbaar. Immers, elke overgevoeligheidsreactie die meer dan alleen maar lokale verschijnselen geeft, kan als systemisch en dus als anafylaxie worden beschouwd. Lang niet al die reacties zijn ernstig of levensbedreigend. Dergelijke geringe systemische reacties behoeven dus ook geen spoedeisende behandeling. Hier dreigt dus aanzienlijke overdiagnostiek.⁴

Aan de andere kant is het bagatelliseren van anafylaxie ook niet gewenst. Door een reactie als in genoemde casus niet te benoemen als anafylaxie bestaat het gevaar dat de patiënt zich niet bewust is van het feit dat deze aandoening fataal kan zijn; hierover schrijven Boeve et al. elders in dit nummer.⁵

Daarom is recent door een werkgroep van de American Academy of Allergy, Asthma and Immunology een herziene definitie van 'anafylaxie' voorgesteld, die duidelijke criteria geeft (tabel 1 in het artikel van Boeve et al.) en daarmee de herkenning van anafylaxie in de klinische situatie vereenvoudigt.^{2,5} In deze criteria staat centraal dat er anafylaxie is bij verschijnselen van de luchtwegen, te weten dyspneu,

piepen of stridor, of van de bloedsomloop, te weten shock, collaps of hypotensie. Uitzonderd is de patiënt met een bekende allergie die gegeneraliseerde huiduitslag of hevige maag-darmklachten krijgt nadat hij of zij in contact is geweest met een waarschijnlijk allergeen. Deze uitzondering is gemaakt, omdat een anafylaxie kan beginnen met dergelijke klachten, waarna de levensbedreigende respiratoire of circuloire verschijnselen pas in tweede instantie optreden.² Dit komt vooral voor bij patiënten die eerder een anafylaxie hebben doorgemaakt.⁶

Kortom: bij een patiënt die respiratoire of circuloire verschijnselen doormaakt naast huidverschijnselen of na blootstelling aan een relevant allergeen dient anafylaxie vastgesteld te worden.

OOZAKEN VAN ANAFYLAXIE

De meest voorkomende oorzaken van anafylaxie staan vermeld in tabel 2. De meeste anafylactische reacties worden veroorzaakt door voedingsmiddelen en wespsteken. Ook hierover is het belangrijk enkele misverstanden uit de wereld te helpen (zie tabel 1).

Pinda-allergie. Vaak wordt gedacht dat een allergie voor pinda's altijd ernstig of levensbedreigend zou zijn. Dit is onjuist. Patiënten met een pinda-allergie kunnen inderdaad anafylactisch reageren, maar ook minder ernstige allergische reacties komen voor.⁷ Een patiënt met een geringe allergische reactie op pinda's loopt geen verhoogd risico op een anafylaxie bij hernieuwde blootstelling. Een pinda-allergie is ook niet per definitie levenslang: ongeveer 20% van de patiënten met een pinda-allergie wordt na verloop van tijd klinisch tolerant.⁸

Ook is het belangrijk om te benadrukken dat sensibilisatie voor pinda's, blijkend uit een positieve huidtest of aantoonbaar specifiek IgE in het serum, nog niet betekent dat de patiënt na inname van pinda's ook een klinische reactie krijgt.⁹ Net als bij sensibilisatie voor noten komen bij sensibilisatie voor pinda's kruisreacties voor, met name bij patiënten met het orale allergiesyndroom voor appels en steenvruchten. Het is dus een kunstfout om vanwege alleen sensibilisatie voor een voedselallergeen een dieet voor te schrijven.

Aan de andere kant is een combinatie van anafylactische verschijnselen na blootstelling in de anamnese en een gemeten sensibilisatie voldoende om anafylaxie voor het betreffende allergeen vast te stellen. Daarvoor is provocatieonderzoek dan niet nodig. Provocatieproeven, bij voorkeur

Isala klinieken, Amalia Kinderafdeling, Postbus 10.400, 8000 GK Zwolle.
Hr.dr.P.L.P.Brand, kinderarts (p.l.p.brand@isala.nl).

TABEL 1. Misverstanden rondom en correcte definitie en behandeling van anafylaxie

misverstand	correcte definitie of behandeling
'allergische reactie' of 'anafylactoïde reactie' zijn gelijke benamingen voor anafylaxie	dergelijke eufemismen miskennen de levensbedreigende ernst van anafylaxie; als er respiratoire of circulatoire verschijnselen zijn bij een allergische reactie, is er anafylaxie
behandeling met antihistaminica is zinvol	antihistaminica zijn middelen van eerste keus bij lichte allergische verschijnselen zonder respiratoire of circulatoire symptomen; bij het bestaan van dergelijke symptomen is epinefrine intramusculair het middel van eerste keus
behandeling met clemastine is zinvol	er bestaan weinig indicaties voor een antihistaminicum bij anafylaxie; in deze situaties kan beter een niet-sederend middel worden gegeven, tenzij intraveneuze toediening de enig mogelijke toedieningsweg is
behandeling met corticosteroïden is zinvol	corticosteroïden zijn adjuvante therapeutica bij anafylaxie; epinefrine is het middel van eerste keus
ontslag naar huis is geen probleem	omdat anafylaxie bifasisch kan verlopen, waarbij de 2e fase vaak ernstiger is, is na anafylaxie 12-24 uur observatie in het ziekenhuis geïndiceerd; bovendien dient de patiënt geïnstrueerd te worden over vermindering van het oorzakelijke allergeen en gebruik van de epinefrine-autoinjector
epinefrine is alleen nodig bij reanimatie	epinefrine intramusculair toegediend kan bij anafylaxie levensreddend zijn
pinda-allergie is altijd ernstig	ook bij patiënten met pinda-allergie komen geringe allergische reacties naast anafylaxie voor; niet alle patiënten met sensibilisatie voor pinda's krijgen anafylaxie

