



Defektes Immunsystem?
Starke Patientenorganisation!

Therapiemöglichkeiten mit Immunglobulinen



Vorwort



Lieber Patient,

wenn Sie diese Broschüre in den Händen halten, wurde bei Ihnen die Diagnose „angeborener Immundefekt“ gestellt. Für viele Betroffene ist das erst einmal ein Schock! Was bedeutet das für mich oder mein Kind? Wie gehe ich damit um? Wie bewältige ich den Alltag? Und was bedeutet eine lebenslange Therapie mit Immunglobulinen? Welche Therapieoptionen gibt es?

Als mein Sohn im Alter von 14 Monaten diagnostiziert wurde, habe ich mir alle diese Fragen gestellt.

Er bekam damals die Immunglobuline intravenös (in die Vene, i. v.) verabreicht. Das war jedes Mal ein Drama. Und als ich auf einem Ärztekongress in Schweden von der subkutanen Therapie (Applikation unter die Haut) erfuhr, war ich sofort begeistert. Mit dieser Therapieform erhält man in erster Linie einen gleichmäßigen Immunglobulin-Spiegel; dies hebt die Lebensqualität enorm, man ist weniger infektanfällig und damit unabhängiger. Abgesehen davon ist der Patient in seiner gewohnten Umgebung, denn die subkutane Therapie (s. c.) kann man selbst zuhause durchführen und man muss nicht immer in die Klinik fahren. Mir war klar, dass wir diese Therapieform in Deutschland auch brauchen.

Es begann für mich ein harter Kampf, den ich aber am Ende gewonnen habe. Seit 2004 gibt es nun die subkutane Therapie in Deutschland und mittlerweile sind ca. 70 % unserer Mitglieder auf diese Therapieoption eingestellt.

Am Wichtigsten ist aber, dass jeder Betroffene für sich die richtige Therapieoption findet. Eine richtige Einstellung der Immunglobuline ist hier sehr wichtig! Jeder Patient ist nicht gleichermaßen von dem Immundefekt betroffen und sollte individuell behandelt und therapiert werden. Lassen Sie auch regelmäßig Ihren Immunglobulin-Spiegel messen bzw. kontrollieren. Diese Kontrolluntersuchung kann auch ein niedergelassener Hausarzt durchführen.

Wählen Sie zusammen mit Ihrem Arzt die für Sie richtige und vernünftige Therapieform. Wir haben Glück, dass für unser seltenes Krankheitsbild mehrere Optionen zur Verfügung stehen; und die Forschung entwickelt sich noch stetig weiter.

Ich schreibe bewusst „Glück“, weil ich es genauso sehe! Trotz der vielen unterschiedlichen Immundefekte (mittlerweile fast 300!) gibt es sehr gute Therapiemöglichkeiten.

Ihre Gabriele Gründl

dsai-Bundesvorsitzende

Wie können Immunglobuline verabreicht werden?

Immunglobulinpräparate können im Prinzip auf 3 Wegen verabreicht werden: Intramuskulär (i.m.), intravenös (i.v.) oder subkutan (s.c.). Welcher Weg gewählt wird, hängt von der therapeutischen Zielsetzung, der zu verabreichenden Menge sowie von den Eigenschaften eines Präparates ab.

I.m. können die Präparate nur in einem kleinen Volumen verabreicht werden, z.B. zur Vorbeugung gegen bestimmte Infektionen, gegen die der Patient keine Antikörper hat. Früher hat man sogar versucht, eine Substitutionstherapie bei Patienten mit Immundefekten i.m. durchzuführen, was aber zum einen äußerst schmerzhaft war, zum anderen konnten so nie die Dosierungen verabreicht werden, die man heute bei Patienten mit Primären Immundefekten (PID) für erforderlich hält. Es mussten also neue Wege gesucht werden.

Die Gabe der i.m. Präparate (= Standard-Immunglobulin) in die Vene erwies sich als kein gangbarer Weg. Standard-Immunglobuline enthalten in dieser Konzentration Aggregate von IgG, die dazu führen, dass es bei i.v. Gabe zu erheblichen Unverträglichkeitsreaktionen kommt. Es wurden daher chemische Verfahren entwickelt, mit Hilfe derer die Aggregatbildung verhindert wurde. Dies gelang auf unterschiedlichen Wegen, und so konnten i.v. Präparate über viele Jahre in den erforderlichen Mengen mit recht guter Verträglichkeit infundiert werden. Die Herstellungsverfahren wurden in den letzten Jahrzehnten weiter verbessert, so dass heute i.v. Präparate zur Verfügung stehen, die als virussicher, prionensicher und relativ gut verträglich angesehen werden können. Sie enthalten alle 4 IgG-Subklassen mit einer normalen Verteilung wie im Blut, und das IgG ist in seiner Struktur unverändert. Die i.v. Therapie ist auch heute eine voll wirksame Option.

