

11^e Post O.N.S. Meeting



Hypersensitivity infusion reaction management

Oplossing voor een veel voorkomend probleem

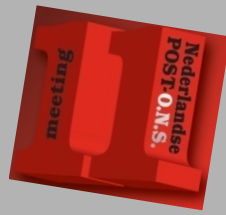
Britt van Merrienboer *MANP*
Verpleegkundig specialist GE/GYN-oncologie
Jeroen Bosch Ziekenhuis, den Bosch
b.merrienboer@jbz.nl

Inhoud



- Pathofysiologie en etiologie infuusreactie
- Veroorzakers infuusreactie
- CTCEA- gradering
- Verpleegkundig protocol voor infuusreacties

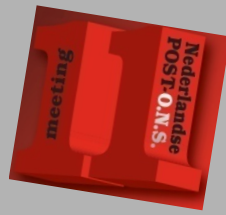
Leerdoelen



Toehoorders zijn in staat om:

- De pathofysiologische mechanismen die verantwoordelijk zijn voor een infuusreactie te benoemen
- Inzicht te hebben in een tijdgevoelig verpleegkundig protocol voor infuusreacties bij chemotherapie/biotherapie

Overgevoeligheidsreacties



Overgevoeligheidsreactie (allergie)

Overdreven immuunrespons leidend tot beschadiging of verandering in weefsel als reactie op antigeen of vreemd organisme (lokaal of gehele lichaam)

Anafylaxie (meest ernstige vorm allergie)

Ernstige, systemische, allergische reactie als gevolg van blootstelling aan lichaamsvreemde substantie.

Resultierend in cardiovasculaire reactie e/o respiratoir falen met mogelijk fatale afloop

Werkingsmechanisme



Antigeenpresentatie



IgE productie



Mestcel/basofielen activatie



Uitscheiding ontstekingsmediatoren: H1 en H2



Klinische effecten

Klinische effecten



- Vasodilatie
- Contractie glad spierweefsel
- Toegenomen doorlaatbaarheid bloedvaten
- Spasmen coronairarteriën
- Prikkeling nervus vagus
- Toename slijmvorming mucosa
- Verhoogde hartslag
- Dyspnoe
- Roodheid huid
- Angst

CTCAE v 4.0

Infusion-related reactions



Graad 1: Mild AE

Graad 2: Moderate AE

Grade 3: Severe AE

Grade 4: Life-threatening or disabling AE

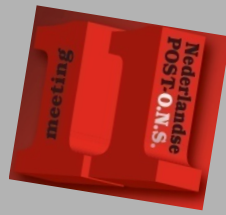
Grade 5: Death

Cytostatica



- Cisplatin
- Carboplatin
- Oxaliplatin
- Paclitaxel
- Docetaxel
- Nab-paclitaxel
- Carbazitaxel
- Doxorubicine
- Doxorubicine liposomaal
- L'-asparaginase
- Bleomycine
- Carfilomib
- Cytarabine
- Cyclofosfamide
- Ifosfamide
- Metotrexaat
- Pemetrexed
- Procarbazine
- Temsirolimus

Monoklonale antilichamen



- Rituximab
- Ibritumoman
- Traztuzumab
- Alemtuzumab
- Ofatumumab
- Cetuximab
- Panitumumab
- Bevacizumab
- Brentuximab

Platina



Cisplatin (Platinol®)	Carboplatin (Paraplatin®)	Oxaliplatin (Eloxatin®)
Flushing, urticaria, jeuk, gezwollen gezicht, piepende ademhaling, PODB, dyspnoe, buikkramp, RR↓ . N. V en/of diarree, tachycardy.		
Premedicatie: geen		
5-14% infuusreacties Stijgende incidentie bij herhaalde toediening	12% infuusreacties 27% bij > 6 kuren 21% bij BRCA1-2 en sneller reactie bij lagere cummulatieve dosis	12-25%, wv1/3 ernstig Vnlk na 5 kuren Stijgende incidentie bij herhaalde toediening
Indicentie ↓ tgv. Dexa in AE-protocol Aantal kuren ↓ 4-6 Combi met platina = ↑ risico	<u>Vrijwel altijd anafylatisch</u> Combi met platina = ↑ risico	< enkele minuten elke kuur zelfde risico Combi met platina = ↑ risico

