

Immunglobulinsubstitution altbewährt, mit zeitgemäßen und individuellen Therapiemöglichkeiten

AUTORIN:

DR. MARIA FASSHAUER

(IN ZUSAMMENARBEIT MIT DEM TEAM DES PID-SCHULUNG E.V.)

Die größte Gruppe der angeborenen Störungen des Immunsystems stellen mit gut 50% die Antikörpermangelkrankungen dar. Dazu gehören Krankheitsbilder wie M. Bruton (Agammaglobulinämie/XLA) sowie CVID (Variable Immundefektsyndrome) und andere Erkrankungen mit Immunglobulin-Mangel bzw. spezifischer Antikörperbildungsstörung. Ihnen allen liegt eine verminderte Antikörperproduktion (= Immunglobulinproduktion) zu Grunde. Die Behandlung setzt dort an, wo im Immunsystem die Störung liegt - es wird fehlendes Immunglobulin vom Typ IgG ersetzt. Man nennt das Substitutionstherapie. Immunglobuline können leider nicht einfach als Tablette oder Saft eingenommen werden, sonst würden sie im Magen verdaut und unwirksam gemacht. Sie müssen regelmäßig intravenös (= in die Vene) oder subcutan (= in das Unterhautfettgewebe) verabreicht werden, da die Immunglobuline innerhalb von 3-4 Wochen im Körper abgebaut werden. Antikörpermangelkrankungen sind häufig durch wiederkehrende Infektionen gekennzeichnet. Die Immunglobulin-Substitution bietet einen Schutz vor Infektionen. Meist bleibt der Antikörpermangel ein Leben lang bestehen, daher erfolgt auch die Immunglobulin-Therapie und die regelmäßige Betreuung im Immundefektzentrum lebenslang. Fragen zur technischen Umsetzung der subcutanen Heimtherapie sowie aktuelle Hinweise bezüglich möglicher Einschränkungen in der Belieferung mit bestimmten Immunglobulin-Präparaten werden in den Immundefektzentren adressiert.

Immunglobulin-Therapie

Historie

Der US-amerikanische Kinder- und Armeearzt Colonel Ogden Bruton beschrieb im Jahr 1952 die erste Antikörpermangelkrankung, die heute nach ihm benannte X-gebundene Agammaglobulinämie (Morbus Bruton), und entwickelte in diesem Zusammenhang auch die Immunglobulin-Therapie. Er verabreichte dem betroffenen Jungen erstmals subcutan (s.c.) immunglobulinhaltiges Serum. In der folgenden Zeit wurde die IgG-Therapie in den Muskel (intramuskulär - i.m.) verabreicht. Dies war sehr schmerzhaft, führte zu starken Reaktionen an der Einstichstelle, nicht jedoch zu ausreichenden IgG-Werten. Heute wird diese Form der IgG-Therapie nicht mehr durchgeführt. Das i.m.-Verfahren wurde in den 1980er Jahren durch die intravenöse Gabe (in eine Vene) abgelöst. Diese intravenöse IgG-Substitution (IVIg) wird von medizinischem Personal im Krankenhaus oder in der Spezialambulanz durchgeführt. Die Gabe erfolgt über mehrere Stunden meist alle 3-4 Wochen. Bei IVIg kommt es direkt nach der Gabe zu einem starken Anstieg des IgG-Wertes in einen hohen Bereich, der bis zur nächsten Gabe langsam absinkt und mit der nächsten Gabe wieder „aufgefrischt“ wird (Abb. 1). In manchen Fällen können Betroffene nur diese Form der Immunglobulin-Substitution erhalten.

2003 wurde in Deutschland die subcutane IgG-Substitution (SCIG) als Verfahren zugelassen. Dies ermöglicht mit Hilfe einer kleinen Infusionspumpe eine Verabreichung zu Hause

CSL Behring

Think Human

Einfach ersetzen, was fehlt.

Über 100 Jahre
Plasmaprotein-Forschung

CSL Behring ist ein weltweit führendes Unternehmen im Bereich Biotherapeutika, das sich seinem Versprechen Leben zu retten verpflichtet hat. Wir erfüllen die Bedürfnisse von Patienten, indem wir modernste Technologien nutzen, um innovative Therapeutika zu entwickeln und bereitzustellen.