Parallel zur Verbesserung der i.v. Präparate wurden schon weit vor 1980 Versuche unternommen, das Standard-Immunglobulin s.c. zu verabreichen. Die s.c. Therapie ist zu einer echten Alternative zur i.v. Therapie geworden.

Geschichte: Die erste s.c. Gabe von Immunglobulinen

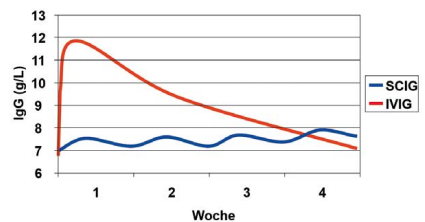
Die erste Beschreibung eines Jungen mit Agammaglobulinämie stammt aus dem Jahre 1952 von OC Bruton. Das Krankheitsbild der X-chromosomalen Agammaglobulinämie (XLA) trägt daher seinen Namen. Weniger bekannt ist, dass Bruton auch als Erstbeschreiber der s.c. Substitution mit Standard-Immunglobulin angesehen werden muss. In seiner Veröffentlichung schreibt er „he was given subcutaneously immune serum globulin (Squibb) 20 cc containing 3,2g gamma globulin“. Bruton konnte zeigen, dass die Infektionsrate unter der Substitution deutlich zurückging, womit der Nachweis der Schutzfunktion der Immunglobuline erbracht war.

In den folgenden Jahrzehnten erfolgte die Gabe der Immunglobuline parallel i.v., i.m. und zunehmend s.c. Die erste größere Veröffentlichung stammt von A. Gardulf und Mitarbeitern aus dem Jahre 1991, in der das auch heute angewandte Verfahren der IgG-Gabe über eine kleine Pumpe beschrieben wird. Die klinische Wirkung war gut, die Nebenwirkungen seltener und geringer ausgeprägt als bei i.v. oder i.m. Therapie. Die s.c. Therapie wurde daher weiter entwickelt.

I.v. und s.c. – wo liegen die Unterschiede?

Der wichtigste Unterschied zwischen der IgG-Gabe i.v. und s.c. ist der, dass bei i.v. Gabe 1x im Monat der IgG-Spiegel unmittelbar nach der Gabe stark ansteigt, um dann mit einer Halbwertszeit von ca. 4 Wochen auf den Ausgangswert (= Talspiegel) zurückzukehren. Die wöchentliche s.c. Gabe hingegen führt zu gleichmäßig hohen, konstanten IgG-Spiegeln. In der folgenden Abb. wird das verdeutlicht:

IgG-Serumspiegel und Therapieverfahren



Hier ist der typische Verlauf des IgG-Spiegels nach Immunglobulingabe i.v. (IVIG) oder s.c. (SCIG) dargestellt. Verwendet man dieselbe Dosis, steigt der IgG-Spiegel mit SCIG etwas an. Die Dosis kann daher in vielen Fällen leicht reduziert werden.

In den folgenden 2 Tabellen werden weitere Unterschiede zusammengefasst:

**Immunglobulintherapie:
Intravenös versus subkutan (1)**

* Standard, andere Dosierungsschemata sind möglich

<i>Kriterium</i>	<i>i.v.</i>	<i>s.c.</i>
Verabreichung	1x pro Monat	1x pro Woche*
Venöser Zugang	Ja	Nein
Anstieg von IgG im Serum	Schnell	Langsamer
Dosierungen möglich bis	2 g/kg Körpergewicht (KG) pro Monat	Ca. 0,8 g/kg KG pro Monat
Serumspiegelverlauf	Schnell Spitzenwert, dann Abfall gemäß Halbwertszeit	Kaum Spitzenwerte
Bei Blutungsneigung	Machbar	Meist machbar

**Immunglobulintherapie:
Intravenös versus subkutan (2)**

* Aussage bezogen auf Deutschland

<i>Kriterium</i>	<i>i.v.</i>	<i>s.c.</i>
Klinische Wirkung	Gut	Gut
Arztbesuch nötig	Ja	Nein
Ärztliche Überwachung	Ja	Nein
Systemische Nebenwirkungen	Selten	Sehr selten
Lokale Nebenwirkungen	Selten	Praktisch immer
Kosten	Etwas höher als bei s.c.*	Etwas niedriger als bei i.v.

