



Vroegtijdige behandeling van anafylactische reacties

Dr. Laurens Stofferis, KU Leuven Faculteit geneeskunde

Dr. Emiel Vander Stichele, KU Leuven Faculteit geneeskunde

Promotor: Prof. Dr. Bert Aertgeerts en Prof. Dr. Jan Verbakel, KU Leuven
Faculteit geneeskunde

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: 2019 – 2022

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

1 Abstract

Een anafylactische reactie is een ernstige allergische reactie die snel optreedt en de dood tot gevolg kan hebben. Gezien de incidentie zo'n 1,5 tot 7,9 per 100.000 personen/jaren bedraagt of ongeveer 0,3% van de Europese bevolking in haar leven een anafylactische reactie ervaart, is dit een relevante problematiek waarover de huisarts toch enige kennis moet bezitten. In kader van het herwerkingsproces van het boek 'Urgentieschema's voor huisartsen' wordt aan dit onderwerp een hoofdstuk toegewezen. Er wordt gepoogd om hier via de recentste literatuur een antwoord te kunnen bieden op de vraag: welke handelingen moet een huisarts stellen wanneer hij geconfronteerd wordt met een anafylactische reactie?

Er werden in totaal 276 artikels gevonden via de databases Cochrane Library, Embase en Pubmed. Na selectie en exclusie werden 19 artikels overgehouden waaruit de resultaten werden opgebouwd. Er bestaat een duidelijk risico op bias door het gebrek aan randomised controlled trials rond dit onderwerp. De resultaten werden deels opgebouwd uit literatuurstudies, maar ook aangevuld door expert opinions na onze voorstelling aan deze groepen.

Als belangrijkste resultaten kan gesteld worden dat men zo snel mogelijk adrenaline 0,01mg/kg (max. 0,3 mg voor kind, 0,5 mg voor volwassene) moet toedienen. Wat zeker niet mag vergeten worden is het verwijderen van de trigger, rugligging bij hypotensie en de medische urgentiegroep (MUG) opbellen terwijl er monitoring van vitale parameters gedaan wordt plus zo nodig reanimatie. Andere matig aanbevolen handelingen zijn het toedienen van kortwerkende β_2 -mimetica (SABA's), glucocorticoïden (methylprednisolon 2 mg/kg), H_1 -antihistaminica en glucagon 1 mg intraveneus bij gelijktijdige inname van β -blokkers. Verder moet ook het gevaar op bifasische reacties in acht genomen worden. Tot slot besteedt men best aandacht aan het voorschrijven van een adrenaline auto-injector.

In vergelijking met oudere literatuur wordt hier grotendeels een bevestiging van vroeger opgestelde richtlijnen bekomen. Deze thesis biedt echter een meerwaarde door een concreet schema voor te stellen op basis van literatuur en expert opinion, dewelke makkelijk en snel kan geraadpleegd worden door de huisarts wanneer hij geconfronteerd wordt met deze urgente aandoening.

2	Inhoudstafel	
1	Abstract.....	3
2	Inhoudstafel.....	4
3	Inleiding.....	6
4	Methodes	6
4.1	Zoekstrategie	6
4.2	Onderzoeksvragen.....	7
4.3	Keuze databanken	7
4.4	Vertaling van onderzoeksvragen naar zoek strengen.....	7
4.4.1	PICO	7
4.4.2	Zoektermen.....	7
4.5	Bepaling in- en exclusiecriteria.....	8
4.6	Onafhankelijke ‘title and abstract screening’, ‘full tekst screening’ en oplossen conflicten	8
4.7	Opstellen evidence tables	8
4.8	Ontwikkeling voorstel urgentieschema	8
4.9	Feedbackmomenten voor urgentieschema	9
4.9.1	Organisatie.....	9
4.9.2	Verwerking van resultaten	9
4.10	Ontwikkeling finaal urgentieschema	9
5	Resultaten	9
5.1	Flowchart van artikelselectie	9
5.2	Best evidence topic.....	10
5.3	Finaal gebruikte artikels bij opstellen urgentieschema.....	11
5.4	Voorstel urgentieschema	11
5.5	Bevestiging van evidentie over verschillende bronnen en inclusie in urgentieschema	12
5.6	Resultaten feedbackmomenten.....	12
5.7	Finaal urgentieschema.....	13
6	Discussie.....	16
7	Besluit	17
8	Referenties (in Vancouver-stijl).....	18
9	Bijlagen	20
9.1	Goedgekeurd protocol.....	20
9.2	Gunstig advies Ethisch Comité	21
9.3	Zoektermen.....	21
9.4	Tabel artikels	23

9.5	Eerste versie urgentieschema.....	30
9.6	Finale versie urgentieschema	30
9.7	Persoonlijke reflectie Emiel Vander Stichele	33
9.8	Persoonlijke reflectie Laurens Stofferis	34

3 Inleiding

Een anafylactische reactie is een ernstige allergische reactie die snel optreedt en de dood tot gevolg kan hebben (1). Gezien de incidentie zo'n 1,5 tot 7,9 per 100 000 personen/jaren of ongeveer 0,3% van de Europese bevolking in haar leven een anafylactische reactie ervaart (2), is dit een relevante problematiek waarover de huisarts toch enige kennis moet bezitten. Anafylaxie is een verraderlijke diagnose die zich op meerdere manieren kan uiten, waardoor het soms door patiënt en arts niet altijd als dusdanig erkend wordt. Zo presenteert een anafylaxie zich in 90% met huidafwijkingen, 70% respiratoir, 45% cardiovasculair, 45 % gastro-intestinaal en 15 % neurologische verschijnselen (1). Het risico op overlijden is moeilijk te voorspellen door meerdere redenen: soms zijn er geen getuigen, is er incompleet onderzoek van de overlijdensplaats of gebrek aan specifieke pathologische bevindingen bij post mortem of laboratoriumonderzoek (1). Toch is snel en gericht ingrijpen noodzakelijk bij dit beeld, en is dit aldus voor de huisarts een relevant onderwerp.

Naar aanleiding van de vernieuwde uitgave van "Urgentieschema's voor huisartsen" werd gevraagd een nieuwe literatuurstudie uit te voeren en de belangrijkste informatie samen te vatten in een nieuw urgentieschema. Deze paper beschrijft het proces en het uiteindelijke tot stand komen van het schema. De bedoeling is dat dit schema in acute situaties praktische tools aanbiedt om een snelle diagnose en directe medische handeling voor te stellen die door wetenschappelijk werk onderbouwd zijn en ook door eerste en tweedelijnszorg ondersteund worden.

Het proces voorloopt in het eerste academiejaar (2019-2020) via het opstellen van een BestBET (Best Evidence Topics) waarbij de wetenschappelijke consensus wordt samengevat. Initieel werden hier 276 artikels gevonden in diverse databases. Uiteindelijk werden finaal 19 artikels overgehouden. In het tweede jaar (2020-2021) wordt deze informatie gepresenteerd aan meerdere eerste-en tweedelijns artsen of groepen die in contact kunnen komen met anafylactische reacties. Deze presentaties gingen onder meer door in het ziekenhuis op de dienst anesthesie en nefrologie, maar dus ook in huisartspraktijken. In het laatste jaar (2021-2022) wordt de evidentie uit de literatuur aan de informatie verkregen uit expert opinions aan elkaar gekoppeld, en zo gebundeld in een nieuw praktisch schema die gepubliceerd wordt in de herwerking van het boek. Tevens wordt ook deze paper in dit laatste jaar gefinaliseerd.

4 Methodes

4.1 Zoekstrategie

Er wordt gebruik gemaakt van de zoekstrategie zoals vooropgesteld door de promotoren. Zoals reeds bovenstaand aangehaald baseert de zoekstrategie zich op het principe van de BestBET. Hiermee wordt via de meest recente literatuur een zo accuraat mogelijk antwoord geboden op een onderzoeksvraag. Deze klinische vraag wordt dan vertaald naar een PICO (patient, intervention, comparison en outcome). De PICO wordt dan verder omgezet in MeSH termen die eventueel aangevuld wordt door vrije tekst. Er wordt in een aantal databanken gezocht, om op deze manier zo weinig mogelijk artikels te missen. Om zo efficiënt mogelijk te werken, wordt eerst naar systematische reviews en richtlijnen gezocht, en slechts daarna naar primaire studies. De gevonden artikels worden gescreend via de PICO op relevantie. Hierna wordt een risico-inschatting gemaakt voor bias via geselecteerde checklists op basis van studie design. Met deze inschatting wordt verder bepaald of hier grote consequenties zijn op de resultaten en of deze resultaten aldus bruikbaar en betrouwbaar zijn. Tot slot kijken we over alle studies heen of de bewijsvoering van goede kwaliteit is. Uiteindelijk wordt via dit proces gepoogd een objectieve en *evidence based* samenvatting te bekomen omtrent het onderwerp

'vroegtijdige behandeling van anafylactische reacties'. Hieruit wordt dan tot slot een finaal urgentieschema opgesteld.

4.2 Onderzoeksvragen

Er wordt een driedelige onderzoeksvraag opgesteld: "wat is het effect van medicamenteuze en niet medicamenteuze behandeling op de mortaliteit en resolutie symptomen bij patiënten met anafylaxie?" Meer in detail wordt gepoogd een antwoord te bieden op een drietal cruciale punten in deze literatuurstudie:

- Welke is het beleid van de huisarts bij een acute anafylactische reactie?
- Welke medicatie dient de huisarts reeds zelf te starten?
- Wat is de invloed van het vroeg handelen van de huisarts op mortaliteit bij een patiënt met een anafylactische reactie?

4.3 Keuze databanken

Er worden drie databases geselecteerd voor het opzoeken van de artikels; namelijk PubMed, Embase en Cochrane Library.

4.4 Vertaling van onderzoeksvragen naar zoek strengen

4.4.1 PICO

Na overleg wordt de volgende PICO opgesteld:

- P patiënten die een anafylactische reactie doormaken
- I vroegtijdige medicamenteuze en invasieve niet-medicamenteuze zorg
- C niet van toepassing
- O mortaliteit en resolutie van symptomen

Zoals zichtbaar in de PICO wordt hier geen controlegroep vooropgesteld. Deze keuze wordt gemaakt omwille van het feit dat anafylaxie een acute behandeling vereist, en er waarschijnlijk geen studies of randomized controlled trials (RCT's) zijn die placebo gecontroleerd werken voor deze aandoening.