Das Unternehmen bietet die branchenweit breiteste Produktpalette für die Behandlung folgender Erkrankungen:

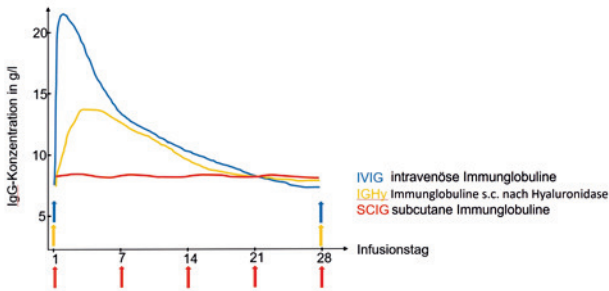
- **Blutgerinnungsstörungen**
- **hereditäres Angioödem**
- **neurologische Erkrankungen**
- **primäre und sekundäre Immundefekte**
- **angeborene Atemwegserkrankungen**

Die Produkte von CSL Behring finden zudem Anwendung in der Herzchirurgie, bei Organtransplantationen, bei der Behandlung von Verbrennungen und bei der Prävention der hämolytischen Krankheit bei Neugeborenen.

www.cslbehring.de

selbständig durch die Betroffenen oder durch Angehörige, z. B. einmal wöchentlich. Nach eingehender Einweisung in die subcutane Gabe des IgG-Präparates ist diese Therapieform dann in Heimselbsttherapie möglich, erfordert aber regelmäßige Kontrolltermine im Immundefektzentrum.

Pharmakokinetik: IVIG – SCIG – IGHy



© adaptiert nach Wassermann RL, Clin Exp Immunol 2014

Abbildung 1: Pharmakokinetik der verschiedenen Immunglobulin-Applikationen

Bei SCIG erreicht man gleichmäßigere IgG-Werte im Vergleich zur intravenösen Gabe (Abb. 1). Es kommt auch kaum zu sogenannten „systemischen Nebenwirkungen“, das heißt, das ganze Körpersystem betreffend. Die IVIG-Therapie kann, da sie direkt in die Blutbahn verabreicht wird, in seltenen Fällen zu diesen Nebenwirkungen führen: Kopf- und Gliederschmerzen, erhöhte Körpertemperatur, Übelkeit und Müdigkeit bis hin zu sehr seltenen allergischen Unverträglichkeitsreaktionen. Die sichere und unkomplizierte Verabreichung der SCIG-Therapie macht es möglich, dass selbst Kinder diese Behandlung gut zu Hause durchführen können. Aufenthalte in Arztpraxen oder Kliniken und Fehltage in der Schule, sowie im Beruf der Eltern können dadurch reduziert werden.

Besonderheiten der Immunglobulin-Therapie

Hinsichtlich der Wirksamkeit, d.h. die Häufigkeit von Infektionen zu senken, sind aus medizinischer Sicht beide Formen der Therapie (IVIG bzw. SCIG) gleich gut. Inzwischen gibt es verschiedene IgG-Präparate unterschiedlicher Hersteller mit besonderen Merkmalen (Tab. 1).

Tabelle 1: Merkmale IVIG/SCIG

i.v. IgG-Therapie (IVIG)	s.c. IgG-Therapie (SCIG)
Vorbereitung und Verabreichung in Klinik/ Arztpraxis	Heimtherapie
Gabe nur unter ärztlicher Aufsicht möglich	Unabhängigkeit für Betroffene bzw. Eltern
Risiko für systemische Nebenwirkungen	Ausgezeichnete Verträglichkeit
Venöser Zugang erforderlich	Überwindung, sich selbst zu „pieksen“
Möglichkeit der Gabe von höheren Dosen	Unkomplizierte Verabreichung
Immunglobulin ist sofort für den Körper verfügbar	Lokalreaktion
Gabe nur einmal im Monat	Weniger Fehltage in Schule/Beruf
Kontinuierliches Absinken des Spiegels	Konstante IgG-Spiegel

