

Informationen über Immunglobuline

Ein Immunglobulin bzw. Antikörper ist ein Y-förmiges Protein, das von Plasmazellen (B-Zell-Lymphozyten) gebildet wird und die Identifizierung und Neutralisierung von Fremdkörpern wie Bakterien oder Viren unterstützt. Solche Fremdkörper werden Antigene genannt. Antikörper bilden sich, wenn im Körper ein Antigen auftaucht. Sie werden gezielt produziert, um genau diese eine Art von Antigen zu bekämpfen. Nach einer Impfung kann man die Antikörper im Blut messen, um festzustellen, ob der Patient auf den Impfstoff angesprochen hat. Immunglobuline verstärken außerdem die Phagozytose, helfen bei der Neutralisierung von Viren und aktivieren das Komplementsystem.

Immunglobuline werden aus gespendetem Plasma extrahiert. Um das Risiko einer Übertragung von hämatogenen Infektionen zu minimieren, werden alle Spender auf gefährliche hämatogene Viren wie Hepatitis B und C sowie HIV untersucht. Sowohl behüllte Viren (wie Hepatitis B und C sowie HIV) als auch nicht behüllte Viren (wie Hepatitis A und Parvovirus B19) werden während der Plasmafraktionierung durch mehrere unabhängige Schritte zur Virusinaktivierung entfernt oder zerstört. Die Methoden zur Produktion von Immunglobulin-Präparaten und zur Entfernung von Viren unterscheiden sich geringfügig von Hersteller zu Hersteller. Anhang 1 enthält eine Liste mit solchen Präparaten.

In Europa gibt es verschiedene subkutane Präparate (mit Konzentrationen von 16 % bis 20 %). Eines der Präparate ist ein unterstütztes Immunglobulin, bei dem vor der Infusion eine rekombinante humane Hyaluronidase verabreicht werden muss. Es gibt mehrere intravenöse Präparate in Europa, deren Konzentration zwischen 5 % und 10 % liegt. Jedes Präparat hat unterschiedliche IgA-Konzentrationen und enthält andere Stabilisatoren. Es wird ständig an der Entwicklung neuer Produkte geforscht.

Immunglobulin-Substitutionstherapie

Es gibt verschiedenen Indikationen für eine Immunglobulin-Therapie. Viele Patienten mit primären oder sekundären Immundefekten können keine oder nicht genügend funktionsfähige Immunglobuline bilden. Durch angeborene oder erworbene Defekte in den Immunglobulin produzierenden Zellen haben Patienten keine oder zu wenig Antikörper im Blut. Die Immunglobulin-Substitutionstherapie unterstützt diese Patienten bei der Infektabwehr. Es gibt zahlreiche genetische Dispositionen, die einen primären Immundefekt verursachen können. (1) Weitere Informationen hierzu finden Sie auf der Internetpräsenz von INGID (www.INGID.com). Die Ursache für sekundäre Immundefekte sind Schädigungen des Immunsystems durch äußere Einflüsse oder Umweltfaktoren wie Chemotherapie, Behandlung mit monoklonalen Antikörpern, Knochenmarktransplantation oder ein starker Verlust von Immunglobulinen beispielsweise durch Diarrhö. (2)

Bei der Immunglobulin-Substitutionstherapie beträgt die Initialdosis üblicherweise 0,4–0,6 g/kg Körpergewicht (KG) alle 4 Wochen. In einigen Ländern werden Immunglobuline in Abständen von 3 Wochen verabreicht. Bitte beachten Sie Ihre nationalen Leitlinien. Es gibt widersprüchliche Berichte darüber, dass einige Patienten

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

mit niedrigem Immunglobulin A-Spiegel einen hohen Titer von Antikörpern gegen IgA aufweisen können, was zu Nebenwirkungen oder einer nicht IgE-vermittelten Anaphylaxie führen kann. Deswegen müssen die ersten Infusionen (über 4–8 Wochen) immer im Krankenhaus durchgeführt werden. Diese Zeit sollte dann auch für die Unterrichtung der Patienten genutzt werden. Danach kann die Behandlung sicher zu Hause fortgesetzt werden. (3, 4)

Immunmodulationstherapie

Die Immunmodulationstherapie wird bei neurologischen, hämatologischen und dermatologischen Indikationen angewendet. Die in Europa zugelassenen Indikationen für eine Immunmodulationstherapie mit Immunglobulinen sind Immunthrombozytopenie, Kawasaki-Syndrom und Guillain-Barré-Syndrom. Einige der Präparate sind auch für die Behandlung der chronischen inflammatorischen demyelinisierenden Polyradikuloneuropathie (CIDP) und der multifokalen motorischen Neuropathie (MMN) zugelassen. Die Immunmodulationstherapie wird oft auch als zulassungsüberschreitende Anwendung (Off-label) bei Patienten mit Myasthenia gravis oder Multipler Sklerose (MS) eingesetzt. Die Initialdosis für die Immunmodulationstherapie liegt bei 1,0–3,0 g/kg KG. (5) Da diese Dosen erheblich höher sind als bei der Immunglobulin-Substitutionstherapie ist auch das Nebenwirkungsrisiko höher. Bei diesen Patienten ist besondere Vorsicht geboten. (6, 7)

Die Wahl des Applikationswegs, die Häufigkeit und der Behandlungsort müssen für jeden einzelnen Patienten sorgfältig erwogen werden. Diese Faktoren sollten in den verschiedenen Lebensstadien flexibel gehandhabt werden und müssen immer wieder gemeinsam mit dem Patienten neu überdacht werden.

Literaturangaben

- 1 Geha, R.S., Notarangelo, L.D., Casanova, J.L., Chapel, H., Conley, M.E., Fischer, A., Hammarstrom, L., Nonoyama, S., Ochs, H.D., Puck, J.M., Roifman, C., Seger, R., Wedgwood, J. & International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification, C. (2007) Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. *J Allergy Clin Immunol*, **120**(4), 776-94.
- 2 Compagno, N., Malipiero, G., Cinetto, F. & Agostini, C. (2014) Immunoglobulin replacement therapy in secondary hypogammaglobulinemia. *Front Immunol*, **5**, 626.
- 3 Eijkhout, H.W., van den Broek, P.J. & van der Meer, J.W. (2003) Substitution therapy in immunodeficient patients with anti-IgA antibodies or severe adverse reactions to previous immunoglobulin therapy. *Neth J Med*, **61**(6), 213-7.
- 4 Chapel, H. & Gardulf, A. (2013) Subcutaneous immunoglobulin replacement therapy: the European experience. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, **13**(6), 623-9.
- 5 Jolles, S., Sewell, W.A. & Misbah, S.A. (2005) Clinical uses of intravenous immunoglobulin. *Clin Exp Immunol*, **142**(1), 1-11.

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

- 6 Kleyman, I. & Brannagan, T.H., 3rd (2015) Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep*, **15**(7), 47.
- 7 Eftimov, F., Winer, J.B., Vermeulen, M., de Haan, R. & van Schaik, I.N. (2013) Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*, (12), Cd001797.