4.4.2 Zoektermen

Voor elk van de drie databases worden MESH-termen gebruikt teneinde een adequaat zoekresultaat te bekomen. Hieronder volgt een oplijsting van de MESH-termen:

- Pubmed: "anaphylaxis/pharmacology"[MeSH Terms] OR "anaphylaxis/prevention and control"[MeSH Terms] OR "anaphylaxis/therapy"[MeSH Terms] OR "anaphylaxis/drug therapy"[MeSH Terms] OR "anaphylaxis/drug effects"[MeSH Terms] OR "anaphylaxis/mortality"[MeSH Terms]Filters: Guideline, Meta-Analysis, Systematic Review, in the last 10 years, Humans
- Embase: 'anaphylaxis'/exp AND 'treatment' NOT 'asthma' NOT 'pneumonia' NOT 'antibiotics' AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [english]/lim AND [2010-2020]/py
- Cochrane Library: MeSH descriptor: [Anaphylaxis] explode all trees

Deze zoekterm leverde vier resultaten op bij Cochrane Library, 225 resultaten bij Embase en 47 resultaten bij PubMed.

4.5 Bepaling in- en exclusiecriteria

Er worden een aantal in- en exclusiecriteria vooropgesteld in deze studie, waarbij we ons baseren op de voorafgaande PICO. Als patiëntenpopulatie worden patiënten van alle leeftijdscategorieën met anafylactische reacties geïnccludeerd, ongeacht de stof waarop deze reactie optreedt. Hierbij wordt de volgende definitie voor anafylaxie aanvaard: "*a serious, life-threatening generalized or systemic hypersensitivity reaction*" of "*a serious allergic reaction that is rapid in onset and might cause death.*"(1) Studies betreffende patiënten met andere allergische reacties, andere oorzaken van shock die niet IgE-gemedieerd zijn of perioperatieve reacties worden geëxcludeerd.

Als interventie worden alle mogelijke toedieningen van medicatie, dringende medische handelingen, manoeuvres en stappenplannen geïnccludeerd. De exclusiecriteria voor interventie betreffen preventiestrategieën, therapieën die niet gericht zijn op acute setting, verschillende technieken van injecteren en behandelingen die verricht worden in de tweede lijn.

De inclusiecriteria voor de outcome zijn mortaliteit en resolutie van de symptomen. Hierbij worden herhal, latere reacties en bijwerkingen uitgesloten gezien deze niet relevant zijn voor een studie waarbij de interesse gaat naar urgentie en acute behandeling.

4.6 Onafhankelijke 'title and abstract screening', 'full tekst screening' en oplossen conflicten

De gevonden artikels die via de MESH verschijnen, worden op basis van relevantie op titel door beide teamleden gefilterd. Het ene teamlid selecteerde 28 artikels van Pubmed, 17 van Embase en 4 van Cochrane Library. Het andere teamlid selecteerde 19 artikels van Pubmed, 19 van Embase en 4 van Cochrane Library. Een verdere selectie op basis van abstract werd hierop doorgevoerd door beide teamleden. Na overleg worden 19 studies overgehouden die volledig werden doorgelezen (Fig. 1). Één artikel (Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis, 2012(3)) werd na overleg vervangen door het meer relevant artikel waarvan ook de volledige tekst beschikbaar was (World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis, 2011 (1)).

4.7 Opstellen evidence tables

Er wordt een tabel opgesteld waarin volgende onderdelen vermeld staan: auteur, datum en land, studie type, risico op bias, PICO, voornaamste resultaten, in-of exclusie en reden voor exclusie. Om het risico op bias in te schatten, wordt voor de guidelines een beoordeling gemaakt via de 'AGREE II'-tool. Voor systematic reviews wordt de 'PRISMA'-tool gebruikt met bijzondere aandacht voor selectiebias.

4.8 Ontwikkeling voorstel urgentieschema

De ontwikkeling van het urgentieschema begint met het uitwerken en verzamelen van de beste evidentie die op dit moment beschikbaar is (2019-2020). Deze wordt verzameld in een BestBET zoals reeds aangehaald. De evidentie en de samenvatting hiervan, wordt eerst ter goedkeuring aan de promotoren voorgelegd. Nadien wordt dit alles uitgewerkt in een PowerPointpresentatie, dewelke voorgesteld wordt aan twee ziekenhuisdisciplines en twee huisartsengroepen. Hierbij wordt de wetenschappelijke informatie getoetst aan de expert

opinion en de praktijk op de dagelijkse werkvloer. Aan de hand van de adviezen wordt het schema nogmaals bijgeschaafd en voorgelegd aan de promotoren.

4.9 Feedbackmomenten voor urgentieschema

4.9.1 Organisatie

Een eerste schriftelijke feedback wat betreft het verzamelen van wetenschappelijke informatie en uitwerking BestBET, wordt voorzien in 2020 door onze promotor.

In de periode oktober 2020 tot maart 2021 wordt het urgentieschema dat voortvloeit uit de BestBET voorgelegd aan de dienst nefrologie voor zeven artsen en later ook aan een deel van de dienst anesthesie van het Sint-Lucas ziekenhuis te Brugge. Hiervoor wordt een PowerPoint voorbereid met eerst een algemene inleiding betreffende het thema. Hierna wordt onze wetenschappelijke evidentie voorgelegd plus ook een voorstel voor het urgentieschema. Tot slot bespreken we ook enkele addenda; hierbij wordt onder andere de relevantie van het thema geaccentueerd via de huidige pandemie, waarbij anafylactische reacties door de vaccinaties tegen het SARS-CoV-2 virus kunnen optreden.

In de periode april 2021 tot juli 2021 zal het schema en de PowerPoint nogmaals gepresenteerd worden in de huisartsenpraktijk 'ECHO' te Moorslede voor vier huisartsen.

Nadien wordt een mondeling feedbackmoment met de promotor voorzien om de resultaten te bespreken en eventuele conflicten tussen wetenschappelijke basis en expert opinion te verduidelijken.

4.9.2 Verwerking van resultaten

De aanbevelingen door de promotoren, huisartsen en specialisten worden schriftelijk genoteerd en in bijlage bijgevoegd. Deze zullen afzonderlijk afgetoetst worden aan onze evidentie. Uiteindelijk worden via deze feedback aanpassingen uitgevoerd aan de aanbevelingen en het urgentieschema.

4.10 Ontwikkeling finaal urgentieschema

Na de feedbackmomenten uit het praktijkveld wordt het wetenschappelijke schema aangevuld met praktische informatie. Daarnaast wordt het schema vereenvoudigd zodat dit in één oogopslag zorgverleners voldoende informatie kan bieden over wat de doen in een urgente anafylactische situatie. Het finale doel hiervan is dat dit schema deel kan uitmaken van de vernieuwde versie van het boek 'Urgentieschema's voor huisartsen'.

5 Resultaten

5.1 Flowchart van artikelselectie

Er werden in totaal 276 artikels geïdentificeerd via de MeSH-termen in de drie databases. Deze werden door de teamleden respectievelijk eerst op titel beoordeeld. Respectievelijk vielen hierbij 227 en 234 artikels af. Van de resterende artikels werden verder door het ene teamlid 31, en door het andere 26 weggefilterd door dubbele inclusie of onbeschikbaarheid van tekst. Na samenvoeging van de artikels worden uiteindelijk 19 publicaties overgehouden (Fig. 1).

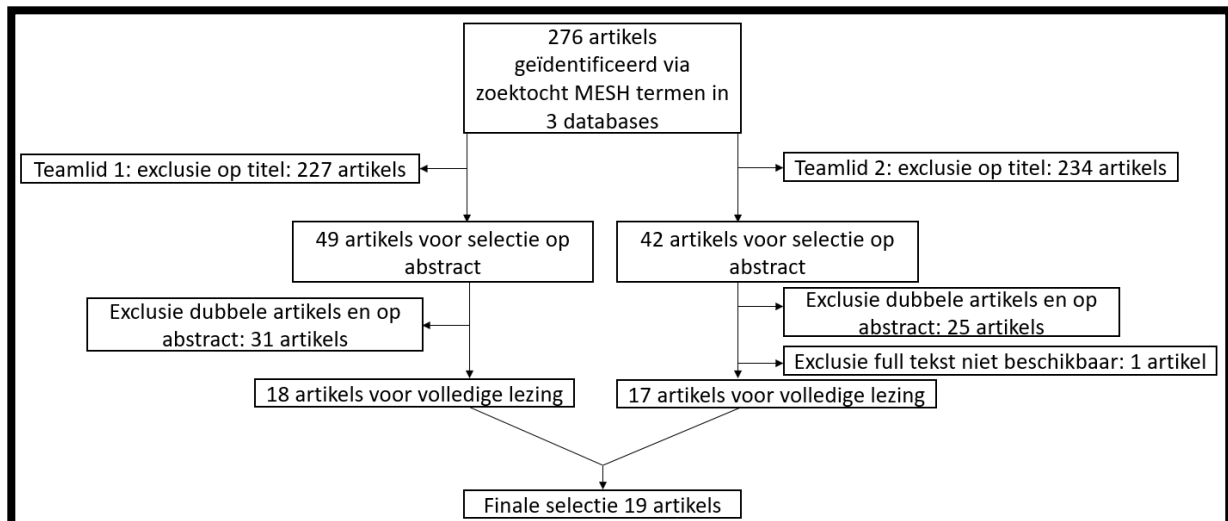


Fig. 1: flowchart selectie van artikels

5.2 Best evidence topic

We bespreken allereerst de conclusies over de artikels heen. De belangrijkste resultaten of aanbevelingen worden hieronder opgesomd met tevens bijhorende bronvermelding :

- Adrenaline 0,01 mg/kg zo snel mogelijk; (1,4–11)
- Verwijderen trigger, rugligging, ambulance bellen en zo nodig reanimatie; (1,4,7,9)
- Antihistaminica en corticoïden hebben geen bewezen effect op mortaliteit. (5,6,12)

Er is echter een risico op bias omwille van een aantal redenen. Allereerst zijn de geïnccludeerde richtlijnen gebaseerd op retrospectieve en observationele studies, aangevuld met expert opinion. De bewijsvoering wordt op deze manier beknot, maar er zijn logische verklaringen voor deze bias. Het is uiteraard ethisch onverantwoord om bij patiënten die anafylaxie ervaren, deze niet te behandelen ten opzichte van toedienen van adrenaline omwille van de fataliteit van deze urgentie. Daarnaast zou het ook onverantwoord zijn om in studieverband een anafylaxie uit te lokken bij patiënten met gekende allergieën. Wederom omwille van de mogelijke fatale afloop. Ten tweede is er ook een risico op selectiebias; vaak zijn de karakteristieken van de patiënt onduidelijk. Tot slot is er ook vaak rapport bias door gebrek aan dichotome data.