Die s.c. Therapie kann als Heimselbsttherapie zu Hause durchgeführt werden, während die i.v. Infusionen in der Arztpraxis oder der Klinikambulanz erfolgen müssen.

All diese Überlegungen müssen individuell zwischen dem Arzt und jedem Patienten besprochen werden, damit letzterer sich für ein für ihn optimales Infusions-Verfahren entscheiden kann. Dabei ist es jederzeit möglich, dass der Patient vom einen auf das andere Verfahren wechselt.

I.v. und s.c. – gibt es Unterschiede in der Wirksamkeit?

Im Jahr 2000 wurde von HM Chapel und Mitarbeitern eine vergleichende Untersuchung veröffentlicht, in der 40 Patienten zunächst über 1 Jahr i.v. oder s.c. behandelt wurden. Nach 1 Jahr wurde auf das andere Präparat gewechselt („cross-over“). Die Studie belegte, dass die s.c. Therapie genauso wirksam ist wie die i.v. Therapie, dass aber insbesondere die schweren Nebenwirkungen bei der s.c. Therapie weniger häufig waren. Später konnten JS Orange (2010 und 2012) und Mitarbeiter zeigen, dass sowohl die i.v. als auch die s.c. Therapie in der Lage sind, das Auftreten von Pneumonien zahlenmäßig zu reduzieren, sofern eine adäquate Dosis von IgG verabreicht wurde. Auch der Bedarf an Antibiotika ließ sich reduzieren, ebenso die Abwesenheit von Schule/Arbeitsplatz und die Anzahl der Behandlungstage im Krankenhaus. Dies sind wichtige Ziele, die die Lebensqualität der Patienten in hohem Maße bestimmen. Auf die Frage der Dosis wird weiter unten eingegangen.

Ein kleineres Problem der i.v. Therapie ist der sog. „wear-off Effekt“. Man versteht darunter das Nachlassen der Wirkung von i.v. IgG in den jeweils letzten Wochen vor der erneuten Gabe. MA Rojavin und Mitarbeiter (2016) konnten zeigen, dass die Infektionsraten in der Woche vor der IgG-Infusion verglichen mit der Woche nach IgG-Infusion signifikant höher lagen. Dies betraf sowohl die Patienten, die i.v. IgG alle 3 Wochen als auch die Patienten, die i.v. IgG alle 4 Wochen bekommen hatten.

Kann man mit der s.c. Therapie den Körper bei Erstbehandlung „aufsättigen“?

Wird die Diagnose einer Agammaglobulinämie oder eines „Common Variable Immunodeficiency“ (CVID) neu gestellt, ist das IgG fast immer sehr niedrig. Es stellt sich dann die Frage, wie man einen Patienten, der sich s.c. behandeln möchte, initial auf einen IgG-Wirkspiegel einstellt, damit er möglichst schnell Schutz vor Infektionen hat. Liegt das Serum-IgG z.B. um 1 g/l, so benötigt man zur Aufsättigung ca. 0,5-1 g/kg Körpergewicht (KG), um dem Patienten einen weitgehend normalen IgG-Spiegel und ausreichend Schutz gegen Infektionen zu verleihen. Dies kann natürlich durch die i.v. Gabe, z.B. über 3 Tage in ansteigender Dosierung, erreicht werden. Dafür ist allerdings in der Regel ein Krankenhausaufenthalt erforderlich.

M. Borte und Mitarbeiter konnten 2011 zeigen, dass auch auf subkutanem Wege eine Aufsättigung möglich ist. Sie verabreichten 0,1 g/kg KG IgG s.c. an 5 aufeinander folgenden Tagen. Damit wurden bei 17/18 Patienten IgG-Spiegel > 5 g/l erreicht, die den Patienten eine messbare Schutzfunktion gegenüber Infektionen verleihen konnten. Andere Aufsättigungsschemata, z.B. mit der Gabe von 0,1 g/kg KG über 10 aufeinander folgende Tage, oder aber eine solche Gabe nur alle 2 Tage, sind nach Absprache zwischen Arzt und Patient möglich. Auf diese Weise können individuelle Erfordernisse ausreichend berücksichtigt werden.