dubbelblind en placebocontroleerd uitgevoerd, kunnen wel helpen voor het betreffende allergeen de dosis vast te stellen waarbij verschijnselen ontstaan.⁵ Indien de patiënt echter anafylactisch reageert op sporen van het verdachte allergeen, met name als het gaat om pinda's of noten, is provocatieonderzoek onwenselijk en wellicht zelfs gevaarlijk.

Insectenallergie. Hoewel met name wespsteken en soms ook bijensteken kunnen leiden tot levensbedreigende anafylaxie, bestaan ook hier geringe en gevaarlijke allergische reacties. Patiënten die op de plaats van de insectensteek een grote zwelling krijgen, maar geen verschijnselen op afstand van de steek, lopen geen verhoogd risico op een anafylaxie bij een herhaalde steek. Zo'n 'large local' is dus hinderlijk, maar niet gevaarlijk, zelfs als die groot is.¹⁰ Ook hier geldt: respiratoire of circulatoire verschijnselen na een insectensteek duiden op anafylaxie en andere verschijnselen niet.

BEHANDELING VAN ANAFYLAXIE IN DE ACUTE SITUATIE

Anafylaxie is een levensbedreigend ziektebeeld. Als de diagnose gesteld is, volgens de eerdergenoemde klinische criteria, dient adequate noodbehandeling te worden gegeven; verdere diagnostiek kan in eerste instantie achterwege blijven.^{1, 2}

Intramusculaire toediening van epinefrine, synoniem voor adrenaline, is de behandeling van keuze bij anafylaxie.^{1, 2, 6, 11} Toen ik dit aan de poortarts uit de casus uitlegde,

was zijn weerwoord: 'Maar dat geef je toch alleen bij een reanimatie?' Ook dit is een misverstand. Het doel van het geven van epinefrine bij anafylaxie is het voorkómen van verdere cardiale en respiratoire verslechtering en van overlijden van de patiënt.^{1, 2} Intramusculaire toediening, die langer werkt en minder bijwerkingen kent, verdient de voorkeur boven intraveneuze toediening (tabel 3 uit het artikel van Boeve et al.). De maximale dosering is 0,5 ml.

De verdere behandeling van anafylaxie is afhankelijk van de verschijnselen en volgt de principes van 'advanced pedi-

TABEL 2. Meest voorkomende oorzaken van anafylaxie

voeding	frequent: pinda's, noten minder frequent: melk, kippenei, vis, schaal- en schelpdieren
insectengif	bijen- en wespsteken
iatrogene middelen	antibiotica (penicilline, cefalosporinen, sulfonamiden) anesthetica (spierrelaxantia) bloedproducten radiocontrastvloeistoffen subcutane immunotherapie vaccins, immunoglobulinen latex (zoals handschoenen en katheters)
inspanning	op zichzelf, of in combinatie met bepaalde voedingsallergenen
idiopathisch	als alle waarschijnlijke oorzaken geëlimineerd zijn

TABEL 3. Maatregelen ter preventie van een recidief na een door-gemaakte anafylaxie door voedingsmiddelen

strikt dieet voorschrijven

volledige vermindering van het voedingsmiddel en sporen daarvan verwijzing naar een (gespecialiseerde) diëtist merkartikelenlijst

voorlichting geven over hoe te handelen bij een recidief

instructie in het gebruik van de epinefrine-autoinjector aan patiënt, ouders en alle andere verzorgers, zoals oppas, familie, school, medewerkers kinderdagverblijf (www.schoolenallergie.nl); demonstratie en oefenen van juiste gebruikstechniek (www.anafylaxis.nl);

bewerkstelligen dat de epinefrine-autoinjector altijd bij de patiënt is en binnen de vervaldatum

instructie geven voor handelingen bij blootstelling aan of verschijnselen van anafylaxie; epinefrine-autoinjector toedienen; 112 bellen

wijzen op verdere informatiebronnen

bijvoorbeeld het Nederlands Anafylaxis Netwerk (www.anafylaxis.nl)

atric life support'.⁵ Dit kan het beste in een ziekenhuis geschieden. Omdat er een risico op een bifasisch beloop bestaat,⁵ beveelt men klinische observatie gedurende 12-24 uur aan.⁵

Voor de behandeling buiten de muren van het ziekenhuis geldt dus: epinefrine intramusculair toedienen en de patiënt met spoed insturen.