Historie der IgG-Therapie

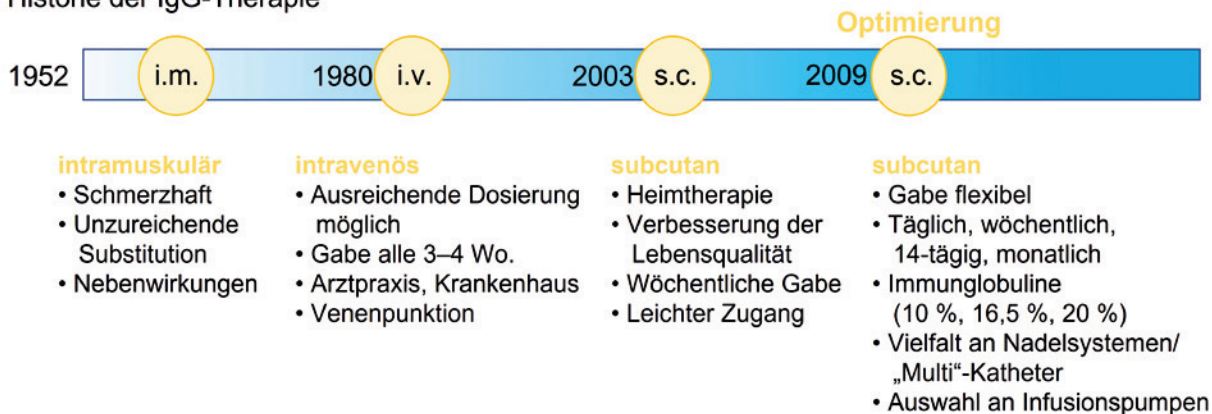


Abbildung 2: Entwicklung der Immunglobulin-Therapie



Bilder: Henrike Ritterbusch

Abbildung 3: Beispiele für Nadel- und Entnahmesysteme



Micrel® MP mlh

Crono SuperPID®

So-Connect®

Bilder: Maria Fasshauer, mit freundlicher Genehmigung der Patienten

Abbildung 4: Beispiele für Infusionspumpen

Die SCIG-Therapie hat sich in den letzten Jahren rasant weiterentwickelt und stellt eine sehr flexible Therapieform dar (Abb 2). Unterschiedliche Präparate in unterschiedlichen Konzentrationen machen tägliche, wöchentliche, 14-tägige oder 3-4-wöchentliche Gaben in Heimtherapie möglich. Es existiert eine große Vielfalt an Nadelsystemen und „Multi“-Kathetern, auch die Auswahl an Infusionspumpen ist groß (Abb. 3 und 4).

Betroffene können, in Abhängigkeit von Lebensstil/Berufs- und Familienalltag, ihre Wünsche im Zusammenhang mit der IgG-Therapie in den Behandlungsplan einfließen lassen. So lässt sich eine optimale, individuelle Therapie fin-

den, die sich gut im Alltag umsetzen lässt. Die Immunglobulin-Therapie kann im Bedarfsfall (z.B. Auslandsreisen/geänderter Lebensstil) individuell gemeinsam mit dem immunologischen Behandlungszentrum an die neue Situation angepasst werden. Beispielsweise sind Dosisänderungen nach Absprache möglich, z.B. Verdopplung der SCIG-Dosis vor einem 2-wöchigen Urlaub mit Behandlungspause im Urlaub. Die Therapie kann aber auch am Urlaubsort unverändert fortgeführt werden, wenn entsprechende Maßnahmen bei der Mitnahme der Präparate eingehalten werden (Transport, ggf. Kühlung, Reisedokumente etc.). Alternativ kann eine SCIG-Therapie auch kurzfristig auf eine IVIG-Therapie umgestellt werden, wenn z.B.

eine Mitnahme der Immunglobulin-Präparate inklusive Applikationsset nicht möglich ist (z.B. bei Rucksackreisen in entlegene Gebiete).

Unter regelmäßiger Immunglobulin-Therapie bleiben Betroffene in weiterer immunologischer Betreuung. In der Sprechstunde werden aufgetretene Infektionen unter IgG-Therapie erfasst, bzw. ob Antibiotika oder weitere Therapiemaßnahmen erforderlich waren. Körperliche Untersuchung und Blutentnahmen gehören dabei zur Routine. Die Blutuntersuchung dient unter anderem der Bestimmung des IgG-Wertes. Der individuelle Serum-IgG-Wert ergibt sich zum einen aus der Dosierung und Häufigkeit der Immunglobulin-Therapie, zum anderen auch aus dem Ausmaß des Verbrauchs der Antikörper bei den Betroffenen. Das erklärt, warum individuell unterschiedliche Dosierungen erforderlich sein können. Die Effektivität der Immunglobulin-Therapie kann bei gleich hohem IgG-Wert individuell unterschiedlich sein. Dies führt dazu, dass auch die angestrebten Serum-IgG-Werte im Einzelnen unterschiedlich sein können. Symptome von zu niedrigen IgG-Werten können vermehrte Infektionszeichen sein, z. B. Fieber, Husten, Schnupfen und Abgeschlagenheit. In Absprache mit den immunologischen Zentren kann die IgG-Therapie sehr individuell auf Betroffene angepasst werden. Dies richtet sich nach der Art der Immundefekterkrankung und ihrer Komplikationen.

