

Smärtskattning av adrenalininjektorer för behandling av anafylaxi

Rekommendationen att öva inför akut allergisk reaktion styrks av korsstudie



KATALIN ZARA, forskningssjuksköterska katalin.zara@lio.se

BRITT-MARIE HELLMAN, forskningssjuksköterska britt-marie.hellman@lio.se

OLLE ZETTERSTRÖM, professor,

överläkare, Hälsouniversitetet i Linköping
olle.zetterstrom@lio.se
samtliga Allergicentrum, Universitetssjukhuset i Linköping

Vid en anafylaktisk reaktion är tidig injektion av adrenalin avgörande för att bryta det allergiska förloppet [1] och förhindra allvarliga reaktioner.

Patienter med risk för en anafylaktisk chock, t ex patienter med jordnötsallergi eller insektsallergi, är därför försedda med adrenalininjektorer, och de ska själva injicera adrenalin vid en begynnande anafylaktisk chock. Det är mycket viktigt att patienten inte är rädd för att använda sin adrenalininjektor och inte tvekar att ge sig en injektion i en akut situation.

Det finns två adrenalininjektorer för självmedicinering på marknaden, Anapen och EpiPen. Båda har en fjäderutlöst injektionsmekanism, men administrationssätten är olika. Anapen är en injektionspenna som ska hållas mot låret, och injektionen utlöses med hjälp av ett lätt tryck med tummen på en avtryckningsknapp. EpiPen är en autoinjektor som hålls på ett avstånd av cirka 10 cm från låret, och injektionen utlöses därefter genom att injektorn slås in i lårmuskeln. Anapen har en mjuk drivfjäder och en tunn nål. EpiPen har en kraftigare drivfjäder och en grövre nål.

Erfarenheten visar att många på grund av rädsla inte vågar injicera adrenalin vid en anafylaktisk chock [2-5]. Andra orsaker till att inte använda injektorn kan vara osäkerhet/okunskap inför hanteringen av injektorer och oro för adrenalinets biverkningar.

För att patienter som fått en adrenalininjektor ska känna trygghet och våga ta sitt adrenalin när en allergisk chock hotar är det viktigt att träna hanteringen av injektorn och att patienten får en uppfattning om hur smärtsamt det kan vara att injicera adrenalin.

Hur patienten uppfattar smärtan av de två injektorerna har inte undersökts tidigare.

Syftet med studien var att skatta smärtan vid injektion med

Det kan betyda mycket för patienter som är rädda för att själva injicera att ha möjlighet att pröva med en riktig adrenalininjektor på mottagningen.

Anapen och EpiPen och att få en uppfattning om svårigheter med att använda autoinjektorerna.

METOD

Totalt 20 vuxna (12 män, 8 kvinnor) – 9 friska frivilliga försökspersoner vid Allergicentrum och 11 patienter med allergisk sjukdom som inte tidigare hade använt Anapen eller EpiPen – fick ge sig själva en injektion med Anapen och EpiPen. Personerna tillfrågades såväl muntligt som skriftligt om de ville delta i studien. Deltagandet var helt frivilligt, och studiedeltagarna kunde avbryta försöket när som helst.

Försökspersonerna randomiserades till vilken adrenalininjektor som skulle testas först. För att få en dos som gav minimalt med biverkningar valde vi den lägsta styrkan av adrenalin, 0,15 mg/dos, i prövningen.

Forskningssjuksköterskan gav först instruktioner om hur injektorerna skulle användas och därefter fick studiedeltagaren träna med hjälp av en träningsinjektor utan nål. Före försöket gjorde sjuksköterskan injektorerna klara för användning genom att ta bort skyddshatt och säkringsknapp på Anapen och säkringshylsan på EpiPen.

Injektionerna gavs med 2 timmars intervall, och administrationsplatsen var lårets främre, övre yttre del. Samma lår användes vid båda injektionerna för att rörelsen vid administrationen skulle ske på likvärdigt sätt. För att åtskilja injektionsställena markerades den första injektionsplatsen.