Wanneer we kijken naar de statistische of klinische heterogeniteit zien we overal dezelfde conclusies terugkregen. Vooral voor adrenaline is de sterkste bewijsvoering te vinden. Ook komen rugligging, transport naar ziekenhuis en reanimatie zo nodig zeer frequent terug. Glucagon toediening, antihistaminica, zuurstof- en SABA-toediening en corticoïden komen ook in de meeste studies terug. Over deze secundaire behandelingen is geen overtuigend bewijs of deze primair de mortaliteit kunnen reduceren.

Vanuit deze publicaties kunnen we een aantal antwoorden formuleren op de vraagstelling voor het klinisch scenario van anafylaxie. Zo moeten we stellen dat het toedienen van adrenaline primordiaal is en niet mag worden uitgesteld (1,4–11). Adrenaline 0,01 mg/kg is de eerstelijns therapie (max. 0,3 mg voor kind en 0,5 mg voor volwassene) (10) en kan om de 5 minuten worden toegediend tot opklaring. Adrenaline mag zeker niet vervangen worden door antihistaminica of corticosteroïden waarvoor weinig evidentie is (8,13,14). In eerste instantie moet de patiënt ook in liggende houding worden gebracht en eventueel uitlokkende factoren

verwijderd worden (1,4,7,9). Bij hypotensie wordt het toedienen van een bolus NaCl 0,9% 5-10 ml/kg aanbevolen. Tweedelijnstherapie betreft het toevoegen van corticosteroïden die een minimaal effect op de hospitalisatieduur zouden hebben en antihistaminica die symptomatisch werken op jeuk en huiduitslag (10). Deze komen altijd op de tweede plaats, na toediening van adrenaline. Verdere therapie betreft toedienen zuurstof en een SABA bij ademhalingsmoeilijkheden en glucagon bij patiënten die B-blokkade nemen (7,9,10).

5.3 Finaal gebruikte artikels bij opstellen urgentieschema

De uiteindelijk gebruikte artikels kunnen teruggevonden worden in de evidentie tabel (cfr. 9.4) of in de referentielijst (cfr. 8). In de referentielijst staan ook een aantal extra artikels die gebruikt werden tijdens het geven van de presentaties of voor praktische richtlijnen. Er wordt tevens in laatste instantie inspiratie gehaald uit de steekkaart van *Domus Medica* voor het praktisch opstellen van de dosis per gewicht (15). Deze kwamen overeen met de reeds gevonden evidentie en sloten dus nauw aan bij ons onderzoek. Enkele van de negentien initiële artikels werden alsnog uitgesloten. Ons onderzoek wordt bemoeilijkt door het niet bestaan van duidelijke RCT's die farmacologische behandelingen tegenover elkaar afwegen. Zoals reeds vermeld zijn de geïncludeerde guidelines gebaseerd op retrospectief en observationele studies met ook risico op rapport en selectie bias. Samengevat is onze data aldus gebaseerd op observationeel onderzoek aangevuld met expert opinion.

5.4 Voorstel urgentieschema

Ons initiële schema werd onderverdeeld in twee delen; namelijk de behandeling en de verdere opvolging. Hieronder volgt het eerste voorstel, alvorens feedback te ontvangen:

- Behandeling anafylactische reactie
 - Primaire behandeling:
 - Adrenaline IM 0,01mg/kg met als maximale dosis 0,3mg voor kinderen en 0,5mg voor volwassenen. Te herhalen elke 5 minuten tot opklaring van symptomen;
 - Opbellen van MUG-team (tel. 112) met intussen monitoring van vitale parameters (luchtweg, ademhaling en circulatie). Zo nodig starten met reanimatie;
 - Indien mogelijk reeds intraveneuze lijn aanleggen;
 - Ruglig bij hypotensie.
 - Overige behandelingsmogelijkheden (matig aanbevolen):
 - Salbutamol (100-200 µg/ dosis) bij dyspnoe of wheezing, refractair na toedienen van adrenaline;
 - Glucagon (1 mg, kind: 20-30 µg/kg) traag toedienen bij gebruikers van bètablokkers (positief inotroop en chronotroop effect);
 - Solu-Medrol® 125mg IM ter preventie van bifasische reactie;
 - Antihistaminica (Cetirizine® 10mg) werken louter symptomatisch op rash en jeuk.
- Verdere opvolging
 - Belangrijk van goed te noteren in dossier (welke reactie op welk product);
 - Beducht zijn op bifasische reactie: heroptreden van de symptomen binnen de 72u na de eerste reactie, zonder nieuwe blootstelling aan het allergeen (3-20%);
 - EpiPen ter preventie.

5.5 Bevestiging van evidentie over verschillende bronnen en inclusie in urgentieschema

In de literatuur bestaat er een duidelijke consensus tot geven van adrenaline en de aanbevolen dosering (1,4–11). Over andere farmacologische behandelingen zoals antihistaminica of corticoïden bestaat er onvoldoende consensus en heerst onduidelijkheid over de doeltreffendheid (8,13,14). Deze behandeling hebben wij echter geïncorporeerd (zij het als matig aanbevolen) voor eventuele symptomatische behandeling.

Daarnaast worden geldende principes zoals ruglig bij hypotensie, vochtbolus en basic life support (BLS) - die ook door World Allergy Guidelines voorgeschreven worden en ook breed wetenschappelijk gedragen worden - verwerkt in ons schema (1,4,7,9). Snelheid van toediening en type vochtbolus wordt achterwege gelaten gezien dit te specialistisch is, en dit ook als optioneel wordt gezien. Slechts de minderheid van huisartsen heeft het nodige materiaal ter beschikking hebben om een intraveneuze lijn aan te leggen voor toediening van extra vocht.

Tot slot wordt door ons ook een apart schema voor kinderen voorzien met de correcte dosering van adrenaline. Wij focussen ook, zoals dit in de literatuur ook beschreven wordt, op de herkenning van het anafylactische syndroom gezien dit een verraderlijke diagnose blijkt, met frequente miskenning. Het schema wordt afgesloten met een onderdeel over nazorg op lange termijn die voor de huisarts ook relevant is.

5.6 Resultaten feedbackmomenten

Hieronder wordt de feedback geplaatst van de presentaties van de expertgroepen:

1) Advies dienst nefrologie AZ Sint-Lucas Brugge na presentatie februari 2021:

Er dient bij gebrek aan een duidelijke definitie van anafylaxie, een onderscheid gemaakt te worden tussen anafylaxie verkweld door cardiorespiratoire distress en een milde anafylaxie. Dit vertaalt zich ook in het beleid: een milde reactie hoeft niet steeds behandeld te worden met adrenaline, maar kan aldus de nefrologen eerst behandeld worden met corticoïden en antihistaminica. Ten tweede zou een intraveneuze lijn, aangelegd door de huisarts, een meerwaarde kunnen zijn indien hierover voldoende materiaal en kennis beschikbaar is. Tot slot vindt men dat zuurstoftoediening niet verwacht kan worden van de huisarts, maar het tijdig toedienen van een Trendelenburghouding wel belangrijk is.

2) Advies dienst anesthesie AZ Sint-Lucas Brugge na presentatie maart 2021:

Allereerst wordt hier gesteld dat een intraveneuze behandeling in eerste lijn niet altijd mogelijk is, maar wel een enorme meerwaarde biedt. Als tweede punt haalt men aan dat de verwachting klopt dat de patiënt hypotens moet zijn vooraleer sprake van anafylaxie. Echter, dit hoeft inderdaad niet zo te zijn! Gezien het onvoorspelbaar verloop van anafylaxie moet iedere diagnose van een anafylaxie als dusdanig worden behandeld. Te meer omdat hypotensie vaak pas laattijdig optreedt en het bewezen is dat een laattijdige toediening van adrenaline een slechtere outcome voor de patiënt betekent. Ten derde is een Trendelenburghouding primordiaal voor het optimaliseren van de bloeddruk. Deze houding wordt echter beter aangepast in een aantal specifieke situaties: bij respiratoire distress (rechttopzittend), zwangere vrouwen (op linker zij laten liggen) of bewusteloos (veiligheidshouding). Tot slot wordt gesteld dat corticoïden kunnen helpen, maar gezien het laattijdige effect in de acute setting is er weinig evindence dat dit voor betere outcome zorgt. Echter, hier geldt wel het adagio: "baat het niet, dan schaadt het niet".

3) Advies huisartsgeneeskunde groep ECHO Moorslede april 2021:

Ten eerste stelt men dat een anafylactische reactie, in tegenstelling tot vroeger, nog weinig wordt behandeld door de huisarts. Vaak belt de omgeving van het slachtoffer reeds direct de ambulance of MUG waardoor hun rol beperkter is. Bij telefonisch vermoeden, is het advies ook om reeds de MUG te verwittigen om snel te kunnen handelen. Er werd door één huisarts ook eens het gebruik van een adrenaline aerosol gezien bij vooral respiratoire klachten door anafylaxie. Ten tweede haalt men aan dat er veel vaker milde reacties gezien worden. Er kan angio-oedeem of respiratoire klachten optreden, maar vaak zijn reeds een aantal uur verstreken totdat de patiënt zich presenteert met een mild verloop. Dan is het wel belangrijker om antihistaminica en corticoïden toe te dienen, maar heeft adrenaline nog weinig nut. Uit deze bevinding komt het advies om ook een formulering te maken voor de minder ernstige allergische reacties. Daarnaast benadrukt men wel het belang van reacties en allergieën goed te noteren in het dossier en alsnog een uitgebreide anamnese uit te voeren. Bij hevige reacties kan een doorverwijzing naar de tweedelijnszorg en voorschrijven van de Epipen® nuttig zijn. Tot slot wordt het advies geformuleerd om een aantal praktische zaken toe te voegen aan het schema zoals houdbaarheid van ampullen.