Herstellung und Sicherheit von Immunglobulinen

Immunglobuline werden aus menschlichem Blutplasma vieler Plasmaspender durch ein sehr aufwendiges Produktionsverfahren gewonnen. Das Plasma macht etwas mehr als die Hälfte des Blutes aus. Es ist der flüssige Bestandteil, in dem die Blutzellen schwimmen und besteht zu 90% aus Wasser. Daneben befinden sich im Plasma auch Salz, Zucker und Fette, Spurenelemente und Vitamine, Sauerstoff und Kohlenstoff sowie Eiweiße. Zu diesem Eiweißanteil gehören auch die Immunglobuline.

Plasma kann nicht künstlich im Labor erzeugt werden, es kann ausschließlich von gesunden Blut- bzw. Plasmaspendern gewonnen werden. Die Produktion erfolgt unter strengsten hygienischen Vorschriften, weswegen die Herstellung lange dauert und die Immunglobulin-Präparate sehr kostbar und teuer sind. Plasmaprodukte verwenden

menschliche Blutspenden, daher ist eine Infektion mit durch Blut übertragbaren Erkrankungen nie mit absoluter Sicherheit auszuschließen. Weltweit ist es aber, dank der aufwendigen Herstellungsprozesse und unabhängiger Qualitätskontrollen, seit Ende der 1990er Jahre nicht zu solchen Ansteckungen über Immunglobulin-Präparate gekommen. Sie zählen damit zu den sichersten Blutprodukten, die wir kennen.

Tabelle 2: Schritte bei der Immunglobulin-Herstellung

- * Entnahme des Blutplasmas vom Plasmaspender
- * Quarantäne-Lagerung über 60 Tage
- * Testung jeder einzelnen Spende auf mögliche übertragbare Viren (z. B. Hepatitis B und C sowie HIV)
- * Zusammenführung der Plasmaspenden von mehreren tausend Spendern
- * Aufreinigung und Konzentration der Immunglobuline in mehreren Schritten
- * Virusinaktivierungsschritte
- * Testung des Endproduktes/Qualitätskontrolle/Chargenfreigabe durch den Hersteller
- * Freigabe der fertigen Immunglobulin-Präparate durch das unabhängige Paul-Ehrlich-Institut

Eine Charge ist eine sogenannte Produktionseinheit. Die Immunglobulin-Produkte, die zu einer Charge gehören, entstammen einer einheitlichen Menge Plasma und werden unter den gleichen Bedingungen hergestellt und verpackt. Sie erhalten eine lange „Chargennummer“ aus Buchstaben und Zahlen. Diese Chargennummer macht es möglich, das Produkt bis zum Plasmaspender zurückzufolgen. Das dient der Sicherheit der Patienten und somit kann im Fall eines Qualitätsmangels das Ausmaß des Schadens rasch eingegrenzt werden. Bei Beanstandungen können schnell die betroffenen chargenbezogenen Erzeugnisse konkret zugeordnet und aus dem Verkehr gezogen werden. Zudem können die Verbraucher durch Angabe der genauen Chargenbezeichnung informiert werden. Eine lückenlose Chargendokumentation ist laut Transfusionsgesetz vorgeschrieben und muss 30 Jahre aufbewahrt werden. Für Betroffene mit der intravenösen IgG-Therapie (IVIg) übernimmt die Chargendokumentation meist das behandelnde Zentrum. Betroffene mit der subcutanen Heimtherapie (SCIg) dokumentieren die Chargen in ihrem Infusionskalender selbständig. In einer Charge wird das Plasma von mehreren tausend Spendern verarbeitet. Durch diese Antikörpervielfalt bieten sie einen breiten Schutz gegen verschiedene Erreger und eine genügende Menge an

Impfantikörpern. In den Qualitätsanforderungen der Immunglobulin-Präparate ist für einige Impfantikörper, z.B. Antikörper gegen Wundstarrkrampf (Tetanus) und Masern, vorgegeben, wie hoch die Antikörperkonzentration im Präparat sein muss.