PREVENTIE VAN RECIDIEF

Na de succesvolle eerste behandeling van anafylaxie is de volgende stap het zoeken naar de oorzaak ervan (zie tabel 2). Hiervoor zijn de anamnese en gericht sensibilisatie-onderzoek de belangrijkste instrumenten. Meestal kan een oorzaak worden gevonden. Als dit wesp- of bijenallergie is, is verwijzing naar een ter zake kundige specialist voor immunotherapie geïndiceerd.¹⁰

Bij anafylaxie door voedingsmiddelen is immunotherapie vooralsnog niet mogelijk. Preventie van een recidief berust dan op 2 pijlers: een strikt dieet en een duidelijke instructie voor het handelen bij onverhoopte expositie aan het betreffende voedingsmiddel of bij hernieuwde verschijnselen van anafylaxie (zie tabel 3). Deze handelingen zijn in principe eenvoudig: de epinefrine-autoinjector gebruiken en 112 bellen. Hiertoe dienen de patiënt, zijn of haar ouders en alle andere verzorgers goed geïnstrueerd te worden en vertrouwd te zijn met het gebruik van de epinefrine-autoinjector. Dit kost de nodige tijd en aandacht. Verwijzing van de patiënt naar een (internist-)allergoloog of kinderarts-allergoloog is daarvoor gebruikelijk en wenselijk.

Anafylaxie is een levensbedreigende vorm van allergie, vooral wanneer dit allergie voor voedingsmiddelen betreft. De aandoening is goed herkenbaar op grond van respiratoire of circulatoire verschijnselen. Bij anafylaxie is spoedeisende behandeling met epinefrine intramusculair de enige juiste keuze; vervolgens dient de patiënt ingestuurd te worden. Recidiefpreventie omvat voorlichting, dieet en instructie in het gebruik van een epinefrine-autoinjector. Lang niet elk kind met een allergie voor voedingsmiddelen loopt het risico op anafylaxie, ook niet als het om een allergie voor pinda's of noten gaat.¹² Maar anafylaxie dient niet te worden gebagatelliseerd, de aandoening is echt levensgevaarlijk.¹³ Zorgvuldige analyse van de ernst van de reactie is dan ook gewenst.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 7 november 2006

Literatuur

- 1 Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(3 Suppl 2):S483-523.
- 2 Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson jr NF, Bock SA, Branum A, 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.
- 3 Gerth van Wijk R, Cauwenberge PB van, Johansson SGO. Herziene terminologie voor allergie en verwante aandoeningen. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2002;146:2289-93.
- 4 Unsworth DJ. Adrenaline syringes are vastly over prescribed. *Arch Dis Child.* 2001;84:410-1.
- 5 Boeve MM, Rottier BL, Mandema JM, Rings EHHM, Kieboom JKW, Dubois AEJ. Anafylaxie door pinda- en notenallergie bij 2 kinderen; aanbevelingen voor beleid. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2007;151:602-6.
- 6 Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics.* 2003;111(6 Pt 3):1601-8.
- 7 Ewan PW. Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: new features and associations. *BMJ.* 1996;312:1074-8.
- 8 Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. The natural progression of peanut allergy: resolution and the possibility of recurrence. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:183-9.
- 9 Bernard H, Paty E, Mondoulet L, Burks AW, Bannon GA, Wal JM, et al. Serological characteristics of peanut allergy in children. *Allergy.* 2003;58:1285-92.
- 10 Moffitt JE, Golden DB, Reisman RE, Lee R, Nicklas R, Freeman T, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:869-86.
- 11 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.

- 12 Colver A. Are the dangers of childhood food allergy exaggerated? *BMJ*. 2006;333:494-6.
- 13 Hourihane JO. Are the dangers of childhood food allergy exaggerated? *BMJ*. 2006;333:496-8.

Abstract

Anaphylaxis: facts and fallacies. – The diagnosis and management of anaphylaxis is surrounded by many misunderstandings. The diagnosis may be made if a patient develops respiratory or circulatory symptoms, in addition to skin symptoms, after exposure to a possibly relevant allergen. The most common causes of anaphylaxis are food allergens, such as pea-

nut and tree nuts, insect stings, and drugs, in particular antibiotics. Many patients with peanut or tree nut allergy show only mild allergic symptoms; only a minority develop anaphylaxis upon exposure. A large local reaction to an insect sting does not constitute insect sting allergy and does not increase the risk of anaphylaxis when stung again. Intramuscular epinephrine is the drug of choice in the treatment of anaphylaxis; antihistaminic agents and corticosteroids are supportive therapeutic agents which should only be considered after epinephrine has been administered. Prevention of recurrence of anaphylaxis comprises identification and avoidance of the causative allergen, and administration of epinephrine autoinjector when the patient develops suggestive signs of recurrence. When prescribing an epinephrine autoinjector, the patient and all caregivers should be instructed carefully in its correct use; referral to an allergist is recommended.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2007;151:574-7