4) Advies Prof. Dr. Aertgeers juni 2021:

Er wordt geadviseerd om de getallen om te zetten in praktische tools, zoals bijvoorbeeld het aantal ampulles in plaats van dosering. Er moet gekeken worden naar hoeveel types ampulles er bestaan, hoe deze bewaard moeten worden en wat de houdbaarheid is. Daarnaast is het goed om een onderscheid te maken tussen kinderen en volwassenen en deze tweedeling ook te behouden in het schema. Er wordt erkend dat er veel risico op bias is uit de bestaande evidence, en dat dus de mening van de artsen als expert opinions zeker meespeelt.

5.7 Finaal urgentieschema

Als belangrijkste aanpassingen aan het schema wordt gepoogd om een inleiding te bieden met definitie, anamnese en klinisch onderzoek. Tevens wordt hier ook een duidelijker beeld gegeven omtrent dosages van medicaties, zodat dit voor de arts in urgente situaties meteen duidelijk is. Daarnaast wordt informatie gegeven over de bewaring van ampullen, het gevaar op bifasische reacties en het nut van de Epipen®. Er moet door de arts ook gepoogd worden om een onderscheid te maken tussen milde en ernstige anafylaxie op basis van cardiorespiratoire parameters. In principe verschilt de behandeling niet. Een milde anafylaxie is te onderscheiden van een gewone allergische reactie, dewelke geen adrenaline toediening behoeft. Hieronder wordt het finale urgentieschema weergegeven, zoals dit voortvloeide uit de literatuurstudie en de feedback die gegeven werd:

1. Definitie, epidemiologie en prognose
 - Definitie: anafylaxie is een ernstige allergische reactie die snel optreedt en de dood tot gevolg kan hebben
 - Incidentie: 1,5 tot 7,9 per 100.000 personenjaren
 - 0,3% van de Europese bevolking ervaart anafylactische reactie tijdens leven
 - Mogelijk fataal, gevaarlijker bij astmapatiënten en laattijdige toediening van adrenaline
2. Anamnese
 - Blootstelling en gebeurtenissen de laatste uren voor de symptomen
 - Sport, inname medicijnen, ethanol, acute infectie, emotionele stress, reizen

- Voorgeschiedenis: astma, mastocytose
- Gekende allergieën:
 - Anafylaxie wordt vooral uitgelokt door voedsel insect en medicamenteus met hoog aandeel voor NSAIDS en antibiotica
 - Bij kinderen hoger aandeel voedsel gemedieerde anafylaxie

3. Klinische kenmerken (bij kinderen en volwassenen)

Huid en mucosa (80-90%)	Respiratoir (70%)	Cardiovasculair (45%)	Gastro-intestinaal (45%)	Zenuwstelsel (15%)
Flushing, jeuk, urticaria, angio-oedeem, rash	Neus: jeuk, congestie, rinorroe, niezen	Retrosternale pijn	Buikpijn	Aura
Periorbitaal: jeuk, tranen, erytheem en oedeem van conjunctivae	Heesheid, stridor, droge kuchhoest, dysfonie, jeuk in keel	Tachycardie, bradycardie, palpitaties, aritmieën	Nausea, braken	Hoofdpijn
Mond: jeuk of zwelling lippen, palatum, tong, gehoorgang en uvula	Lagere luchtwegen: wheezing, dyspnoe, tachypnoe, hoest	Hypotensie, fecale incontinentie, shock	Diarree	Metaalsmaak
Jeuk ter hoogte van genitaliën, handpalmen of voetzolen	Cyanose tot respiratoir arrest	Cardiaal arrest		Duizeligheid, verwardheid

4. Behandeling

- Adrenaline 0,01mg/kg (max. 0,3 mg voor kind, max. 0,5 mg voor volwassene) IM in m. vastus lateralis (15)
 - **< 6j.: 0,15 ml van ampul adrenalineHCL 0,8 mg/ml of adrenalinetartraat 1mg/ml**
 - **6–12j.: 0,30 ml van ampul adrenalineHCL 0,8 mg/ml of adrenalinetartraat 1mg/ml**
 - **>12j.: halve ampul adrenalineHCL 0,8 mg/ml of adrenalinetartraat 1mg/ml**
 - **Mag om de 5 minuten herhaald worden tot resolutie symptomen**
 - In nood kan EpiPen junior® (0,15 mg) en EpiPen® (0,3 mg) gebruikt worden
- Andere direct te stellen handelingen
 - Verwijderen trigger

- Rugligging (hypotensie), rechtop (dyspnoe), veiligheidshouding (coma), linker zijligging bij zwangerschap
 - Ambulance, intussen monitoring ABC en evt. reeds IV lijn opstarten
 - Blijf bij de patiënt: de symptomatologie kan snel veranderen, waardoor een initieel milde reactie snel kan omslaan in een levensbedreigende situatie!
 - Zo nodig reanimatie
5. Overige behandelingsmogelijkheden (matig aanbevolen)
- SABA
 - Volwassene: 4 puffs Ventolin® 100 µg via dosisaerosol en voorzetkamer
 - Kind: 2 puffs Ventolin® 100 µg via dosisaerosol en voorzetkamer
 - Glucocorticoïden (Solu-Medrol® 125mg/2ml) 2mg/kg methylprednisolon (15)
 - 10 kg = 20 mg IM = +/- 0,3 ml
 - 20 kg = 40 mg IM = +/- 0,65 ml
 - 30 kg = 60 mg IM = +/- 1 ml
 - 40 kg = 80 mg IM = +/- 1,3 ml
 - 50 kg = 100 mg IM = +/- 1,6 ml
 - >62 kg= volledige 2 ml (of 32mg methylprednisolon per os)
 - Glucagon 1mg intraveneus bij gelijktijdige inname van β-blokkers (Glucagen® HypoKit 1mg + 1ml solv. (flacon + voorgeschreven spuit))
 - Volwassenen: Glucagen® = 1mg glucagon volledig toe te dienen
 - Kind: 0,02-0,03mg/kg
 - H₁-antihistaminica : Cetirizine® 10mg (deelbare tablet)
 - Adolescenten vanaf 12 jaar en volwassenen: 1x/d 10 mg
 - Kinderen van 6 tot 12 jaar: tot 2x/d 5mg (halve tablet)
 - Kinderen onder de 6 jaar: Zyrtec® druppels
 - 2- 6 jaar: 2x/d 2,5 mg (5 druppels)
 - 6- 12 jaar: 2x/d 5 mg (10 druppels)
6. Verdere opvolging
- Bifasische reactie
 - Epipen® (adrenaline auto-injector); internationale richtlijnen
 - Alle patiënten die anafylaxie ervaren, zouden voorschrift moeten krijgen
 - Andere patiënten aan wie een auto-injector voor adrenaline moet worden voorgeschreven, zijn onder meer:
 - Voorgeschiedenis van eerdere systemische allergische reactie
 - Voedselallergie met gekend astma
 - Voedselallergie voor pinda's, noten, vis en schaaldieren (allergenen geassocieerd met meer fatale en bijna fatale allergische reacties)
7. Praktische aanbevelingen producten
- Adrenaline: 2 vormen van commerciële preparaten in ampullen
 - Adrenalinetartraat 1mg/ml en adrenalineHCL 0,8mg/ml hebben dezelfde werkzaamheid
 - AdrenalineHCL: in 0,4mg/ml en 0,8mg/ml. Wij adviseren ampullen van 0,8mg/ml om vergissingen tegen te gaan
 - Adrenalinetartraat: beschikbaar in 1mg/ml

- Adrenaline mag uit de koelkast indien <math><25^{\circ}</math>, maar moet dan om de 6 maanden vervangen worden. In de koelkast is dit 3 jaar houdbaar. (16)
- Epipen® op koele, droge, donkere plek, onder de 25°C: 2 jaar houdbaar
- GlucaGen HypoKit® moet bewaard worden bij 2°C tot 8°C. De HypoKit mag ook tot 18 maand bewaard worden bij temperaturen onder de 25°, op voorwaarde dat de vervaldatum niet bereikt is. Best bewaren uit het licht. Indien viskeus uitzicht of vaste deeltjes aanwezig zijn, moet de HypoKit vervangen worden
- Solu-Medrol® 125mg:
 - Bestaat in gebruiksklare te mengen Act-O-Vial preparaat. Te bewaren beneden 25°C
 - Injectieflaconverpakkingen: geen speciale bewaarcondities (17)

6 Discussie

Wanneer er gekeken wordt naar de resultaten, merken we vooral een sterke aanbeveling tot het toedienen van adrenaline 0,01 mg/kg (max. 0,3 mg voor kind, max. 0,5 mg voor volwassene) intramusculair. Deze aanbeveling vloeit voort uit meerdere reviews en studies die dezelfde aanbeveling hierover maken (1,4–11). Eenzelfde aanbeveling wordt gemaakt over een aantal handelingen zoals verwijderen van de trigger, ruglig, verwittiging van het MUG-team met intussen monitoring van de vitale parameters en zo nodig starten met reanimatie.

Er zijn echter een aantal behandelingen waarvoor minder tot zelfs geen duidelijk bewijs is dat ze een invloed zouden hebben op mortaliteit en resolutie van de symptomen. Zo zijn het toedienen van SABA (4 puffs Ventolin® 100 µg via dosisaerosol en voorzetskamer voor volwassene, of 2 puffs Ventolin® 100 µg voor kinderen) slechts matig aanbevolen. Tevens is er slechts zwak bewijs over het nut van het toedienen van glucocorticoïden (2 mg/kg methylprednisolon), glucagon 1 mg intraveneus bij inname van β -blokkers of H₁-antihistaminica (8,13,14). Zoals reeds vermeld, worden deze geïncorporeerd in het schema na expert opinion, maar vooral op basis van symptomatische behandeling.