Mögliche seltene Nebenwirkungen der Immunglobulin-Therapie

Die Immunglobulin-Therapie ist durch ein aufwendiges Herstellungsverfahren eine sehr sichere Behandlung.

Bei der intravenösen Immunglobulin-Therapie werden die Antikörper direkt in die Blutbahn verabreicht. In seltenen Fällen kann es zu systemischen (den ganzen Körper betreffend) und in sehr seltenen Fällen zu allergischen Unverträglichkeitsreaktionen kommen. Daher wird diese Therapie von medizinischem Personal im Krankenhaus oder in der Spezialambulanz durchgeführt.

Bei der subcutanen Therapie werden die Immunglobuline in das Unterhautgewebe und nicht direkt in die Blutbahn gegeben, daher sind systemische oder schwere Nebenwirkungen bei der subcutanen Therapie extrem selten. Da diese Therapieform so sicher ist und unkompliziert verabreicht werden kann, können Betroffene diese Behandlung bedenkenlos zu Hause durchführen. An der subcutanen Infusionsstelle kommt es für gewöhnlich zu einer gewissen „Lokalreaktion“ (Rötung und Schwellung). Diese Reaktion ist erwartet und keine Nebenwirkung.

Sollten unerwünschte Reaktionen im Zusammenhang mit der Immunglobulin-Therapie auftreten, besprechen Sie diese in Ihrem immunologischen Behandlungszentrum (Tab. 3).

Tabelle 3: Mögliche seltene Nebenwirkungen der Immunglobulin-Therapie

<p>Lokale Nebenwirkungen</p>	<ul style="list-style-type: none"> * Juckreiz * Überwärmung 	<p>Nur bei der subcutanen Therapie</p> <p><i>Die subcutane IgG-Therapie ist eine sichere Form der Behandlung und kann gut zu Hause durchgeführt werden.</i></p>
<p>Leichte systemische Nebenwirkungen (selten)</p>	<ul style="list-style-type: none"> * Kopfschmerzen * Fieber * Bauchschmerzen * Hitzegefühl * Rückenschmerzen 	<p>Bei der subcutanen Therapie sehr selten Bei der intravenösen Therapie etwas häufiger</p> <p><i>Deswegen wird die intravenöse IgG-Therapie von medizinischem Personal im Krankenhaus oder in der Spezialambulanz durchgeführt.</i></p>
<p>Allergische Reaktion/ schwere Nebenwirkungen (sehr selten)</p>	<p>Hautreaktionen:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Quaddeln * Juckreiz <p>Schwere Nebenwirkungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Schüttelfrost * Atemnot, Husten * Blutdruckabfall * Schwindel * Herzklopfen * Kaltschweißigkeit 	<p>Bei der subcutanen Therapie extrem selten Bei der intravenösen Therapie selten</p> <p><i>Deswegen wird die intravenöse IgG-Therapie von medizinischem Personal im Krankenhaus oder in der Spezialambulanz durchgeführt.</i></p>



Fragen und Antworten – Allgemeines und Aktuelles zur subcutanen Immunglobulin-Therapie

