

Inleiding tot immunoglobulinen

Een immunoglobuline of antilichaam is een Y-vormig eiwit dat wordt gemaakt door plasmacellen (uit B-cel lymfocyten) en helpt om lichaamsvreemde objecten zoals bacteriën en virussen te identificeren en neutraliseren. Deze lichaamsvreemde objecten worden antigenen genoemd. Antilichamen worden gevormd als het lichaam met een antigeen in aanraking komt en worden speciaal gemaakt om één specifiek antigeen te bestrijden. Je kunt antilichamen in het bloed meten na een vaccinatie om te zien of een patiënt een respons aanmaakt op het vaccin. Immunoglobulinen verbeteren ook fagocytose, helpen in het neutraliseren van virussen en activeren het complementsysteem.

Immunoglobulines worden verkregen uit donorplasma. Om het risico op in bloed overdraagbare infecties zo klein mogelijk te houden worden alle donoren getest op een aantal bloed overdraagbare virussen zoals hepatitis B en C virussen, of HIV. Gedurende het proces van plasma fractionering worden door onafhankelijke virus inactivatie stappen zowel omhulde virussen (b.v. hepatitis B en C virussen en HIV) en niet-omhulde virussen (b.v. hepatitis A virus en parvovirus B19) effectief verwijderd of vernietigd. De methodes om immunoglobuline producten te vervaardigen en virussen te verwijderen kunnen enigszins variëren tussen de verschillende bedrijven. In Bijlage 1 is een lijst van producten opgenomen.

In Europa zijn verscheidene subcutane producten beschikbaar (van 16% product tot een 20% product). Eén daarvan is gefaciliteerde immunoglobuline en dit middel vereist de toediening van recombinant humaan hyaluronidase voordat het wordt toegediend. In Europa zijn verscheidene IV producten beschikbaar met concentraties van 5% tot 10%. Elk product heeft verschillende IgA hoeveelheden en verschillende stabilisatoren. Onderzoek om nieuwe producten te ontwikkelen is een proces dat steeds doorgaat.

Substitutietherapie

Er zijn verscheidene indicaties voor behandeling met immunoglobulinen. Veel patiënten met een primaire of secundaire immuundeficiëntie zijn niet in staat om (genoeg) goedwerkende immunoglobulinen te produceren. Genetische of verworven defecten in de cellen die immunoglobulinen produceren veroorzaken een storing of een vermindering in het aantal antilichamen in het bloed. Immunoglobuline substitutietherapie kan de patiënt helpen om infecties te bestrijden. Er zijn vele genetische afwijkingen die primaire immuundeficiënties veroorzaken (1), en meer informatie kan worden gevonden op de INGID website (www.INGID.com). Secundaire immuundeficiëntie wordt veroorzaakt door schade aan het immuunsysteem door extrinsieke of omgevingsfactoren, zoals chemotherapie, behandeling met monoclonale antilichamen of beenmergtransplantatie, of door een ernstig verlies aan immunoglobulinen veroorzaakt door, bijvoorbeeld, diarree (2).

Bij substitutietherapie is de startdosis meestal 0,4 – 0,6 g/kg lichaamsgewicht per 4 weken. In sommige landen worden immunoglobulinen om de 3 weken gegeven, en we raden aan om de lokale richtlijnen te volgen. Er is tegenstrijdige informatie dat sommige patiënten met een laag immunoglobuline A hoge titers van anti-IgA lichamen hebben die ongewenste bijwerkingen of niet-IgE-gemedieerde anafylaxie zouden kunnen veroorzaken. Om deze reden moeten de eerste infusies (gedurende 4 – 8 weken) altijd in

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

het ziekenhuis worden gegeven; deze periode dient ook te worden gebruikt om patiënten voor te lichten. Hierna is het veilig om de behandeling thuis voort te zetten (3, 4).

Immunomodulerende therapie

Immunomodulerende therapie wordt gebruikt bij neurologische, hematologische en dermatologische indicaties. In Europa zijn de volgende indicaties voor immunomodulerende therapie met immunoglobulinen goedgekeurd: immuungemedieerde trombocytopenie, de ziekte van Kawasaki en het syndroom van Guillain Barré. Sommige producten zijn ook goedgekeurd voor chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIPD) en multifocale motorische neuropathie (MMN). Immunomodulerende therapie wordt ook off-label gebruikt bij patiënten met bijvoorbeeld myasthenia gravis en multipale sclerose (MS). De startdosis voor immunomodulerende therapie varieert van 1.0 – 3.0 g/kg lichaamsgewicht (5). Daar de doseringen significant hoger zijn dan bij substitutietherapie is ook het risico op ongewenste bijwerkingen groter. Deze patiënten hebben extra zorg nodig (6, 7).

De keuze van toedieningsweg, frequentie en behandellocatie moeten voor elke patiënt zorgvuldig worden gewogen. Er dient flexibel mee omgegaan te worden gedurende de verschillende levensstadia en het behandeltraject dient steeds in samenspraak met de patiënt bepaald te worden.

Referenties

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.
6. Kleyman, I. & Brannagan, T.H., 3rd (2015) Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 15(7), 47.

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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.