De resultaten nopen desalniettemin tot een kritische blik op de problematiek van anafylaxie. Zo is de definitie van anafylaxie ("*a serious, life-threatening generalized or systemic hypersensitivity reaction*" of "*a serious allergic reaction that is rapid in onset and might cause death.*" (1)) een vage en deels arbitraire definitie. Zo is het bijvoorbeeld volgens deze definitie mogelijk een anafylactische reactie hebben zonder cardiovasculaire/respiratoire tekenen. Dit levert zo een moeilijke herkenning van het ziektebeeld op en duidt anderzijds ook op een uiteenlopend ziektebeeld qua symptomen. Zo kan anafylaxie zich in principe situeren op het continuüm van allergische reactie tot ernstige anafylactische shock. Dit vertaalt zich ook naar behandeling toe. Zo zien we dat ondanks een duidelijke wetenschappelijke consensus om adrenaline toe te dienen zodra iemand aan de criteria voldoet, dit in de praktijk zich absoluut niet voltrekt. Zo wijst een Europese studie (18) erop dat eerstelijnsbehandeling vooral corticoïden (60,4%) en antihistaminica zijn (52,8%). Slechts 13,7% van de reacties op voedsel en 27,6% van de insectgerelateerde reacties kregen 'on-site' adrenaline toegediend. Mogelijks speelt onvoldoende kennis en de schrik om nevenwerkingen zoals ernstige hypertensie, longoedeem, aritmieën of angina pectoris (16) uit te lokken een rol. Bovendien beschikt niet elke huisarts op zijn ronde over adrenaline ampullen of de Epipen®. Deze substantie heeft een beperkte houdbaarheid en is niet ideaal om langdurig in een urgentietrouse te bewaren.

Men dient echter niet te vergeten dat anafylaxie een snel evoluerend ziektebeeld is en dit in enkele minuten een ander, veel ernstiger ziektebeeld kan geven. Bovendien maakt 3-20% een

bifasische reactie door, wat opnieuw een levensbedreigende situatie kan zijn (19). Dit zijn zaken waar de huisarts rekening mee moet houden, zich niet laten verleiden tot louter symptomatische behandeling in te stellen, en minstens de patiënt goed informeren over de alarmsymptomen en het bifasisch verloop van de aandoening.

De behandeling van anafylaxie is dus veel meer dan enkel de afweging te maken om al dan niet adrenaline toe te dienen. Deze omvat tevens een goede kennis van BLS (basic life support), een vroegtijdige diagnose stellen (al dan niet telefonisch herkennen), kennis over aanbevolen lichaamshouding van de patiënt en eventueel technische vaardigheden zoals het aanleggen van een intraveneuze lijn. Bij twijfel of bij een milde anafylactische reactie is observatie zeer belangrijk en is een korte opname op spoedgevallendienst aangewezen.

Bij het opmaken van dit schema werd rekening gehouden met bovenstaande beweringen en met de hedendaagse positie van de huisarts in het zorglandschap. De huisarts kan een aanspreekpunt zijn telefonisch of ter plaatse in acute situaties (dan vooral nog in meer rurale gebieden). Voorbeelden hiervan zijn ongeruste ouders nadat hun kind bepaalde voedingsbestanddelen ingenomen heeft of patiënten die antibiotica, antiphlogistica of contrastmiddel toegediend kregen en een reactie ondervinden. Een andere frequent voorkomende anafylactische reactie is dan weer op basis van insectensteken (20). Een belangrijke rol van de huisarts is ook in tweede instantie - na het verdwijnen van de acute problematiek - het luisteren naar de ideeën, bezorgdheden en verwachtingen van de patiënt over deze problematiek. Een goed geïnformeerde patiënt en omgeving kan op deze manier een betere inschatting maken over wat hij/zij concreet moet doen bij bijvoorbeeld een bifasische reactie of een nieuwe anafylaxie. Tot slot moet er ook aandacht zijn voor het voorschrijven van de Epipen®.

Samengevat is de data gebaseerd op observationeel onderzoek aangevuld met een belangrijk aandeel expert opinion. Deze expert opinion wordt zeker in overweging genomen, omwille van het ethisch begrijpelijk gebrek aan RCT's. Het zou interessant zijn om in de toekomst een studie te lanceren die het effect van adrenaline met corticoïden en antihistaminica enerzijds, ten opzichte van het effect van adrenaline met placebo bekijkt, met als uitkomst overleving en hospitaalduur.

7 Besluit

Finaal kan besloten worden dat de aanbeveling tot het toedienen van adrenaline 0,01 mg/kg (max. 0,3 mg voor kind, max. 0,5 mg voor volwassene) intramusculair, verwijderen van de trigger, ruglig, verwittiging van het MUG-team met intussen monitoring van de vitale parameters en zo nodig reanimatie zowel door meerdere reviews als expert opinie ondersteund wordt. Deze aanbevelingen uit de literatuur steunen evenwel zoals besproken vooral op observationeel onderzoek omwille van ethische overwegingen.

Daarnaast zijn behandelingen met SABA, glucocorticoïden (2mg/kg methylprednisolon), glucagon 1mg intraveneus bij inname van β -blokkers of H₁-antihistaminica slechts matig aanbevolen en vooral symptomatisch. Echter, via expert opinion geldt het adagio: "baat het niet, dan schaadt het niet", waardoor deze behandelingen wel opgenomen worden in het schema.

De huisarts heeft een belangrijke rol in het behandelen van anafylaxie. Hoewel hij of zij hier minder mee geconfronteerd wordt dan vroeger, is een telefonische inschatting en advies reeds zeer belangrijk. Daarnaast dient hij of zij de eerste behandelingen toe te dienen ter plaatse,

met wat op dat moment beschikbaar is in de urgentietrouse. Idealiter wordt voldoende vaak gekeken naar de vervangingsdatum en uiteraard vervaldatum van de ampullen, zodoende een maximale werkzaamheid te hebben wanneer dit nodig is. Wanneer de patiënt zich na een eerste episode van anafylaxie presenteert, is het steeds nodig zijn de ideeën, bezorgdheden en verwachtingen te bevragen. Daarnaast moet er info gegeven worden over de aandoening, en het risico op de bifasische reactie. Tot slot wordt ook aandacht besteed voor het voorschrijven van de Epipen®.

8 Referenties (in Vancouver-stijl)

1. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *World Allergy Organ J* [Internet]. 2011 [cited 2022 Feb 8];4(2):13. Available from: [/pmc/articles/PMC3500036/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22744267/)
2. Panesar SS, Javad S, De Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* [Internet]. 2013 Nov [cited 2022 Feb 8];68(11):1353–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24117770/>
3. Simons FER, Arduzzo LRFF, Bilò MB, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2012 Aug [cited 2022 Feb 8];12(4):389–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22744267/>
4. Brown SG, Kirkbright SJ. Anaphylaxis -- Recognition and management. *Aust Fam Physician*. 2012;41(6):366–70.
5. Dhami S, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Worm M, Bilò MB, et al. Management of anaphylaxis: A systematic review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2014 Feb;69(2):168–75.
6. Chang YT, Boyle M, Y.-T. C, M. B. Anaphylaxis diagnostic criteria and management guidelines for the pre-hospital setting: A comparison. *Australas J Paramed* [Internet]. 2014;11(5). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L606093404>
7. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):1026–45.
8. Choo KJL, Simons FER, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Evidence-Based Child Heal* [Internet]. 2013;8(4):1276–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007596.pub3>
9. Campbell RL, Li JTC, Nicklas RA, Sadosty AT. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol*. 2014 Dec;113(6):599–608.
10. Chipps BE. Update in pediatric anaphylaxis: a systematic review. *Clin Pediatr (Phila)*. 2013 May;52(5):451–61.
11. T. R, J. C, D. A, H. J, S. V, Rubin T, et al. Systematic review of outcome measures in trials of pediatric anaphylaxis treatment. *BMC Pediatr* [Internet]. 2014;14(1):1–8. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L53202059>
12. Nurmatov UB, Rhatigan E, Simons FER, Sheikh A. H2-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review. *Ann allergy,*

- asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol. 2014 Feb;112(2):126–31.
13. Liyanage CK, Galappatthy P, Seneviratne SL. Corticosteroids in management of anaphylaxis; a systematic review of evidence. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2017 Sep;49(5):196–207.
 14. Sheikh A, Shehata YA, Brown SGA, Simons FER, Burgess S. Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2008;8(4):1–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006312.pub2>
 15. Domus Medica vzw. Steekkaart Anafylaxie. Steekkaarten Domus Medica. 2021;1–2.
 16. Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten. Samenvatting van de kenmerken van het product (Adrenaline (HCL) Sterop) [Internet]. [cited 2022 Feb 14]. Available from: <https://bijsluiters.fagg-afmps.be/?localeValue=nl>
 17. Federaal Agentschap Voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten. Samenvatting van de kenmerken van het product (Solu-Medrol) [Internet]. [cited 2022 Feb 14]. Available from: <https://bijsluiters.fagg-afmps.be/?localeValue=nl>
 18. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy* [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 14];69(10):1397–404. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24989080/>
 19. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of onset and predictors of biphasic anaphylactic reactions: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 14];64(4):S13. Available from: https://www.researchgate.net/publication/272297560_Time_of_Onset_and_Predictors_of_Biphasic_Anaphylactic_Reactions_A_Systematic_Review_and_Meta-analysis
 20. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2022 Feb 14];137(4):1128-1137.e1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26806049/>

9 Bijlagen

9.1 Goedgekeurd protocol

Urgentieschema's voor huisartsen (Bert Aertgeerts, Jan Verbakel. Huisartsgeneeskunde, KU Leuven)

- 21 topics, 2 studenten per topic (peer-review)
- Ondersteuning door:
 - 2 promotoren
 - Prof Marc Sabbe (Urgentiegeneeskunde)
 - Emmy De Buck (DEBaP Rode Kruis Vlaanderen)
 - Dr. Nicholas Delvaux (EBpracticenet)
- 3 delen
 - Deel 1: Best Evidence Topic Opstellen
 - Deel 2: Toetsing in de praktijk
 - Deel 3: eindrapport opstellen

Deel 1: Best Evidence Topic (BET)

- Gemodificeerde CAT (critically appraised topic)
- CAT = 1 bladzijde samenvatting over de evidence van een bepaald klinisch probleem
- Indien weinig vaststaande evidence → geen oplossing voor klinische vragen
- BET: geeft “best available” evidence “at the present time”
- Proces
 - Klinische vraag in PICO vertalen
 - Literatuur zoeken in Medline, Embase en Cochrane Library
 - PICO omzetten in zoekstrategie (MeSH terms, eventueel aanvullen met vrije tekst woorden)
 - Waterval principe: eerst systematische reviews en richtlijnen, daarna primaire studies
 - Artikels selecteren volgens PICO criteria
 - Gebruik PICO voor selectie
 - Artikels beoordelen op risico op bias
 - Data uit artikelen halen en in evidence tables samenvatten
 - Volgens PICO
 - Template via Toledo
 - Artikels interpreteren en toepassen op klinische vraag
 - Driedelige onderzoeksvraag volgens PICO

