

4. SCIG toediening in het ziekenhuis – kinderen

Landen en instellingen kunnen verschillende regels hebben ten aanzien van toediening van immunoglobuline. Bepaalde onderstaande stappen of maatregelen zijn misschien niet nodig. Wij verzoeken u om de lokale en nationale richtlijnen te volgen.

Subcutane IgG (SCIG) wordt, afhankelijk van de indicatie, regelmatig en in verschillende doseringen voorgeschreven en gegeven.

SCIG wordt goed verdragen door de meerderheid van de patiënten, maar het is belangrijk om erop te wijzen dat elke patiënt anders kan reageren op verschillende immunoglobuline producten. Iedere patiënt kan een geïndividualiseerd infuusschema nodig hebben om ongewenste bijwerkingen te verminderen en het gewenste behandelresultaat te bereiken (1). SCIG kan worden gegeven met een frequentie variërend van dagelijks tot eens per 3 – 4 weken; dit laatste is alleen mogelijk met gefaciliteerde SCIG (2 – 4). Als een succesvolle methode is gevonden dient deze bij elke toediening te worden gevolgd. Tijdens elke vervolgvizite dienen de toedieningsroute, premedicatie en de behandeltevredenheid van de patiënt ter sprake te komen. Een verandering van de toedieningsroute of product kan misschien nodig zijn; de locatie van die therapietoediening kan ook worden gewijzigd (ziekenhuis of thuisbehandeling).

Lokale reacties worden gezien bij ongeveer 80% van de patiënten die met SCIG beginnen. De meest voorkomende reacties zijn zwelling, roodheid en verharding (induratie) (5). Deze reacties verdwijnen meestal na verloop van tijd (6). Zie het hoofdstuk over Ongewenste Bijwerkingen voor meer informatie (Bijlage 4).

SCIG kan worden toegediend via een pomp of manual push (4, 7, 8).

De patiënt/wettelijke vertegenwoordiger(s) dient:

- Zich bewust te zijn van de mogelijke ongewenste bijwerkingen (inclusief vertraagde en late ongewenste bijwerkingen)
- Te weten wat er moet worden gedaan in geval van ongewenste bijwerkingen
- Een telefoonnummer te hebben dat kan worden gebeld bij vragen

Bij patiënten die al eerder IgG behandelingen hebben gehad dient de eerste dosis te worden gegeven ongeveer één week na het laatste infuus met die eerdere behandeling. Er zijn verschillende opties beschikbaar voor het starten van de SCIG behandeling bij therapie-naïeve patiënten (zie Ter Informatie hieronder).

Ter Informatie

Patiënten die niet eerder werden behandeld met IG kunnen de SCIG behandeling beginnen met een normale wekelijkse dosering. Een andere mogelijkheid is om een oplaaddosis van IVIG of SCIG te geven om de stabiele spiegels sneller te bereiken. In dit geval wordt de volledige wekelijkse dosering dagelijks gegeven in 3 tot 5 achtereenvolgende dagen.

SCIG – toediening met pomp bij kinderen

Onder de lijst wordt de gedetailleerde rationale gegeven

Voor toediening van de eerste infusie

- Controleer de identiteit van de patiënt en het voorgeschreven recept volgens de in het ziekenhuis geldende richtlijnen
- Schat begripsniveau van het kind en de wettelijke vertegenwoordiger met betrekking tot de behandeling in
- Het wordt aangeraden om een geschreven geïnformeerde toestemming van het kind (vanaf 16 jaar, volg de nationale wet- en regelgeving), en/of van de wettelijke vertegenwoordiger(s) te verkrijgen; volg de lokale richtlijnen
- Beschrijf mogelijke ongewenste bijwerkingen aan de patiënt of wettelijke vertegenwoordiger, inclusief mogelijke griepachtige verschijnselen na de eerste 2 tot 3 infusies, en noteer elke ongewenste bijwerking
- Voorafgaand aan de behandeling dient bloedonderzoek te worden uitgevoerd (volgens lokaal protocol/afspraken) (Rationale 1)
- Controleer regelmatig de immunoglobuline dalspiegels in antilichaam-deficiënte patiënten (Rationale 2)
- Beoordeel de algemene gezondheid van de patiënt, inclusief temperatuur, pols en bloeddruk (voor de vitale functies volg de lokale richtlijnen om te zien wanneer deze noodzakelijk zijn) (Rationale 3)