Inom 10 minuter efter varje injektion fick försökspersonen fylla i en 100 mm lång visuell analog skala (VAS) avseende smärta med angivelsen »ingen smärta« i ena änden till beteckningen »värsta tänkbara smärta« i den andra. Försökspersonen observerades under 30 minuter efter varje injektion.

Efter att ha använt båda injektorerna fick försökspersonen jämföra smärtan av de båda injektorerna på en 5-gradig skala:

- Anapen mycket mer smärtsam
- Anapen något mer smärtsam
- båda lika smärtsamma
- EpiPen något mer smärtsam
- EpiPen mycket mer smärtsam.

Skillnaden i VAS-resultat analyserades med Wilcoxon's teck-

SAMMANFATTAT

Anafylaxi är en potentiellt livshotande systemisk reaktion där adrenalin är det viktigaste läkemedlet. En snabbt insatt behandling kan vara livsavgörande.

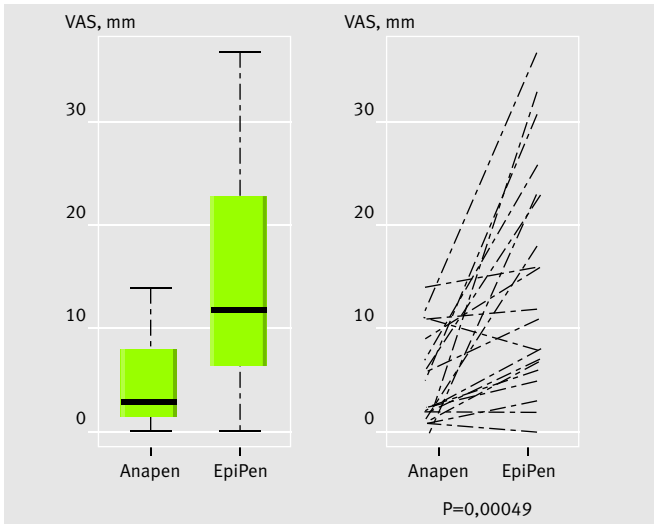
Autoinjektorer används dock inte i den uträkning som de borde. Orsaker kan vara osäkerhet i hanteringen, rädsla för smärta av injektionen och oro för biverkningar.

I vår studie fick 20 vuxna personer självadministrera adre-

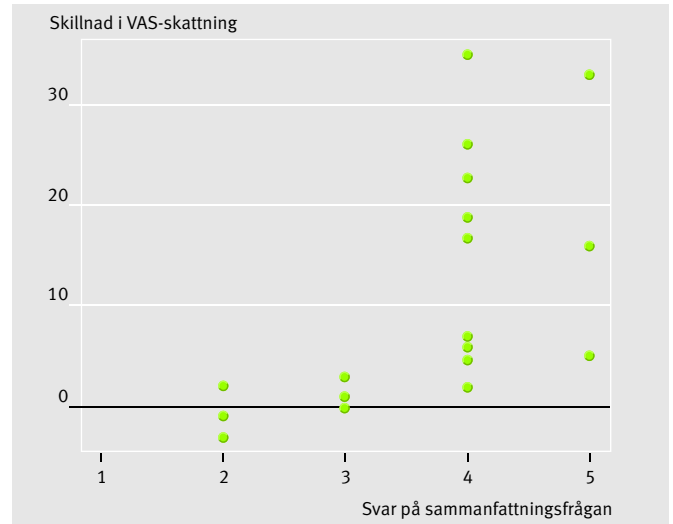
nalin med Anapen och EpiPen och därefter skatta smärtan.

Ingen av injektorerna uppfattades som särskilt smärtsam, dock skattades Anapen som signifikant mindre smärtsam.

Träningsmomentet vid förskrivning av adrenalininjektor är viktigt, och bieffekterna av administrationen var i studien lindriga. Detta styrker rekommendationen att patienten bör öva med adrenalininjektorer.