Deel 2: toetsing in de praktijk

- Toetsing van opgestelde urgentieschema
- Ten minste vier vergaderingen
- Minimum één vergadering met artsen uit betrokken discipline
- Feedback registreren en opnemen in eindrapport

Deel 3: eindrapport opstellen

- Resultaten van literatuurstudie interpreteren
- Vertalen naar de praktijk
- Inhoud aanpassen aan feedback met verantwoording
- Overzichtelijk schema opstellen aan de hand van flowchart(s)

Begeleiding

- 1^e plenaire sessie in Leuven (14 januari 2020)
- 2 à 3 overlegmomenten (ter plaatse of via Zoom) per jaar
- Proces volgens vast stramien (Best BET's, toetsing, rapportering)

9.2 Gunstig advies Ethisch Comité

Vroegtijdige behandeling van anafylactische reacties

Dossiernr.:	MP017138	
[[[Stage/Masterproef/Keuzevak]]]:	Masterproef I HAIO, 2019-2022	
Faculteit/opleiding:	Faculteit Geneeskunde - Master in de huisartsgeneeskunde	
Studiefase:	eerste fase	
Academiejaar:	2020-2021	
Korte omschrijving / abstract:	3-delige onderzoeksvraag: "wat is het effect van medicamenteuze en niet medicamenteuze behandeling op de mortaliteit en resolutie symptomen bij patiënten met anafylaxie?" Meer in detail wordt gepoogd een antwoord te bieden op een drietal cruciale punten in deze literatuurstudie: <ul style="list-style-type: none">• Welke is het beleid van de huisarts bij een acute anafylactische reactie;• Welke medicatie dient de huisarts reeds zelf te starten;• Wat is de invloed van het vroeg handelen van de huisarts op mortaliteit bij een patiënt met een anafylactische reactie?	
Toegepaste technieken:	Systematische literatuurstudie	
Trefwoorden:	anaphylaxis	
Gewenste taal van communicatie:	nl	
[[[Stagemeester/Promotor/Docent]]]:	Prof Dr Jan Verbakel (u0042064)	
Copromotor:	Prof Bert Aertgeerts (u0002409)	Prof Dr Jan Verbakel (u0042064)
Organisatie:	KU Leuven	
Dienst:	Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde	
Discipline:	Masterproef	
Extra groepsleden:	Emiel Vander Stichele emieli.vanderstichele@student.kuleuven.be r0442295 Laurens Stofferis laurens.stofferis@student.kuleuven.be r0467439	

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

9.3 Zoektermen

- Pubmed: "anaphylaxis/pharmacology"[MeSH Terms] OR "anaphylaxis/prevention and control"[MeSH Terms] OR "anaphylaxis/therapy"[MeSH Terms] OR "anaphylaxis/drug therapy"[MeSH Terms] OR "anaphylaxis/drug effects"[MeSH Terms] OR "anaphylaxis/mortality"[MeSH Terms]Filters: Guideline, Meta-Analysis, Systematic Review, in the last 10 years, Humans
- Embase: 'anaphylaxis/exp AND 'treatment' NOT 'asthma' NOT 'pneumonia' NOT 'antibiotics' AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [english]/lim AND [2010-2020]/py
- Cochrane Library: MeSH descriptor: [Anaphylaxis] explode all trees

Deze zoekterm leverde vier resultaten op bij Cochrane Library, 225 resultaten bij Embase en 47 resultaten bij PubMed. De zoekdatum betreft 11 juli 2020. Na selectie en exclusie werden van de totaal 276 artikels, 19 artikels finaal overgehouden.

9.4 Tabel artikels

Auteur, datum en land	Studie-type	Grootste risico op bias	Patiënt karakteristieken	Interventie	Vergelijking	Uitkomst	Belangrijke resultaten	In- of exclusie	Reden van exclusie
Farbman, 2016, USA	Review	Narratieve review Selectie bias: onduidelijke bronnen / info	/	/	/	/	/	Exclusie	Narratieve review
Kirkbright, 2012, AUS	Guideline	Selectie bias: ongekende zoekmethodes en bronnen AGREE II: zwak aanbevolen	Australische patiënten op urgentie met kenmerken anafylaxie	Acute behandelingen	/	Overleving	-Blootstelling vermijden -hulpdiensten bellen -Adrenaline 0,01 mg/kg -Patiënt neerleggen -Na/Cl bolus 20 ml/kg -geen herstel: adrenaline	Inclusie	

							iedere 5 m, Na/Cl bolus tot 50 ml/kg		
Dhami, 2013, UK	Systematic Review	Report bias: onvolledige rapportering en samenvatting geïnccludeerde artikels Selectie bias: zoektermen en zoekmachines ongekend en geen duidelijke patiënt beschrijving	anafylaxie	Acute management	/	Overleving	Beperkte evidentie dat onmiddellijke toediening adrenaline leven kan redden, enkel uit observationele studies Geen evidentie voor IV of IM cortico-steroiden of antihistaminica	Inclusie	
Chang, 2014, AUS	Review	Narratieve review: Een overzicht en vergelijking van verschillende guidelines	Anafylaxie	Acute behandeling	/	Overleving	Aanbeveling - Adrenaline eerstelijns behandeling - Cortico-steroiden en antihistaminica gelimiteerde data	Exclusie	Narratieve review

Dolansky, 2014, CAN	Systematic review	/	/	/	/	/	/	Exclusie	Onvolledige paper beschikbaar
Gabrielli, 2019, CAN	Systematic review	/	/	/	/	/	/	Exclusie	Geen focus op acute behandeling
Numatov, 2014, UK	Systematic Review	/	Alle soorten patiënten met anafylaxie	Anti-histaminica	/	Overleving, opnameduur	Geen evidentie voor anti-histaminica gevonden	Inclusie	
Muraro, 2014, ITA	Guideline	Voldoet volledig aan AGREE II tool: Sterk aanbevolen	Alle soorten patiënten met anafylaxie	Acute behandeling	/	Overleving, resolutie symptomen	1 ^e lijn: adrenaline 0,01 mg/kg 2 ^e lijn: -trendelenburg -O ₂ -β ₂ -agonist -infuus	Inclusie	
Muraro, 2014, ITA	Guideline	/	/	/	/	/	/	Exclusie	Voornamelijk diagnose voedselallergie

Simons, 2011, CAN	Guideline	Selectie bias: onduidelijk beschreven hoe artikels werden gevonden Aanbevolen	Alle soorten patiënten met anafylaxie	Acute behandeling	/	Overleving, resolutie symptomen	<ul style="list-style-type: none"> - Noodprotocol - Trigger verwijderen - Vitale parameters controleren - Hulpdiensten verwittigen - Adrenaline 0,01 mg/ kg (max 0,3mg kind en 0,5mg volwassene), zo nodig te herhalen na 5-15 min. -ruglig - O₂ 6-8L/min. - IV vocht 1-2L 0;9% NaCl - Monitoring en zo nodig reanimatie 	Inclusie	
Campbell, 2014, USA	Guideline	Selectie bias: onduidelijk beschreven hoe artikels werden gevonden en geselecteerd, geen	Alle soorten patiënten met anafylaxie	Acute behandeling	/	Overleving, resolutie symptomen	<ul style="list-style-type: none"> - Goede triage en monitoring bij symptomen - Inschatten risico op ernstiger verloop (laattijdige toediening adrenaline/ 	Inclusie	

		methodologie sectie Aanbevolen					astma/...) -ruglig - O ₂ - Adrenaline - IV infuus met groot volume - Zo nodig intubatie - Vaso- pressoren of glucagon - SABA - Adrenaline niet te vervangen door corticoïden of antihistaminica, wel aanvullend - Observatie minstens 4-8u		
Chipps, 2013, USA	Systematic review	Duidelijk gebrek aan dichotome data in geselecteerde RCT's. Enkel data uit oudere observationale studies	Anafylaxie bij kinderen	Acute behandeling	/	Overleving	1 ^e lijn: -Adrenaline 0,01 mg/ kg (max 0,3mg kind en 0,5mg volwassene) 2 ^e lijn: Symptomatisch voor jeuk, urticaria en oculaire symptomen	Inclusie	

							<p>Corticoiden voor bifasische golf te vermijden</p> <p>Glucagon bij patienten die B-blokkers nemen</p>		
Sicherer, 2017, USA	Review	Narratieve review	Anafylaxie bij kind	Acute behandeling	/	Overleving	<ul style="list-style-type: none"> - Geschreven noodplan - Vitale parameters controleren - Hulpdiensten verwittigen - Adrenaline, zo nodig te herhalen na 5-15 min. - trendelenburg - Eventueel O₂, IV vocht 	Exclusie	Narratieve review
Rubin, 2014, CAN	Systematic review	Geen bias	Kinderen met anafylaxie	Acute behandeling	/	Overleving	Adrenaline 1 ^e keus ondanks gebrek aan RCT's die dit aangeven, enkel wat evidence van observationele studies	Inclusie	

Liyanage, 2017, Sri Lanka	Systematic review	Geen bias	Anafylaxie	Toediening corticosteroiden	/	Overleving, hospitaalduur	Geen evidentie voor gebruik corticosteroiden	Inclusie	
Sheikh, 2007, UK	Systematic review	Geen bias	Anafylaxie	Toediening anti-histaminicum	/	Overleving	Geen evidentie om gebruik anti-histaminica te ondersteunen	Inclusie	
Sheikh, 2007, UK	Systematic review	Geen bias	Anafylaxie	Toediening adrenaline IM	/	Overleving	Geen evidentie gevonden wegens gebrek aan RCT. Wel aanbevolen als eerstelijns	Inclusie	
Sheikh, 2012, UK	Systematic review	Geen bias	Anafylaxie	Toediening adrenaline auto-injector	/	Overleving	Geen evidentie gevonden wegens gebrek aan RCT. Wel aanbevolen als eerstelijns	Inclusie	
Choo, 2018, UK	Systematic review	Geen bias	Anafylaxie	Toediening corticosteroiden	/	Overleving	Geen evidentie gevonden wegens gebrek aan RCT. Niet aanbevolen als eerstelijns	Inclusie	