Taxanen



Paclitaxel (Taxol®)	Docetaxel (Taxotere®)
<p>Dyspnoe (bronchospasm), urticaria, RR↓ of ↑, uricaria, rash. Pijn in rug/ bekken/ borst/ buik.</p>	
Corticosteroiden (dexamethason) Histamine-1 receptor (clemastine) Histamine-2 receptor (ranitidine)	Corticosteroiden (dexamethason)
<p>< 10-15 min, bijna 95% tijdens 1^e of 2^e infuus Kan ook bij > 2^e cyclus Huidreactie tot < 1 wk ontstaan</p> <p>Paclitaxel mbv premedicatie ernstige reacties gereduceerd tot 2-4%. Docetaxel: 30% ontwikkelt een reactie zonder premedicatie. Met premedicatie 2% levensbedreigende reactie.</p>	
<u>CrEL (Cremophor)</u>	<u>Tween 80 (polysorbate 80)</u>
CAVE: bijen/wespensteken	CAVE: tekenbeten

Antracyclines



Doxorubicine	Doxorubicine liposomaal (Caelyx®)
Flushing, dyspnoe, gezichtsoedeem, hoofdpijn , kou, rugpijn, POBD of de keel, collaps, en hypotensie.	
Geen premedicatie. Bij reactie in vervolg wel premedicatie.	
Zelden infuusreactie.	9-14% infuusreacties.
Op/bij plaats toediening: erythema, jeuk, en gelokaliseerde. CAVE: verwarring met extravasatie.	< 5 minuten na start Risicofactor: te hoge infuussnelheid, 1e keer max 1 mg/min

Risicofactoren



Risicofactoren



- Infuussnelheid
- Combinatietherapie
- Toedieningsweg
- Dosering
- Oplosmiddelen
- Eerdere infuusreacties
- Eerdere kuurcycli
- Tumorsoort
- Ouderen
- Mantelcell, CLL/SLL
- Medicatie allergieën
- Vrouwen
- Astma, COPD
- Virale infectie of auto immuunziekten
- Aangeboren allergie (wespen, seafood)
- Gebruik β -blokkers
- Tekenbeten
- BRCA1-2 (Carbo)
- Lymfocyten $\geq 25,000 \text{ mm}^3$

Infuusreactie - preventie



- Voorkomen infuusreactie bij bepaald middel en dosis
- Geen standaard beleid voor alle oncolytica
- Ondanks premedicatie toch reacties (mn platina)
- Combinatie: corticosteroïde, histamine-1 en 2 receptorantagonisten, antipyretices
 - Dexamethason 16 mg, clemastine 2 mg, ranitidine 50 mg, Paracetamol 1 gr

Vpk protocol – waarom?



- Geen gebruik van CTCAE gradering voor infuusreacties
- Inconsistent gebruik gradering kan leiden tot hogere/lagere incidentie graad 3-4 reacties dan de werkelijkheid
- Incomplete documentatie van infuusreacties kan leiden tot onjuist beleid
- Herkenning van patienten met hoogrisico leidt tot verbetering voorkomen/behandelen infuusreacties
- Verpleegkundige is eerste persoon die reactie vaststelt

Infuusreactie - management



<p>Graad 1 CTCAE v 4.0</p>	<ul style="list-style-type: none">• Koorts ≤ 38 °C• Flushing• Huiduitslag• Milde jeuk• Milde angst• Milde desoriëntatie
<p>Vpk interventies</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Monitoren patiënt2. Continueren infuus Staken infuus niet noodzakelijk

Infuusreactie - management



<p>Graad 2 CTCAE v 4.0</p>	<ul style="list-style-type: none">• Koorts ≥ 38 °C• Huiduitslag• Gewrichtspijn• Hoorbare ademhaling, geen respiratoire nood• Kortademigheid• Intense jeuk• Matige desoriëntatie
<p>Vpk interventies</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Stop onmiddellijk infuus2. Sluit toegang lijn tot patiënt af3. Start NaCl 0,9% iv (“vullen”)4. Bel arts en behandel zoals opgedragen

Infuusreactie - management



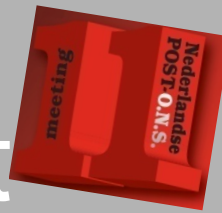
<p>Graad 3 CTCAE v 4.0</p>	<ul style="list-style-type: none">• Ernstige gewrichtspijn• Brochospasmen met/zonder urticaria (netelroos)• RR ↓• Angiooedeem• Kortademigheid met stridor• Saturatie ↓• Respiratoire nood in rust• Huiduitslag 30% lichaam met intense jeuk• Ernstige desoriëntatie of hallucinaties
<p>Vpk interventies</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Stop onmiddellijk infuus2. Sluit toegang lijn tot patiënt af3. Start NaCl 0,9% iv (“vullen”)4. Bel het spoed interventie team (SIT)5. Start het protocol infuusreacties