„Wie oft muss man bei der Therapie spritzen?“

Die subcutane Immunglobulin-Therapie (SCIG) ermöglicht heute viele Möglichkeiten: Die sogenannte „konventionelle SCIG“ wird mit einer kleinen Infusionspumpe in der Regel einmal wöchentlich durchgeführt. Die Anzahl der Injektionsstellen hängt zum einen vom Körpergewicht, aber auch von der Dosierung ab, d.h. dem zu infundierenden Gesamtvolumen pro Gabe. Bei Kindern ist meist eine Injektionsstelle ausreichend, Jugendliche und Erwachsene benötigen für die wöchentliche Gabe zwei, seltener drei oder gar vier Infusionsstellen. Wenn ein höheres Gesamtvolumen pro Woche erforderlich ist, können Einzelgaben beispielsweise an zwei Injektionstagen pro Woche gegeben werden. Es gibt inzwischen ein Immunglobulin-Präparat, das die Gabe großer Immunglobulin-Mengen aufgrund der Vorbehandlung mit dem Enzym Hyaluronidase ermöglicht. In diesem Falle sind subcutane Injektionen großer Volumina meist an einer Infusionsstelle alle (2-)4 Wochen mit einer Infusionspumpe möglich. In manchen Ländern ist die Kostenübernahme von Infusionspumpen durch Krankenkassen problematisch, so dass Patienten die SCIG-Therapie ohne Infusionspumpe durchführen. In diesen Fällen werden dann kleinere Volumina eines konventionellen SCIG-Präparates „frei Hand“ 3-7 mal/Woche subcutan verabreicht. Vorgefüllte Spritzen oder Pens existieren derzeit für Immunglobuline nicht.

„Wie lange dauert es, bis die Dosis reingelaufen ist?“

Die Infusionszeit hängt von vielen Faktoren ab: vom Körpergewicht und dem Gesamtvolumen, das pro Stelle infundiert wird, vor allem aber vom subjektiven Empfinden der Betroffenen. Einige erleben eine zu schnelle Gabe als sehr unangenehm oder sogar schmerzhaft und bevorzugen daher längere Infusionszeiten. Wird die Infusionsgeschwindigkeit zu schnell gewählt, kann es auch zum Auslaufen des Präparates an der Infusionsstelle kommen. Da die Immunglobulin-Substitution im Allgemeinen eine lebenslange Therapie darstellt, sollte das Unterhautfettgewebe möglichst geschont werden, zu schnelle Infusionen könnten ggf. zu bleibenden Verhärtungen im Gewebe führen. Empfehlungen zu einer angemessenen Infusionszeit

werden vom behandelnden Immundefektzentrum festgelegt und können nach Rücksprache mit dem Zentrum individuell angepasst werden.

„Kann an jeder Stelle eingestochen werden?“

Prinzipiell kann jede Stelle, an der ausreichend Unterhautfettgewebe vorhanden ist, verwendet werden. Besonders aber eignen sich Hautbereiche am Bauch bzw. der Taille, sowie der Oberschenkel, da diese Stellen gut erreichbar sind und die Beschaffenheit des Subcutangewebes für die Infusion günstig ist. Vermieden werden sollten Infusionen an verletzter, entzündeter oder vernarbter Haut, an Stellen mit Pigmentflecken/Muttermalen oder Blutergüssen, sowie an Stellen mit oberflächlich liegenden kleinen Blutgefäßen. Sollte die Haut stark behaart sein, kann eine Rasur der Infusionsstelle sinnvoll sein. Wichtig ist ein regelmäßiger Wechsel der Infusionsstellen, um Verhärtungen bzw. Narbenbildung zu vermeiden. Hinweise bzgl. günstiger Infusionsstellen werden im Immundefektzentrum bzw. vom Pflegedienst, der die Immunglobulin-Einstellung durchführt, während der SCIG-Schulung empfohlen. Sollten Schwierigkeiten mit Infusionsstellen auftreten, können diese im Immundefektzentrum oder beim versorgenden Pflegedienst angesprochen werden.

„Gibt es Nadeln, mit denen es nicht weh tut?“

Die jetzt für die SCIG-Therapie vorhandenen Nadelsysteme sind in den vielen Jahren der Therapie mehrfach optimiert worden. Sie sind scharf angeschliffen und die „Dicke“ (angegeben in Gauge) ist auf das unbedingt erforderliche Maß reduziert worden, so dass die meisten Betroffenen den kleinen Pieks nicht oder wenig schmerzhaft erleben. Das Schmerzempfinden jedes einzelnen ist aber verschieden und es gibt Betroffene, für die jeder „Stich“ schmerzhaft und unangenehm ist. Besonders Kinder sind hier sehr sensibel, so dass für sie vor der Anlage des Katheters die Möglichkeit besteht, durch Auftragen von Lokalanästhetika, also Substanzen, die die Hautoberfläche kurzzeitig betäuben, das Schmerzempfinden zu reduzieren. Welche Maßnahmen hilfreich sein können, wird im behandelnden Zentrum besprochen. Prinzipiell hilfreich ist, die Therapie

mit einem schönen Erlebnis zu koppeln: mit Mama oder Papa kuscheln, ein Buch (vor)lesen, einen schönen Film ansehen..., um die notwendige SCIG-Gabe mit etwas Positivem zu besetzen. Das hilft Kindern, aber auch Erwachsenen, den Pieks leichter zu ertragen.