9.5 Eerste versie urgentieschema

- Behandeling anafylactische reactie
 - Primaire behandeling:
 - Adrenaline IM 0,01mg/kg met als maximale dosis 0,3mg voor kinderen en 0,5mg voor volwassenen. Te herhalen elke 5 minuten tot opklaring van symptomen;
 - Opbellen van MUG-team (tel. 112) met intussen monitoring van vitale parameters (luchtweg, ademhaling en circulatie). Zo nodig starten met reanimatie;
 - Indien mogelijk reeds intraveneuze lijn aanleggen;
 - Ruglig bij hypotensie.
 - Overige behandelingsmogelijkheden (matig aanbevolen):
 - Salbutamol (100-200 µg/ dosis) bij dyspnoe of wheezing, refractair na toedienen van adrenaline;
 - Glucagon (1 mg, kind: 20-30 µg/kg) traag toedienen bij gebruikers van bètablokkers (positief inotropoep en chronotropoep effect);
 - Solu-Medrol® 125mg IM ter preventie van bifasische reactie;
 - Antihistaminica (Cetirizine® 10mg) werken louter symptomatisch op rash en jeuk.
- Verdere opvolging
 - Belangrijk van goed te noteren in dossier (welke reactie op welk product);
 - Beducht zijn op bifasische reactie: heroptreden van de symptomen binnen de 72u na de eerste reactie, zonder nieuwe blootstelling aan het allergeen (3-20%);
 - EpiPen ter preventie.

9.6 Finale versie urgentieschema

1. Definitie, epidemiologie en prognose
 - Definitie: anafylaxie is een ernstige allergische reactie die snel optreedt en de dood tot gevolg kan hebben
 - Incidentie: 1,5 tot 7,9 per 100.000 personenjaren
 - 0,3% van de Europese bevolking ervaart anafylactische reactie tijdens leven
 - Mogelijk fataal, gevaarlijker bij astmapatiënten en laattijdige toediening van adrenaline
2. Anamnese
 - Blootstelling en gebeurtenissen de laatste uren voor de symptomen
 - Sport, inname medicijnen, ethanol, acute infectie, emotionele stress, reizen
 - Voorgeschiedenis: astma, mastocytose
 - Gekende allergieën:
 - Anafylaxie wordt vooral uitgelokt door voedsel insect en medicamenteus met hoog aandeel voor NSAIDS en antibiotica
 - Bij kinderen hoger aandeel voedsel gemedieerde anafylaxie
3. Klinische kenmerken (bij kinderen en volwassenen)

Huid mucosa en (80-90%)	Respiratoir (70%)	Cardiovasculair (45%)	Gastro-intestinaal (45%)	Zenuwstelsel (15%)
Flushing, jeuk, urticaria, angio-oedeem, rash	Neus: jeuk, congestie, rinorroe, niezen	Retrosternale pijn	Buikpijn	Aura
Periorbitaal: jeuk, tranen, erytheem en oedeem van conjunctivae	Heesheid, stridor, droge kuchhoest, dysfonie, jeuk in keel	Tachycardie, bradycardie, palpitaties, aritmieën	Nausea, braken	Hoofdpijn
Mond: jeuk of zwelling lippen, palatum, tong, gehoorgang en uvula	Lagere luchtwegen: wheezing, dyspnoe, tachypnoe, hoest	Hypotensie, fecale incontinentie, shock	Diarree	Metaalsmaak
Jeuk ter hoogte van genitaliën, handpalmen of voetzolen	Cyanose tot respiratoir arrest	Cardiaal arrest		Duizeligheid, verwardheid

4. Behandeling

- Adrenaline 0,01mg/kg (max. 0,3 mg voor kind, max. 0,5 mg voor volwassene) IM in m. vastus lateralis (15)
 - **< 6j.: 0,15 ml van ampul adrenalineHCL 0,8 mg/ml of adrenalinetartraat 1mg/ml**
 - **6–12j.: 0,30 ml van ampul adrenalineHCL 0,8 mg/ml of adrenalinetartraat 1mg/ml**
 - **>12j.: halve ampul adrenalineHCL 0,8 mg/ml of adrenalinetartraat 1mg/ml**
 - **Mag om de 5 minuten herhaald worden tot resolutie symptomen**
 - In nood kan Epipen junior® (0,15 mg) en Epipen® (0,3 mg) gebruikt worden
- Andere direct te stellen handelingen
 - Verwijderen trigger
 - Rugligging (hypotensie), rechtop (dyspnoe), veiligheidshouding (coma), linker zijligging bij zwangerschap
 - Ambulance, intussen monitoring ABC en evt. reeds IV lijn opstarten
 - Blijf bij de patiënt: de symptomatologie kan snel veranderen, waardoor een initieel milde reactie snel kan omslaan in een levensbedreigende situatie!
 - Zo nodig reanimatie

5. Overige behandelingsmogelijkheden (matig aanbevolen)

- SABA
 - Volwassene: 4 puffs Ventolin® 100 µg via dosisaerosol en voorzetkamer
 - Kind: 2 puffs Ventolin® 100 µg via dosisaerosol en voorzetkamer

- Glucocorticoïden (Solu-Medrol® 125mg/2ml) 2mg/kg methylprednisolon (15)
 - 10 kg = 20 mg IM = +/- 0,3 ml
 - 20 kg = 40 mg IM = +/- 0,65 ml
 - 30 kg = 60 mg IM = +/- 1 ml
 - 40 kg = 80 mg IM = +/- 1,3 ml
 - 50 kg = 100 mg IM = +/- 1,6 ml
 - >62 kg= volledige 2 ml (of 32 mg methylprednisolon per os)

- Glucagon 1mg intraveneus bij gelijktijdige inname van β-blokkers (GlucaGen® HypoKit 1mg + 1ml solv. (flacon + voorgeschreven spuit))
 - Volwassenen: GlucaGen® = 1mg glucagon volledig toe te dienen
 - Kind: 0,02-0,03 mg/kg

- H₁-antihistaminica : Cetirizine® 10mg (deelbare tablet)
 - Adolescenten vanaf 12 jaar en volwassenen: 1x/d 10 mg
 - Kinderen van 6 tot 12 jaar: tot 2x/d 5mg (halve tablet)
 - Kinderen onder de 6 jaar: Zyrtec® druppels
 - 2- 6 jaar: 2x/d 2,5 mg (5 druppels)
 - 6- 12 jaar: 2x/d 5 mg (10 druppels)

6. Verdere opvolging

- Bifasische reactie
- Epipen® (adrenaline auto-injector); internationale richtlijnen
 - Alle patiënten die anafylaxie ervaren, zouden voorschrift moeten krijgen
 - Andere patiënten aan wie een auto-injector voor adrenaline moet worden voorgeschreven, zijn onder meer:
 - Voorgeschiedenis van eerdere systemische allergische reactie
 - Voedselallergie met gekend astma
 - Voedselallergie voor pinda's, noten, vis en schaaldieren (allergenen geassocieerd met meer fatale en bijna fatale allergische reacties)

7. Praktische aanbevelingen producten

- Adrenaline: 2 vormen van commerciële preparaten in ampullen
 - Adrenalinetartraat 1mg/ml en adrenalineHCL 0,8mg/ml hebben dezelfde werkzaamheid
 - AdrenalineHCL: in 0,4mg/ml en 0,8mg/ml. Wij adviseren ampullen van 0,8mg/ml om vergissingen tegen te gaan
 - Adrenalinetartraat: beschikbaar in 1mg/ml
 - Adrenaline mag uit de koelkast indien <25°, maar moet dan om de 6 maanden vervangen worden. In de koelkast is dit 3 jaar houdbaar. (16)
- Epipen® op koele, droge, donkere plek, onder de 25°C: 2 jaar houdbaar
- GlucaGen HypoKit® moet bewaard worden bij 2°C tot 8°C. De HypoKit mag ook tot 18 maand bewaard worden bij temperaturen onder de 25°, op voorwaarde dat de vervaldatum niet bereikt is. Best bewaren uit het licht. Indien viskeus uitzicht of vaste deeltjes aanwezig zijn, moet de HypoKit vervangen worden

- Solu-Medrol® 125mg:
 - Bestaat in gebruiksklare te mengen Act-O-Vial preparaat. Te bewaren beneden 25°C
 - Injectieflaconverpakkingen: geen speciale bewaarcondities (17)

9.7 Persoonlijke reflectie Emiel Vander Stichele

Mijn masterproef behandelt het thema anafylaxie in de huisartsenpraktijk. Dit maakt deel uit van de vernieuwde versie van het boek “Urgentieschema’s voor huisartsen” en zal hierin een hoofdstuk bevatten. Ik had de eer dit samen te mogen doen met een goede collega-jaargenoot en vriend dr. Laurens Stofferis.

Dit project kwam ons ter kennis via het online platform “Toledo” waar ik zag dat er studenten gezocht werden omtrent een project “urgenties voor huisartsen”. Ik kende professor Bert Aertgeerts een beetje via de lessen in eerste master in verband met het vak “Evidence based Medicine”. Daarnaast maakte professor Aertgeerts in het jaar 2019 voor mij midden tijdens mijn coassistentenschap Urgentiegeneeskunde de overstap mogelijk naar huisartsengeneeskunde waarvoor ik hem nog steeds erkentelijk ben.

Tijdens onze eerste infosessie voor de ganse groep die aan het project meewerkte kozen Laurens en ik voor het thema anafylaxie. Dit leek ons een boeiend thema en ook een onderwerp waarover wij in België nog niet over geschikte richtlijnen beschikken via bijvoorbeeld Domus Medica.

Het eerste jaar en deel van ons project betrof het maken van een “Best-Bet” of dus eigenlijk een literatuurstudie. Dit was eerlijk gezegd het meest intensieve deel van het werk. Wij kwamen toen een eerste maal samen om onze MESH termen af te spreken, onze patiëntenpopulatie en onderzoeksvraag te definiëren. Nadien gingen we zelfstandig aan de slag om zoals het protocol het voorschrijft elke onze studies te includeren. Dit werk nam wel zijn tijd. Intussen maakte ik reeds een evidentie tabel op met mijn geïncludeerde studies. Nadat Laurens ook zijn studies had beoordeeld kwamen we nogmaals samen om te evalueren met welk materiaal we verder gingen. Onze studies beoordeelden we ook elk individueel op bias, waarbij ik 18 en Laurens 17 studies overhield.