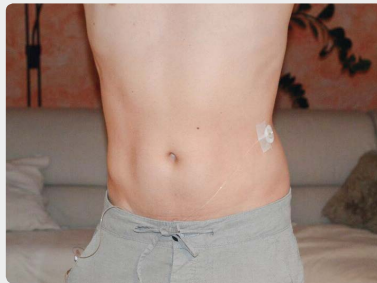
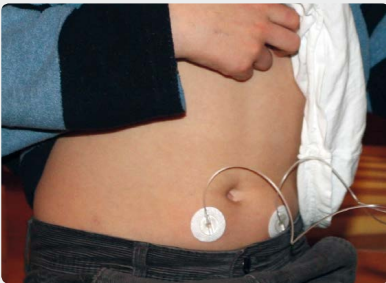


Abbildung: Subkutane Therapie

IgG-Serumspiegel und klinische Wirksamkeit

Diese Frage ist sicher von großer Bedeutung, und sie wird immer wieder diskutiert. Einige Hinweise können den deutschen Leitlinien entnommen werden:

- * IgG Spiegel < 4 g/l sollten vermieden werden
- * In der Regel sind 7–10 g/l ausreichend
- * Die IgG Dosis und damit der Talspiegel sollte individuelle Faktoren berücksichtigen
 - Ansprechen auf die Therapie: Schwere Infektionen?
 - Welche genetische Diagnose (XLA, CVID o.a.)?
 - Bronchiektasen vorhanden oder nicht?
- * Einzelne Patienten mit besonderen Problemen profitieren von Talspiegeln > 10 g/l

Es gibt also kein Standardschema, nach dem alle Patienten gleich behandelt werden können. Entscheidend ist vielmehr die Frage, ob das Hauptziel der Therapie, die Verhinderung schwerer Infektionen, erreicht wurde oder nicht. Geht es einem Patienten mit seiner aktuellen Dosis gut, können IgG-Spiegel von 4–7 g/l durchaus akzeptiert werden. Folgende Gründe aber sollten zu einer Erhöhung der Dosis und somit höheren IgG-Spiegeln führen:

- * Schwere Infektionen trotz Substitution
- * Vorliegen einer X-chromosomalen Agammaglobulinämie (XLA)
- * Vorliegen von z.B. schweren Lungenschäden (Bronchiektasen)

Es sei dazu auf die Arbeit von M Lucas und Mitarbeitern (2010) verwiesen, in der die erforderlichen Daten vorgestellt werden. Auch die Arbeit von VR Bonagura und Mitarbeitern (2008) sowie andere Autoren weisen darauf hin, dass nach schweren Infektionen, die möglicherweise stationär behandelt werden müssen, durchaus IgG-Spiegel von 12–14 g/l sinnvoll sein können. Es sei in diesem Zusammenhang darauf verwiesen, dass der normale IgG-Spiegel bei Immungesunden zwischen 8–18 g/l liegt.

Besondere Aufmerksamkeit werden bei Primären Immundefekten den Atemwegsinfektionen gewidmet. Diesbezüglich haben 2 bereits oben erwähnte Arbeiten die Diskussion gefördert. JS Orange und Mitarbeiter (2010) analysierten bei der i.v. Gabe der Immunglobuline den Zusammenhang zwischen Häufigkeit von Pneumonien und IgG-Talspiegel. Während bei ca. 1 g/l IgG etwa 1 Pneumonie alle 2 Jahre beobachtet wurde, sank dieser Wert bei steigendem IgG bis zu 10 g/l auf ca. 1 Pneumonie alle 40 Jahre ab. Eine ähnliche Analyse führte derselbe Autor bei s.c. Therapie 2012 durch. Gegenüber einem IgG-Spiegel von 8 g/l konnte stufenweise bei Erhöhung des IgG-Spiegels auf 13 g/l eine Halbierung der Infektionsrate (hier: banale Infektionen, nicht nur Pneumonien) erreicht werden. Beide Studien sind nicht vergleichbar, da bei der ersten Untersuchung auch Patienten vor Therapie einbezogen waren, während sich die zweite Untersuchung auf Patienten bezog, die nach initialer i.v. auf s.c. Therapie umgestellt worden waren.

Trotz all dieser Hinweise gibt es bisher keinen international akzeptierten Konsens, welches die erforderliche optimale IgG-Dosis und welches der optimale IgG-Serumspiegel ist.