„Kann ich die Dosis teilen, z. B. bei Zeitmangel? Wie kann ich das in den beruflichen Alltag integrieren?“

Wenn die Infusionszeit pro Gabe zu lang ist, kann man (wie oben beschrieben), die wöchentliche Gesamtdosis auf Einzelgaben aufteilen, die dann in kürzerer Zeit infundiert werden können – es sind dann aber mehr als eine wöchentliche Infusion erforderlich. Wichtig ist, dass einmal geöffnete und aufgezugene Immunglobuline gleich und vollständig verwendet werden. Restmengen sollten vermieden werden, da sie nicht zu einem späteren Zeitpunkt verwendet werden können und sie zu kostbar zum Verwerfen sind. Für die Infusion sollte man sich ausreichend Zeit und Ruhe nehmen, um sie technisch und hygienisch korrekt durchführen zu können. Sinnvoll ist, die Infusion zu einem fixen Zeitpunkt mit einer gewissen Routine zu planen und durchzuführen und die Infusion mit einer angenehmen oder entspannenden Tätigkeit zu koppeln. Hilfestellung hierbei können das Immundefektzentrum bzw. der betreuende Pflegedienst geben.

„Was passiert, wenn bei der subkutanen Anwendung Immunglobuline auslaufen? Welche Tricks gibt es, dass nichts ausläuft? Wie kann ich das Auslaufen verhindern? ... Ich stehe dann im Anzug da und habe einen nassen Fleck am Bauch...“

Da Immunglobuline eine sehr visköse (zähflüssige) Lösung sind, ist es nicht ganz einfach, sie ins Unterhautfettgewebe zu infundieren und es muss ein ausreichend hoher Druck aufgewendet werden. Je nach Beschaffenheit des Unterhautfettgewebes, der Leistungsstärke der Pumpe, der Infusionsgeschwindigkeit und der Länge der Infusionsnadel (bzw. wenn diese nicht ganz korrekt bzw. nicht tief genug im Gewebe liegt), kann es zum Austreten von Immunglobulin-Präparat an der Infusionsstelle während der Infusion kommen. Sollte dies oft der Fall sein, sollte man eine Lösung mit dem Immundefektzentrum finden und die o.g. Variablen verändern. Teilweise kommt es auch zum Austritt von Präparat nach Beendigung der Infusion. Hier hat sich hilfreich erwiesen, die Infusionsstelle nach Entfernen

des Katheters für einen gewissen Zeitraum kräftig abzu-drücken (um einen Verschluss des Gewebes zu ermöglichen) und nicht direkt nach der Infusion das Pflaster aufzubringen.

„Sind Immunglobuline von Lieferengpässen betroffen?“

Plasmagewinn und -verbrauch befinden sich üblicherweise in einem feinen Gleichgewicht. Aufgrund eines zunehmend höheren Verbrauchs von Plasmaprodukten auch durch neue Indikationen, ist dieses feine Gleichgewicht in den letzten Jahren schon unter Druck geraten. Die COVID-19-Pandemie hat wegen eingeschränkter Möglichkeiten der Menschen zur Plasmaspende diese Situation weiter verschärft. Das hat teilweise schon zu einer begrenzten Verfügbarkeit von Immunglobulin-Präparaten geführt und die ersten Immunglobulin-Präparate wurden bereits auf der BfArM-Liste mit Lieferengpässen für Humanarzneimittel in Deutschland als nur eingeschränkt verfügbar gemeldet. Laut PPTA (Plasma Protein Therapeutics Association) werden zur Herstellung von plasmabasierten Medikamenten ungefähr ein Drittel des Plasmas aus den USA bezogen, da die in Europa gewonnenen Plasmaspenden allein nicht ausreichen. Doch auch in den USA ist die durchschnittliche Zahl der Plasmaspenden aufgrund der Pandemie gesunken.