De studies vatte ik samen in een tabel en ik maakte reeds een eerste resultatensectie op. Laurens verzorgde de flow-chart op een professionele manier en maakte op basis van mijn gegevens een discussiesectie op waarbij ik ook op laatste corrigerende feedback op gaf. Zo was onze Best-BET en het lastigste werk eigenlijk reeds voltooid.

Het tweede jaar was ingrijpend in die zin dat we elk voor 6 maanden de huisartsenpraktijk moesten verlaten en een 6 maanden durende stage in het ziekenhuis deden. Dit was voor onze masterthesis echter interessant gezien dit ons de mogelijkheid gaf feedback aan de 2de lijn te vragen voor ons schema. Bovendien was anafylaxie in die tijd plots een “hot-item” gezien de vermeende allergische reacties op de toen opkomende COVID-vaccins. Ik maakte een presentatie met een ruime beschrijving over anafylaxie met inbegrip van pathofysiologie, prevalentie, behandeling enzovoort. Dit vulde ik aan met onze BEST-BET. Dit was voor mij een grote uitdaging dit te presenteren voor de dienst waar ik toenmalig stage deed, namelijk de dienst nefrologie te AZ Sint-Lucas te Brugge. Daarnaast kon ik ook schriftelijk advies vragen aan de dienst anesthesiologie waar één van de artsen, dr. Van Tornout, ook recent eigenlijk een presentie had gegeven aan de huisartsenwachtkring te Brugge in verband met thema covid en anafylaxie.

Laurens gebruikte deze PowerPoint en verbeterde deze om dit ook te presenteren voor een huisartsengroep waar hij stage verliep te Moorslede. Deze feedback was zeer leerrijk en direct praktijkgericht. Toen was eigenlijk al de belangrijkste informatie vervat.

In het derde jaar gaf ik de aanzet om op basis van onze best-bet en feedback een voorlopige eerste klad versie op te stellen van het totale werk. Laurens verfijnde deze tekst, zorgde voor verdere inhoudelijke verdieping en verzorgde opnieuw de lay-out. Daarnaast verzorgde Laurens de volledige PowerPoint die zal gebruikt worden voor de presentatie.

Uiteindelijk zijn we zeer tevreden over deze samenwerking en vierden we deze dan ook ten gepaste tijde met een barbecue na het geleverde werk.

Ik denk dat de meerwaarde van dit werk vooral voor jonge startende artsen ligt. Zij kunnen dit werk (het uiteindelijke boekje) zeker meenemen op de wachtdienst zoals ik met het vorig boekje heb gedaan. Als jonge arts, zoals ik heb mogen ervaren, heb je beperkte farmacologische kennis. Terwijl dit in de praktijk een deel van het dagdagelijkse werk is! Ons urgentieschema focust zich om zo concreet mogelijk te zijn en bij een directe oogopslag voldoende kan zijn voor een jonge collega om een directe medische handeling te stellen.

Daarnaast is het thema anafylaxie een thema dat niet goed bij één bepaald vakgebied te besteden is en ook niet echt onderricht wordt. Getuige hiervan is het gebrek aan richtlijnen in verband met allergie of anafylaxie. Ons werk focust ook op de herkenning van anafylaxie gezien dit een moeilijke diagnose is met potentiële nefaste afloop. Daarnaast maken we collega's ook attent tijdens telefonische consultatie hierop bedacht te zijn.

Tot slot wil ik mijn collega dr. Laurens Stofferis bedanken voor zijn inzet en zijn kennis over informatica en lay-out waarin hij veruit superieur is. Ik wil ook professor Aertgeerts bedanken voor zijn bereikbaarheid en steeds vlugge antwoord en professor Verbakel voor de steeds duidelijke en correcte mails. De artsen van het Sint-Lucas ziekenhuis Brugge van de dienst anesthesiologie en nefrologie verdienen zeker ook een vermelding. Daarnaast verdienen ook mijn ouders, zus en vriendin Claudia lof voor hun eeuwige steun.

9.8 Persoonlijke reflectie Laurens Stofferis

Als persoonlijke reflectie op het opmaken van deze masterproef, ga ik hieronder kort in op een aantal belangrijke aspecten bij het schrijven hiervan.

Het project van de herwerking van de urgentieschema's voor huisartsen was meteen één van de thema's die mij interesseerde, omdat het een goed gedefinieerd onderwerp is en zeker een impact heeft na het schrijven. Mijn goede vriend en collega dr. Emiel Vander Stichele was eveneens geïnteresseerd in dit onderwerp. Samen kwamen we tot de conclusie dat we graag wouden deelnemen aan dit project. We waren ook verheugd met het onderwerp anafylaxie, aangezien dit een aspect is van de huisartsgeneeskunde waar we beiden weinig ervaring mee hadden, maar wel potentieel levensbedreigend kan zijn bij laattijdige behandeling. De promotoren kende ik ook reeds goed, prof. dr. Bert Aertgeerts en prof. dr. Jan Verbakel zijn beiden verbonden aan de opleiding huisartsgeneeskunde te Leuven.

Allereerst vond ik de samenwerking tussen beide teamleden zeer vlot verlopen. Er was een goede communicatie over wie welke opdrachten op zich ging nemen. Ten eerste werd afgesproken onderling over de zoektermen, waarna elk teamlid de artikels screende. We kwamen hier beiden uit op ongeveer dezelfde artikels, waar na consensus de finale selectie

werd bekomen. Een moeilijkheid hierbij was dat er weinig evidence based studies beschikbaar waren, en al zeker geen RCT's. Hierdoor wisten we al vrij snel dat voor veel behandelingen er slechts een zwakke aanbeveling zou zijn, en dus de expert opinions in het tweede jaar waarschijnlijk een belangrijkere rol zouden spelen dan bij andere groepen.

Het opstellen van de evidence tables gebeurde grotendeels door het andere teamlid. Ikzelf had de artikels gelezen en gescreend hierna, maar veel aanpassing was niet meer nodig aan de tabel, aangezien we grotendeels tot dezelfde conclusies kwamen. Uit deze info heb ik een voorstel geformuleerd voor een eerste urgentieschema, wat opnieuw voorgelegd werd aan het andere teamlid. Hier was vooral de moeilijkheid om de sterke en zwakke aanbevelingen van elkaar te onderscheiden, en tweedelijns behandelingen weg te laten.

De presentatie voor de verschillende groepen werd initieel opgesteld door het andere teamlid, waarna ik verder de lay-out verzorgde en verdere toevoegingen deed. Hier werd beslist om ook een aantal andere artikels en actualiteit te implementeren, om zo de presentatie aantrekkelijk te maken. Hierna werd de feedback samengelegd van beide leden die de presentaties deden, om zo verdere aanpassingen te bekomen.

In het derde jaar tot slot, werd gepoogd om een nieuw en duidelijker urgentieschema op te stellen alsook de paper te finaliseren. Ik schreef hierbij het urgentieschema, waarna er tijdens overleg nog een aantal aanpassingen gedaan werden. De paper zelf werd onderverdeeld tussen beide leden, waarbij iedereen verder werkte wanneer dit kon ingepland worden tijdens de week of weekend. Na het schrijven en feedback van de promotor te ontvangen, werd nog een gezamenlijk moment afgesproken om samen de paper nog eens door te lezen op spellingsfouten. Tot slot verzorgde ik nog de uiteindelijke presentatie voor de thesisverdediging. Finaal kan ik zeggen dat beide teamleden grosso modo evenveel werk verricht hebben tijdens het opstellen van de paper, waardoor hierrond ook geen frustraties ontstonden. Ook de goede communicatie speelde zeker een rol in de vlotte samenwerking.

Als kritische blik wil ik vooral stellen dat het grootste deel van onze resultaten uit observationeel onderzoek komt, gecombineerd met expert opinions. Dit doet uiteraard enigszins afbreuk aan de kwaliteit van het onderzoek, maar wegens ethische overwegingen is dit intrinsiek aan het onderwerp anafylaxie. Een ander knelpunt in het onderzoek is de vage definitie van anafylaxie. Hierbij is er toch een zeker continuüm tussen allergische reacties en anafylaxie. Er werd echter bewust gekozen om behandeling van allergische reacties te mijden in het urgentieschema, gezien het karakter van de herwerking van het boek. Weinig artsen zullen immers de reflex hebben om een werk over urgentieschema's te raadplegen, wanneer een patiënt zich na een aantal uren op consultatie presenteert met allergische urticaria.

Het belang van deze paper en het schema situeert zich zeer breed. Voor startende artsen biedt het een duidelijke houvast over wat te doen in een urgente situatie van anafylaxie. Echter, ook voor ervaren huisartsen is dit schema zeker relevant. Zij kennen normaal wel de producten en wat te doen bij een anafylactische reactie, maar een opfrissing van de doseringen en houdbaarheid van de ampullen behoort misschien niet tot de parate kennis.

Tot slot wil ik graag iedereen bedanken die mede geholpen heeft om deze masterpaper tot een goed einde te brengen. Allereerst bedank ik hierbij de promotoren, prof. dr. Bert Aertgeerts en prof. dr. Jan Verbakel, voor hun bereidwilligheid, deskundigheid en paraatheid om dit project te leiden. Ten tweede wil ik graag mijn jaargenoot en goede vriend dr. Emiel Vander Stichele bedanken voor de aangename en professionele samenwerking. We kenden elkaar sinds de eerste bachelor geneeskunde en hebben samen reeds meerdere projecten tot een

goed einde gebracht. Niet enkel op professioneel niveau loopt de samenwerking zeer vlot met hem, maar ook vriendschappelijk hebben we over de jaren heen veel mooie momenten beleefd. Deze paper zie ik dan ook als een orgelpunt van onze samenwerking. Hiernaast wil ik ook mijn wederhelft Ymke bedanken voor de onafgebroken steun de afgelopen jaren, zowel privé als professioneel. Finaal verdienen ook mijn ouders en broer een dankwoord voor hun steun op diverse vlakken tijdens de gehele opleiding.