Nebenwirkungen und Risiken

Insgesamt sind die Nebenwirkungen der s.c. Therapie geringer als die der i.v. Therapie (beim Vergleich ca. 10%). Dennoch gibt es Nebenwirkungen, die dem Patienten bekannt sein sollten. Einleuchtend ist, dass es an der Infusionsstelle zu einer Schwellung kommt, da ja zwischen 10–30 ml pro Infusionsstelle infundiert werden.



Abbildung: Typische Schwellung

Deutlich seltener im Vergleich zur i.v. Therapie sind dagegen die systemischen Nebenwirkungen wie Überempfindlichkeitsreaktionen, migräneartige Kopfschmerzen oder Blutdruckabfall. Sehr selten kann es zum anaphylaktischen Schock, thromboembolischen Ereignissen oder anderen kommen. Diese Nebenwirkungen sind allerdings so selten, dass sie der s.c. Infusion als Heimtherapie nicht im Wege stehen. Wir selbst verzichten seit mehreren Jahren auf die Verschreibung eines Notfallsets zur Behandlung eines allergischen Schocks.

Auf jeden Fall ist es wichtig, dass vor jeder s.c. Infusion die korrekte Lage der Nadel überprüft wird, z.B. durch kurzes Anziehen mit der Spritze. Kommt Blut zurück, könnte die Nadelspitze in einer Vene liegen und es darf nicht infundiert werden. Es muss eine neue Infusionsstelle gesucht und eine neue Nadel verwendet werden. Auch muss die Nadelspitze unbedingt trocken sein, d.h. es darf noch kein Immunglobulin ausgetreten sein, bevor sie in die Haut geschoben wird. Andernfalls kann es zu Hautreizungen kommen.

Das Equipment: Pumpen, Spritzen, Nadeln/Schläuche

Die verschiedenen Hersteller von s.c. Präparaten liefern die Immunglobuline in Ampullen. Für die Anwendung sind allerdings auch Pumpen, Spritzen, Schläuche, Nadeln u.a.m. erforderlich. Erwachsene Patienten erlernen die Handhabung selbst, bei Kindern werden die Eltern angeleitet. Meist reichen 1-3 Schulungen aus, um dem Patienten die nötige Sicherheit bei der Handhabung zu vermitteln.

Beim s.c. Präparat, das in Kombination mit dem Enzym Hyaluronidase angewendet wird, um vor der IgG-Gabe im Unterhautfettgewebe Platz zu schaffen, ist die Anwendung etwas anders (s.u.). Auch diese Behandlungsform kann aber vom Patienten erlernt und als Heimtherapie durchgeführt werden.

Zugelassene s.c. Präparate in Deutschland, Größen der Ampullen

In Deutschland haben verschiedene Hersteller Immunglobulin-Präparate auf den Markt gebracht, die für die s.c. Anwendung zugelassen sind. Diese enthalten 10 %, 16 % oder 20 % IgG. Je höher die IgG-Konzentration, desto geringer das Infusionsvolumen. Die höher konzentrierten Präparate werden in Intervallen von mehrmals wöchentlich bis alle 2 Wochen verabreicht, was zu gleichmäßigen IgG-Spiegeln führt. Ein Präparat (10 %) arbeitet mit dem Enzym Hyaluronidase. Die Hyaluronidase wird vor der eigentlichen IgG-Infusion verabreicht und schafft sozusagen den erforderlichen Platz im Unterhautfettgewebe. Je höher die IgG-Dosis, umso mehr Hyaluronidase muss vorab gegeben werden. Die Infusionen erfolgen dabei alle 3-4 Wochen und der IgG-Spiegelverlauf ist dann ähnlich wie bei IVIG.

Alle Präparate sind inzwischen für alle Altersgruppen zugelassen. Entscheidend ist die gesicherte Diagnose eines Primären Immundefekts mit Störung der Antikörperbildung, also z.B. Agammaglobulinämie oder CVID. Die deutschen Leitlinien sollten auch bei Entscheidungen für eine Substitutionstherapie angewandt werden, da diese bestimmte Zustände mit niedrigem IgG, aber guter Antikörperbildung, z.B. bei Säuglingen und Kleinkindern, von der IgG-Gabe ausnehmen.