Voor toediening van vervolg infusies

- Controleer de identiteit van de patiënt en het voorgeschreven recept volgens de in het ziekenhuis geldende richtlijnen
- Controleer op gewichtsverlies of -toename (Rationale 4)
- Controleer of het immunoglobuline product dat is besteld het product is dat is voorgeschreven aan de patiënt, controleer de naam van het product, de dosis en de houdbaarheidsdatum
- Controleer het product op helderheid en kleur (Rationale 5)
- De immunoglobuline moet op kamertemperatuur zijn voor infusie (Rationale 6)
- Hoewel dit zelden nodig is bij SCIG dient beoordeeld te worden of premedicatie nodig is (Rationale 7)
- Beoordeel of bloedonderzoek voorafgaand aan de behandeling nodig is
- Beoordeel het subcutane weefsel zorgvuldig; bij baby's (1 – 6 maanden) kan in één uur 5 – 10 ml per injectieplaats worden geïnfundeerd, bij kinderen ouder dan 6 maanden kan in 40 tot 60 minuten 10 ml per injectieplaats worden geïnfundeerd. In oudere kinderen en jongeren kan in 40 – 90 minuten 10 – 25 ml worden geïnfundeerd. Als het volume 25 ml of meer betreft moet deze over verschillende injectieplaatsen worden verdeeld (9)

Benodigheden

- Indien nodig, smeer de injectieplaats in met verdovende zalf of gebruik een cryogene spray (10)
- Immunoglobulineproduct voor subcutane toediening. Let op: de dosis moet worden afgerond op de dichtstbijzijnde dosis per flacon om verspilling te voorkomen
- SC infuuspomp die adequate infusiesnelheid en druk kan geven
- Opzuignaalden of mini-spikes en spuitjes om de immunoglobuline oplossing op te zuigen
- Infuusset
- Infuusnaald voor subcutaan gebruik, hoek van 45° tot 90°, 24G tot 27G, 6 – 14 mm lengte

- Ontsmettingsmiddel
- Gazen
- Hechtpleister
- Naaldencontainer

Infusie (11)

(Zie ook Bijlage 6 voor troubleshooting)

- Was en desinfecteer de handen en het werkoppervlak grondig (Rationale 8)
- Gebruik een aseptische techniek tijdens het bereiden en toedienen van de infusie
- Zuig het immunoglobuline product op in een spuit
- Vul de SC infuusset met immunoglobuline tot 1 cm voor de punt van de naald (Rationale 9)
- De buik en bovenbenen zijn de aanbevolen infuuslocaties (zie figuur). Indien er 2 injectieplaatsen nodig zijn dienen 2 tegenovergestelde zijdes van het lichaam te worden gebruikt. Vermijd benige uitstekende delen of gebieden die zijn ontstoken of geïnfecteerd, of met littekens

Figuur: SCIG infusie locaties



Groene locaties hebben de voorkeur als infuuslocatie; alternatieve locaties zijn in blauw

- Maak de infuuslocatie schoon met alcohol en laat opdrogen (geen standaard praktijk in alle landen)
- Vorm een huidplooi in het gebied dat is verdoofd en breng de subcutane naald in het subcutane weefsel (in een hoek van 45° tot 90°, afhankelijk van de naald)
- Wanneer de naald is ingebracht dient de zuiger van de spuit voorzichtig te worden teruggetrokken om te zien of er bloed in de lijn stroomt. Haal de naald van de infuusset af om op bloed te controleren (geen standaard praktijk in alle landen). Als er bloed wordt gezien moet de infuusset worden omgewisseld en een nieuwe naald ingebracht op een andere injectieplaats (Rationale 10)
- Fixeer de naald met hechtpleister of gebruik het bij de naald behorende fixatiemateriaal
- Verbind de infuusset met de pomp

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

- Laat het kind niet alleen gedurende de infusie
- Verwijder de naalden na het infuus en gooi al het gebruikte disposable materiaal weg volgens de geldende richtlijnen
- Controleer de infuusplaats op lokale reacties
- Check de patiënt op andere ongewenste bijwerkingen
- Plak de infuusplaats af met gaas na verwijdering van de naald indien nodig
- Vraag naar het welbevinden en de tevredenheid van de patiënt