Figur 1. Låddiagram över smärtskattningarna samt individernas svar efter respektive injektor.



Figur 3. Jämförelse mellan svaren på sammanfattningsfrågan och skillnaden i smärta enligt VAS-svaren:
 1 – Anapen mycket mera smärtsam.
 2 – Anapen något mera smärtsam.
 3 – Båda lika smärtsamma.
 4 – EpiPen något mera smärtsam.
 5 – EpiPen mycket mera smärtsam.

enrangstest. Den 5-gradiga kategorifrågan utvärderades med 2-sidigt teckentest.

Studien var godkänd av Regionala etikprövningsnämnden i Linköping och Läkemedelsverket.

RESULTAT

Sammanlagt 14 av studiedeltagarna angav att EpiPen var något mera eller mycket mera smärtsam än Anapen, 3 ansåg att de båda autoinjektorerna var lika smärtsamma, och 3 ansåg att Anapen var något mera smärtsam; ingen skattade Anapen som mycket mera smärtsam.

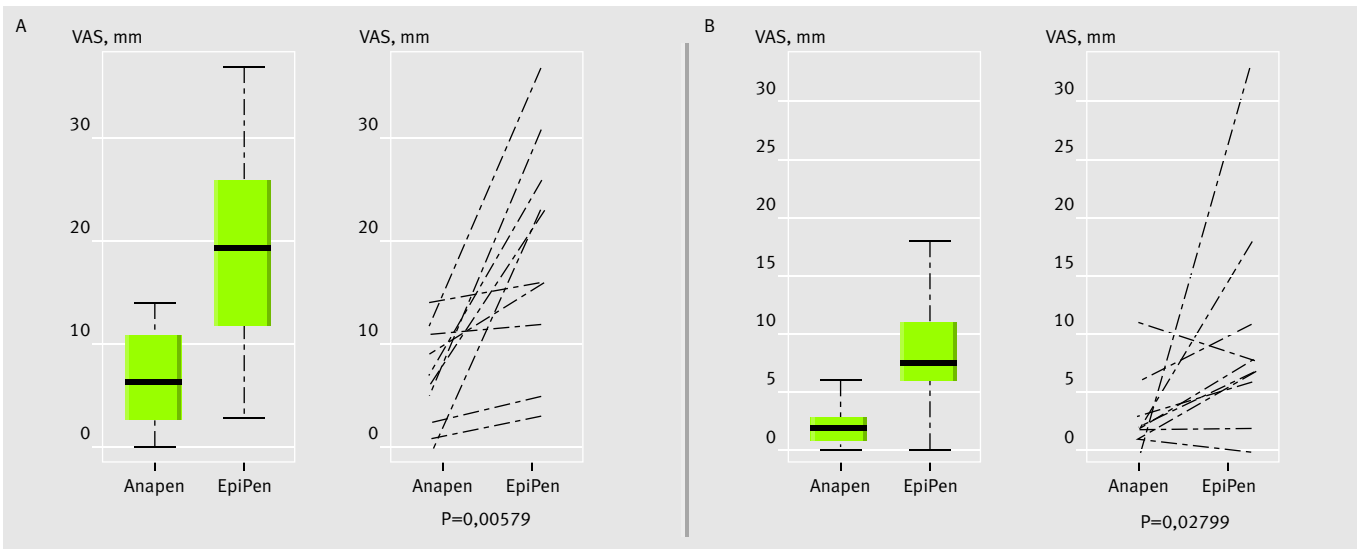
VAS-resultatet visade att studiedeltagarna skattade Anapen som mindre smärtsam än EpiPen. VAS-medelvärde (mm) för Anapen var 4,9 (min=0, max 14; SD=4,38) och för EpiPen 14,6

(min=0, max=35; SD=10,98). Skillnaden var statistiskt signifikant ($P < 0,0005$) till Anapens fördel (Figur 1).