Verschiedene Hersteller stellen unterschiedliche Ampullengrößen mit unterschiedlichem IgG-Gehalt her. Das Volumen, das der Patient braucht, ergibt sich dann aus der Menge an IgG, die er pro Woche benötigt. Eine Beispielrechnung verdeutlicht das: Hat ein Patient ein Körpergewicht von 50 kg und sollte er 0,1 g/kg KG pro Woche bekommen, dann sind dies 5 g IgG pro Woche. Bei einem 20%-igen Präparat enthalten 10 ml 2 g IgG, so dass 25 ml pro Woche verabreicht werden müssen. Im Verlauf werden dann Blutkontrollen durchgeführt, die dazu führen können, dass das Volumen etwas nach oben oder unten korrigiert wird.

Beim Präparat mit Hyaluronidase wird die 3-Wochen- oder Monatsdosis alle 3 bzw. 4 Wochen auf einmal gegeben.

S.c. Therapie bei kleinen Kindern: Schmerzlos mit EMLA

Die regelmäßige i.v. Therapie bei kleinen Kindern und Säuglingen ist oft ein Problem, da gerade in diesem Alter ein venöser Zugang schwer zu legen sein kann. Durch Vorbehandlung der Infusionsstelle mit EMLA-Pflaster kann das Ganze für die Kinder weniger traumatisch gestaltet werden, das Problem des venösen Zugangs aber bleibt bestehen. Vor dem i.v. Zugang sollte das Pflaster ca. 1 Stunde einwirken und ½-1 Stunde vor der Infusion entfernt werden.

Als Alternative gibt es die s.c. Verabreichung auch im Säuglingsalter. Vorbehandlung der Infusionsstelle (in diesem Alter reicht eine Stelle) mit EMLA-Pflaster oder -Salbe macht die Haut unempfindlich. Kinder und Eltern merken sehr schnell, dass die Therapie das Kind nicht traumatisiert. Damit verlieren insbesondere die Eltern schnell die Hemmungen, ihr eigenes Kind mit einer Nadel zu stechen. Wir lassen die Salbe ca. 1h einwirken, dann kann sie entfernt werden. Eine Wartezeit vor Setzen der Nadel ist nicht nötig.

S.c. Infusion oder Push-Behandlung? Wieviel Volumen?

Im Normalfall wird in Deutschland das s.c. Präparat mit einer geeichten Pumpe über einen Zeitraum von 1-1 ½ h infundiert. Je nach Alter werden pro Infusionsstelle zwischen 5-30 ml infundiert. Mit Hilfe eines Schlauchs mit Y-Verzweigung können mit einer Pumpe zwei Infusionsstellen symmetrisch (Bauch oder Oberschenkel) versorgt werden. Sind noch höhere Dosierungen erforderlich, empfiehlt sich die Verabreichung von 2 Infusionen pro Woche.

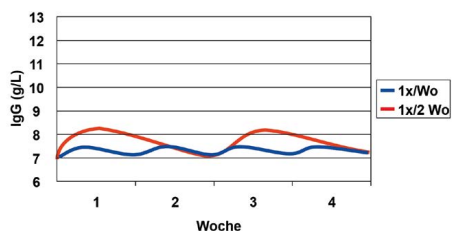
Beim Präparat mit Hyaluronidase wird zunächst diese infundiert, bevor nach ca. 10 Minuten über dieselbe Nadel das Immunglobulin infundiert wird. Je höher hierbei die IgG-Dosis ist, umso mehr Hyaluronidase muss zur Vorbereitung des Gewebes vorher infundiert werden.

Im angloamerikanischen Ausland hat auch die sog. „rapid push“-Behandlung viele Anhänger. Dabei wird keine Pumpe verwendet, sondern die Patienten spritzen sich mit einer Butterfly-Nadel ca. 10–20 ml Immunglobulin aus einer normalen Spritze unter die Haut, ca. 3–5x pro Woche, je nach erforderlicher Dosis. Die Geschwindigkeit der Injektion entspricht der sonst üblichen Infusionsgeschwindigkeit. R Shapiro berichtet 2010 darüber, dass die Mehrzahl seiner Patienten bei freier Entscheidung dieses Verfahren bevorzugt. „Rapid push“ ist zudem kostengünstig, da auf Pumpe und anderes Equipment verzichtet werden kann. R Shapiro hat dann 2013 beschrieben, dass dieses Verfahren auch bei Kindern angewandt werden kann. In Deutschland allerdings wird diese Art der IgG-Verabreichung bisher nur selten angewendet. Es mag sein, dass sich dies auf Druck der Patienten oder durch Kostendruck ändern wird.

Gabe wöchentlich, 2-wöchentlich, 4-wöchentlich?