Infuusreactie - management



<p>Graad 4 CTCAE v 4.0</p>	<p>Ernstige cardiale of respiratoire symptomen waarvoor levensreddende behandeling vereist:</p> <ul style="list-style-type: none">• Beademing• Intubatie• Hartmassage• Tracheostomy
<p>Vpk interventies</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Stop onmiddellijk infuus2. Sluit toegang lijn tot patiënt af3. Start NaCl 0,9% iv (“vullen”)4. Bel het spoed interventie team (SIT)5. Start het protocol infuusreacties

Infuusreactie - management



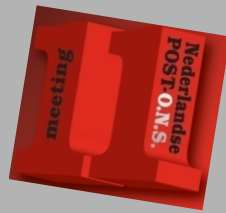
1. Stop onmiddellijk infuus
2. Sluit toegang lijn tot patiënt af
3. Monitoren patiënt:
Beoordeel luchtweg, ademhaling, circulatie, cognitie
4. *Graad 1 en 2:* Bel arts en behandel zoals opgedragen
5. *Graad 3 en 4:* Bel het spoed interventie team (SIT)
6. Doorloop het algoritme behorende bij het protocol infuusreacties

Indien zich symptomen van infuusreactie/anafylaxie voordoen, stop het infuus en zorg voor behoud veneuze toegang

Verpleegkundig protocol

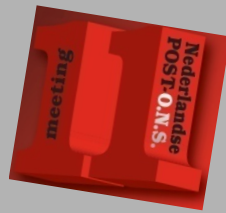
DD opstellen

- Infuusreactie
- Astma
- Dystonie
- Flus
- Inspiratie
- Hypoglykemie
- Larynx
- Myocard
- Paniekaanval
- Longembolus
- Epilepsie
- Hersenbloeding
- Vasovagale reactie



Verpleegkundig protocol

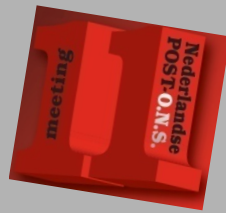
Stabiel en dan...?



- Elke 15 minuten controle vitale functies
- Observeer op terugkeer symptomen
 - minimaal 4-24 uur
 - CAVE: comorbiditeit respiratoire ziekten
- Tweedefase reactie na anafylaxie 1-20%
 - 8-72 uur na eerste reactie
- Bij ontslag
 - EpiPen

Verpleegkundig protocol

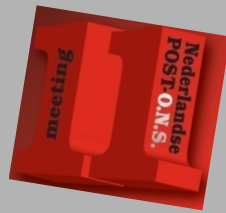
Documentatie



- Infuusbeleid
 - Medicijn, dosis, aantal voorgaande kuren, infuussnelheid
- Start symptomen en mate van progressie
- Tijd van start symptomen
- Inteventie, tijdsbeloop en reactie van patient op interventie
- Tijd tot afname symptomen

Verpleegkundig protocol

Herstarten



- Geen standaard protocol
- Beleid: middel, pathofysiologie, ernst, behandeldoel, comfortlevel
- Indien herstart: premedicatie + infuussnelheid ↓
- Desensibilisatie bij allergoloog.
- Bij monoklonale antilichamen cytokine release syndroom, gaat vrijwel nooit om anafylaxie.

Verpleegkundig protocol

Samengevat



- Infuusreacties zijn vaak allergisch van aard met risico op anafylaxie .
- Begrijpen van werkingsmechanisme medicatie en pathofysiologie reacties is essentieel voor snelle herkenning van reacties.
- De verpleegkundige heeft een cruciale rol in de eerste minuten bij een infuusreactie.
- Toepassen van een adequaat protocol leidt tot snelle en betere behandeling van de patient.

Bronnen



- A. Boekhout, H. M. (2006, No4). Reactie vraagt actie! *Oncologica* , 14-17.
- M. Brandseman, S. E. (2014). Hypersensitivity infusion reaction management: a time-sensitive solution to a common problem. *Ocean Medical Center* (pp. 1-12). Anaheim: ONS 39th annual congress.
- Mallo, H. (2008). Toxiciteit bij immuno/targeted therapie. In H. M. C. Huisman, *Immuno/targeted therapie in de hemato-/oncologische zorg* (pp. 49-53). Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg.
- Mariana C Castells, M. P. (2014, april). *Infusion reactions to systematic chemotherapy*. Opgeroepen op mei 20, 2014, van Up to date: http://www.uptodate.com/contents/infusion-reactions-to-systemic-chemotherapy?source=search_result&search=infusion+reactions+to+systemic+chemotherapy&selectedTitle=1%7E150
- Vogel, W. (2010). Infusion reactions: diagnosis, assessment and management. . *Clinical Journal of oncology Nursing, volume 12, No2* , 10-23.