Das Bundesministerium für Gesundheit und die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) haben daher dringend zum Blut- und Plasmaspenden aufgerufen und die PPTA Europa hat die Kampagne „Jeder von uns kann Leben retten“ initiiert. Die Kriterien für die Blutspende wurde nicht aufgrund der Corona-Pandemie verändert: Wer keine Krankheitssymptome hat, darf Blut und Plasma spenden. In den Blutspendeeinrichtungen gelten umfassende Hygienekonzepte, damit für niemanden ein erhöhtes Risiko für eine Corona-Infektion besteht. Die Corona-Impfung ist kein Problem, die Wirkung der Impfung wird durch das Spenden nicht eingeschränkt und die meisten Blutspendedienste erlauben schon 24 Stunden nach der Impfung eine Spende.

Das Ärztenetzwerk FIND-ID hat gemeinsam mit zwei medizinischen Fachgesellschaften zu diesem Thema Stellung genommen. Sie richten sich an die Mitglieder des Gesundheitsausschusses des Deutschen Bundestages und fordern „schnellstmöglich politische Unterstützung.“ Auch die dsai

ist im Bereich „Plasmaspenden“ sehr aktiv und hat beispielsweise mit unterschiedlichen Fachgesellschaften bereits mehrfach dringliche Forderungen an das Gesundheitsministerium und die Ländervertretungen adressiert.

Der weitere Verlauf der Pandemie und die Auswirkungen auf die Plasmaaufbringung kann noch nicht endgültig beurteilt werden. Um die Versorgung aller Patienten weiterhin zu gewährleisten, werden verordnende Ärzte dazu aufgefordert, achtsam und fair mit dem Immunglobulin-Bestand umzugehen. Immunglobuline sollten für die Indikation verordnet und risikobasiert angewendet werden. Die Mengen verordneter Immunglobuline sollten sich am kurzfristigen Bedarf orientieren. Falls erforderlich, sollten die erhältlichen Immunglobuline nach Dringlichkeit und Schwere der Erkrankung verbraucht werden, unter Berücksichtigung klinischer, ethischer und gesundheitsökonomischer Aspekte.

Auch jede und jeder Betroffene kann dazu beitragen, dass eine gerechte Versorgung aller ermöglicht werden kann. Vom „Horten“ von Immunglobulinen wird dringend abgeraten und mit den vorhandenen Präparaten sollte sorgsam umgegangen werden. Durch korrekte Anwendung und sachgerechte Lagerung sollte vermieden werden, dass Immunglobuline unbrauchbar werden und nicht mehr genutzt werden können. Gesunde Angehörige, Bekannte und Freunde können zum Plasmaspenden ermutigt werden. Die aktuelle Liefersituation kann im Immundefektzentrum besprochen und individuelle Lösungen gefunden werden.

„Wie soll man mit einem Immunglobulin-Präparate-Wechsel umgehen? Was passiert, wenn das Medikament umgestellt werden muss?“

Im Jahr 2021 kam es zu Lieferengpässen einiger intravenöser wie auch subcutaner Immunglobulin-Präparate, so dass einige Betroffene auf ein Immunglobulin-Präparat eines anderen Herstellers umgestellt wurden. Hinsichtlich der Wirksamkeit bzw. Sicherheit sind die Präparate gleich und auch bezüglich ihrer Verträglichkeit gibt es kaum Unterschiede. Sind aufgrund des Wechsels dennoch Probleme aufgetreten, sollten diese im Immundefektzentrum besprochen werden. Da es bei den konventionellen SCIG Unterschieden in der Konzentration gibt (16,5%ig bzw. 20%ig), kann es sein, dass sich das Volumen pro Infusion ein klein wenig ändert. Fragen diesbezüglich können im Immundefektzentrum bzw. mit dem versorgenden Pflegedienst geklärt werden.

„Muss ich meine Infusionsabstände strecken wegen der Plasmaknappheit? Was passiert, wenn ich aufgrund der Knappheit strecken muss?“

Bisher sind durch Umstellen auf andere Präparate Betroffene meist lückenlos mit Immunglobulinen versorgt geblieben und ein selbständiges Strecken von Infusionsabständen sollte nicht erforderlich sein. Ob in individuellen Fällen Infusionsabstände vergrößert werden können, sollte immer mit dem behandelnden Zentrum besprochen werden.



Dr. med. Maria Fasshauer
 FÄ für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderreumatologie
 Klinikum St. Georg, Leipzig, IDCL (ImmunDefektCentrum Leipzig)