In der Regel erfolgt die s.c. IgG-Gabe 1x/Woche. Brauchen Patienten sehr hohe Dosen, muss 2x/Woche infundiert werden. Auf der anderen Seite ist es bei Patienten mit niedrigen Dosierungen möglich, die IgG-Gabe nur alle 2 Wochen vorzunehmen. Die folgende Abb. verdeutlicht schematisch den dann zu erwartenden IgG-Spiegelverlauf.

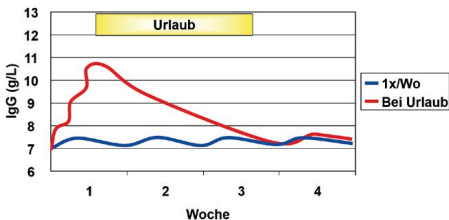
IgG-Serumspiegel und Therapieverfahren



Was tun im Urlaub?

PID Patienten möchten ihren Urlaub genauso genießen wie alle Gesunden. Daher sollte gemeinsam mit dem Arzt ein Gespräch geführt werden, wie man als Patient im Urlaub möglichst wenig mit dem Thema „Immundefekt“ zu tun hat.

IgG-Serumspiegel und Therapieverfahren



Die meisten Leute fahren für ca. 2 Wochen am Stück in die Ferien. Für diese hat sich bei uns bewährt, die für den Urlaub vorgesehene IgG-Dosis in die letzte Woche vor dem Urlaub vorzuziehen, den Körper sozusagen „aufzuladen“. Der Vorteil ist, dass man Pumpe, Schläuche, Ampullen etc. nicht in den Urlaub mitnehmen muss und diesen ohne Unterbrechung unbeschwert genießen kann.

Etwas anders ist die Situation, wenn jemand über lange Zeit in Urlaub oder aus anderen Gründen ins Ausland fährt. Dann ist die Mitnahme der Ausrüstung und der IgG-Ampullen unvermeidlich. Wichtig ist dann eine vom Arzt unterschriebene Erklärung für den Zoll, dass die Ampullen und das weitere Infusionszubehör zur Behandlung einer Erkrankung benötigt werden, und es sich nicht um Handelsware handelt, die verzollt werden muss.

Auch die Temperaturen im Urlaubsland sind von Bedeutung. Die meisten Hersteller garantieren Stabilität ihrer Präparate über einen definierten langen Zeitraum, sofern 25 °C nicht überschritten werden. Sind im Urlaubsland Temperaturen von weit über 25 °C zu erwarten, muss man sich einen Plan machen, wie man eine Kühlkette bis zum Hotelkühlschrank aufbauen kann. Wichtig ist, dass IgG-Präparate niemals einfrieren dürfen! Zwischen 4–25 °C sind die Präparate stabil.

Grenzen der s.c. Therapie, Wechsel zur i.v. Gabe

Sind Patienten sehr stark abgemagert, kann es Schwierigkeiten geben, die Nadel korrekt im Unterhautfettgewebe zu platzieren. Dann ist ein Wechsel zur i.v. Therapie jederzeit möglich. In Einzelfällen haben wir auch lokale Nebenwirkungen registriert, die für uns Anlass waren, den Patienten den Wechsel des Präparates oder eine i.v. Therapie zu empfehlen. Es mag aber auch andere Gründe geben, dass der Patient eine i.v. Therapie bevorzugt.

Sicherheit von Immunglobulinpräparaten

Erfolgt ein Wechsel von der s.c. auf die i.v. Therapie, empfehlen wir, möglichst beim selben Hersteller zu bleiben. Zum einen sind die s.c. und i.v. Präparate eines Herstellers meist nach dem gleichen Herstellungs- und Reinigungsverfahren hergestellt, d.h. es handelt sich im Prinzip um das gleiche Präparat, nur in anderer Konzentration. Zum anderen wäre im Falle einer potentiellen Infektionsübertragung die Quelle leichter zu identifizieren und nachzuverfolgen.

Allerdings hat es seit über 20 Jahren keine Fälle von Infektionsübertragung durch Immunglobulinpräparate mehr gegeben. Umfangreiche Maßnahmen tragen zur Sicherheit von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Blutplasma hergestellt werden, bei. Dazu gehören die sorgfältige Auswahl der Spender, die Prüfung jeder einzelnen Spende und jedes Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker und schließlich die verbesserten Herstellungsverfahren, die effiziente Schritte zur Inaktivierung und Eliminierung von Erregern enthalten. Alle heute auf dem Markt befindlichen Immunglobulin-Präparate gelten als Virus- und Prionen-sicher.