En skillnad i smärtuppfattning skulle kunna bero på i vilken ordning injektionerna gavs.

En uppdelning av resultatet efter om Anapen eller EpiPen gavs först visar en viss skillnad i smärtupplevelse. Högre VAS-värde för EpiPen observerades hos personer som prövade Anapen först. I den gruppen skattade alla senare EpiPen som mer smärtsam. I gruppen som testade EpiPen först var det 3 personer som skattade Anapen med högre eller lika VAS, men skillnaden i VAS-värde för 2 av dem var nära 0 (Figur 2).

God överensstämmelse mellan svaren på den sammanfattande frågan och på VAS-skattningarna kunde ses. I Figur 3 redovisas sambandet mellan hur försökspersonerna har svarat



Figur 2. Låddiagram över smärtskattningarna samt individernas svar efter respektive injektor:

- A – De som tog Anapen först.
- B – De som tog EpiPen först.

på den sammanfattande frågan och den skillnad i smärta som de angav enligt VAS. Punkter ovanför den heldragna linjen innebär att patienterna har skattat smärtan högre med EpiPen, medan punkter nedanför strecket innebär att Anapen skattades som mer smärtsam.

DISKUSSION

Flera studier pekar på att bristen på kunskap hos patienter, föräldrar till allergiska barn och läkare om hur adrenalininjektorer ska användas är ett stort problem. Felaktig injektionsteknik har påvisats hos >40 procent av de patienter som förskrivits adrenalininjektor [6-12].

En nyligen publicerad studie visade att en majoritet av läkarna inte visste hur EpiPen fungerar och därför inte kunde utbildade patienter och föräldrar [2]. Studien stämmer väl med andra som också har påvisat brister i kunskap om autoinjektorer hos läkarna [9, 13]. Förskrivningen varierar också mycket i olika delar av Sverige.

Problemen med hantering och användning av adrenalininjektorer är stora. De flesta patienter som har avlidit i allergisk chock på grund av en födoämnesallergi har inte haft med sig sin ordinerade adrenalininjektor eller har inte använt den. De allra flesta patienter som har fått recept på adrenalininjektor har aldrig prövat att injicera själva, och många läkare som skriver recept vet inte hur injektorerna ska användas i praktiken [2, 14].

Det relativt låga värdet för smärta på VAS i vår studie visar att vuxna försökspersoner inte upplever smärtan som särskilt stark. Det kan betyda mycket för patienter som är rädda för att själva injicera att ha möjlighet att pröva med en riktig adrenalininjektor på mottagningen.

För att hjälpa patienter som är rädda att använda förskrivna adrenalininjektor har flera mottagningar i Sverige infört rutinen att inte (endast) öva med träningsinjektor utan nål utan även med en riktig injektor. Dalarnas vårdprogram för anafylaxi hos barn och ungdomar har instruktioner om detta [15]: »Flertalet som utrustas med autoinjektor ska få ge sig en provinjektion på mottagningen. När det gäller små barn bör en förälder provinjicera. Erfarenheten talar för att många annars inte vågar ge injektionen när sådan behövs.»

Allergicentrum i Östergötland har också framhållit vikten av patientundervisning vid ordination i nyligen publicerade riktlinjer [16].

REFERENSER

1. Sampson H, Mendelson L, Rosen J. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to foods in children and adolescents. *N Engl J Med.* 1992; 327:380-4.
2. Mehr S, Robinson M, Tang M. Doctor – how do I use my EpiPen? *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18:448-52.
3. Kim JS, Sinacore JM, Pongracic JA. Parental use of EpiPen for children with food allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116:164-8.
4. Rosen JP. Empowering patients with a history of anaphylaxis to use an epinephrine autoinjector without fear. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97:418.
5. Werner S, Foucard T. Anafylaxi och insektallergi. I: Eriksson NE, Hedlin G, redaktörer. *Allergi och annan överkänslighet i praktisk sjukvård*, Lund: Studentlitteratur; 1999. p. 360-70.
6. Pouessel G, Deschildre A, Castelain C, Sardet A, Sagot-Bevenot S, de Sauve-Boeuf A, et al. Parental knowledge and use of epinephrine auto-injector for children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006;17:221-6.
7. Huang SW. A survey of Epi-Pen use in patients with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;102:525-6.
8. Sabroe RA, Glendinning AK, Sabroe I, Lawlor F, Kobza Black A. An audit of the use of self-administered adrenaline syringes in patients with angio-oedema. *Br J Dermatol.* 2002;146:615-20.
9. Sicherer SH, Forman JA, Noone SA. Use assessment of self-administered epinephrine among food-allergic children and pediatricians. *Pediatrics.* 2000;105:359-62.
10. Arkwright PD, Farragher AJ. Factors determining the ability of parents to effectively administer in-

tramuscular adrenaline to food allergic children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006;17:227-9.

Syftet med vår undersökning var att undersöka smärtupplevelsen av autoinjektorerna. Att komma över osäkerheten inför administration på grund av rädsla för smärta är en viktig faktor när det gäller att få individen att använda sin autoinjektor, men ett korrekt handhavande av injektorn är även av stor vikt vid självadministration av adrenalin. Vi noterade i studien att två EpiPen-injektorer inte utlöstes vid första försöket på grund av otillräcklig kraft vid injektionsmanövern.

Det faktum att smärtan skattades högre med EpiPen än med Anapen i vår studie kan bero på flera saker. EpiPen har en något längre och grövre nål men kräver också en mer hårdhänt hantering (slås in i låret) för att utlösa själva adrenalininjektionen.

Erfarenheten från vår studie är att ingen av försökspersonerna skattade smärtan som särskilt stor eller fick svåra biverkningar av vare sig Anapen eller EpiPen. Detta kan vara av värde för patient och läkare att känna till inför en förskrivning av adrenalininjektor då man som patient ska lära sig hantera och pröva sin injektor.

Framtida forskning

Det är osäkert om Anapen/EpiPen vid administration når lår-muskeln hos individer med ett stort lager underhudsfett. För att påvisa om detta har någon klinisk betydelse krävs ytterligare studier. Ska annan injektionsplats än låret väljas eller behövs en särskild injektor till dessa patienter?

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Studien är finansierad av Medeca Pharma.*

Kommentera denna artikel på www.lakartidningen.se

11. Blyth TP, Sundrum R. Adrenaline autoinjectors and schoolchildren: a community based study. *Arch Dis Child.* 2002;86:26-7.
12. Gold MS, Sainsbury R. First aid anaphylaxis management in children who were prescribed an epinephrine autoinjector device (EpiPen). *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:171-6.
13. Grouhi M, Alshehri M, Hummel D, Roifman CM. Anaphylaxis and epinephrine auto-injector training: Who will teach the teachers? *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:190-3.
14. Gottberg L. Akut överkänslighetsreaktion: Ska patienten ha adrenalininjektor? Ögat på läkemedel. 2006;132:3.
15. Gemensamma riktlinjer för vård och omhändertagande av barn och ungdomar med adrenalin som anafylaxiprofylax i Dalarna. Ett samarbete mellan barnspecialistvård, primärvård, barn- och skolhälsovård [vårdprogram]. Landstinget Dalarna, barn- och ungdomsmedicinska kliniken; 2006.
16. Riktlinjer för förskrivning av adrenalininjektorer samt kortisonpenna och antihistamin vid akuta allergiska tillstånd. Linköping: Allergicentrum, Universitetssjukhuset i Linköping; 2006.
17. Gottberg L. Det är inte så bråttom med Betapred. *Läkartidningen.* 2006;103:2315.
18. Gülen T, Gottberg L. Anafylaxi – en potentiellt livshotande systemisk reaktion. Tidig egenbehandling och akut adekvat sjukvårdsbehandling av stor betydelse. *Läkartidningen.* 2007;104:1982-6.