Dennoch kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Blutplasma hergestellt werden, die Möglichkeit der Übertragung von Erregern nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Fazit

Die s.c. IgG-Therapie ist eine echte Alternative zur i.v. Therapie geworden und wird inzwischen von der Mehrzahl der Patienten bevorzugt. Es gibt Unterschiede zur i.v. Therapie, die die Patienten im Gespräch mit ihrem Arzt bewerten müssen, um sich dann für das für sie beste Behandlungsverfahren zu entscheiden. Dabei sollte immer bedacht werden, dass jede Entscheidung für die eine oder andere Art der IgG-Verabreichung – i.v. oder s.c. – jederzeit wieder rückgängig gemacht werden kann.



*Mit wissenschaftlicher Unterstützung von
Prof. Dr. Volker Wahn, Charité, Berlin*

Zitierte Literatur

Bonagura VR, Marchlewski R, Cox A, Rosenthal DW. Biologic IgG level in primary immunodeficiency disease: the IgG level that protects against recurrent infection. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jul;122(1):210-2

Borte M, Quinti I, Soresina A, Fernández-Cruz E, Ritchie B, Schmidt DS, McCusker C. Efficacy and safety of subcutaneous vivaglobin® replacement therapy in previously untreated patients with primary immunodeficiency: a prospective, multicenter study. *J Clin Immunol*. 2011 Dec;31(6):952-61

Bruton OC Agammaglobulinemia. *Pediatrics* 1952 Jun;9(6):722-8

Chapel HM, Spickett GP, Ericson D, Engl W, Eibl MM, Bjorkander J. The comparison of the efficacy and safety of intravenous versus subcutaneous immunoglobulin replacement therapy. *J Clin Immunol*. 2000 Mar;20(2):94-100.

Gardulf A, Hammarström L, Smith CI. Home treatment of hypogammaglobulinaemia with subcutaneous gammaglobulin by rapid infusion. *Lancet*. 1991 Jul 20;338(8760):162-6.

Lucas M, Lee M, Lortan J, Lopez-Granados E, Misbah S, Chapel H. Infection outcomes in patients with common variable immunodeficiency disorders: relationship to immunoglobulin therapy over 22 years. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Jun;125(6):1354-1360

Orange JS, Grossman WJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Impact of trough IgG on pneumonia incidence in primary immunodeficiency: A meta-analysis of clinical studies. *Clin Immunol*. 2010 Oct;137(1):21-30

Orange JS, Belohradsky BH, Berger M, Borte M, Hagan J, Jolles S, Wasserman RL, Baggish JS, Saunders R, Grimbacher B. Evaluation of correlation between dose and clinical outcomes in subcutaneous immunoglobulin replacement therapy. *Clin Exp Immunol*. 2012 Aug;169(2):172-81

Rojavin MA, Hubsch A, Lawo JP. Quantitative Evidence of Wear-Off Effect at the End of the Intravenous IgG (IVIg) Dosing Cycle in Primary Immunodeficiency. *J Clin Immunol*. 2016 Apr;36(3):210-9

Shapiro R. Subcutaneous immunoglobulin therapy by rapid push is preferred to infusion by pump: a retrospective analysis. *J Clin Immunol*. 2010 Mar;30(2):301-7

Shapiro RS. Subcutaneous immunoglobulin: rapid push vs. infusion pump in pediatrics. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013 Feb;24(1):49-53

Mit freundlicher Unterstützung von

CSL Behring
Biotherapies for Life™

Agammaglobu



von l. n. r.: Birgit Schlennert, Monika Sewald-Wendrich, Gabi Langer, Gabriele Gründl, Manuela Kaltenhauser und Andrea Neuner

Deutsche Patientenorganisation
für angeborene Immundefekte e.V.
Hochschätzen 5
83530 Schnaitsee

Telefon 080 74-81 64
Telefax 080 74-97 34
E-Mail info@dsai.de
Internet www.dsai.de

Vereinskonto

VR Bank Rosenheim-Chiemsee eG
IBAN DE54 7116 0000 0003 4125 12
BIC GENODEF1VRR
Konto 3 412 512
BLZ 711 600 00

Spendenkonto

Kreis- und Stadtparkasse Wasserburg am Inn
Deutsche Selbsthilfe angeborene Immundefekte
IBAN DE62 7115 2680 0030 1358 42
BIC BYLADEM1WSB
Konto 30 135 842
BLZ 711 526 80