Zorgvuldige documentatie van elke SCIG infusie moet het volgende bevatten:

- De huidige gezondheidsstatus en medicijngebruik van de patiënt en elke verandering in deze status tussen de infusies in
- De productnaam, dosis en batchnummers van de gebruikte producten (Rationale 11)
- Alle premedicatie indien gegeven
- Duur van het infuus en elke snelheid titratie die is gemaakt
- Elk probleem dat de patiënt ervaarde gedurende de infusie en wat is gedaan om dit probleem op te lossen
- Patiënt behandel- / infusietevredenheid
- Volgende afspraak

Rationale 1

Patiënten moeten worden getest op bekende bloed overgedragen ziekteverwekkers **voor** start van de SCIG behandeling. Zodra de immunoglobuline behandeling is gestart kunnen de serologische testen positief worden doordat antilichamen passief zijn overgedragen en geven dus geen inzicht in de infectiestatus van de patiënt. Gezondheidscentra testen over het algemeen op HIV en hepatitis A, B en C, en bepalen het aantal bloedcellen, transaminasen en de nierfunctie voordat de immunoglobuline behandeling, ongeacht via welke route, wordt gestart. Bij hematologische ziekten dient de Coombs test te worden gedaan voor SCIG behandeling (www.uptodate.com/contents/general-principles-in-the-use-of-immunoglobulin?source=search_result&search=intravenous+immunoglobulin&selected Title). In immuundeficiënte patiënten geven serologische testen meestal geen goed beeld omdat patiënten niet in staat zijn om antilichamen te vormen specifiek voor deze ziekteverwekkers. Een negatieve serologische test bij een patiënt met immuundeficiëntie betekent niet dat deze patiënt dus niet heeft blootgestaan aan ziekteverwekkers. PCR testen worden gebruikt om een actieve infectie met het Epstein-Barr virus, CMV en Hepatitis B op te sporen.

Rationale 2

Om de effectiviteit van de behandeling te controleren.

Rationale 3

Om vast te stellen wat normaal is voor elke patiënt en om potentiële infusie-gerelateerde abnormaliteiten op te sporen. Verandering in de vitale functies tijdens het infuus kan een aanwijzing zijn voor een adverse event. Bij aanwezigheid van koorts en/of andere tekenen van een acute infectie kan het nodig zijn om het infuus uit te stellen totdat behandeling met antibiotica is gestart en/of de koorts is gezakt. Infunderen terwijl patiënt een acute infectie heeft kan leiden tot ongewenste bijwerkingen zoals immuuncomplex reacties.

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

Rationale 4

De behandeling met immunoglobuline hangt af van het patiëntengewicht en andere parameters. Bij een significante verandering in gewicht kan dosisverhoging of (minder waarschijnlijk) -verlaging nodig zijn. Het gewicht is ook belangrijk bij de berekening van de infusiesnelheid.

Rationale 5

De vloeistof moet helder en doorzichtig zijn; als het troebel is of er bezinksels zichtbaar zijn mag het product niet worden gebruikt.

Rationale 6

Systemische ongewenste bijwerkingen komen zeer zelden voor bij SC toediening; ze komen echter vaker voor bij koude immunoglobuline oplossingen (koelkasttemperatuur), tijdens de eerste infusie, bij snelle infusie, een grote infusie, een lange periode na de vorige infusie, een switch naar een nieuw product of batchnummer, of de aanwezigheid van een gelijktijdige infectie (12). De meest voorkomende direct optredende reacties zijn hoofdpijn, koud zweet, lichte duizeligheid, rillingen, koorts en spierpijn. Deze zijn meestal mild en verschijnen binnen een uur na start van de infusie en verdwijnen binnen 6 uur. Zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze interventies (dekens, kussens, verwarmingskussens en gebruik van ontspanningstechnieken) kunnen geïndiceerd zijn.

Hoewel lokale reacties heel vaak voorkomen bij SC toediening (plaatselijke jeuk, zwelling en roodheid) worden deze als normaal beschouwd en worden niet als verontrustend gezien.

Rationale 7

Premedicatie is zelden nodig bij SCIG behandeling; het wordt meestal alleen gegeven als er recent een systemische ongewenste bijwerking is opgetreden. Veel ongewenste bijwerkingen kunnen worden verminderd of voorkomen door orale premedicatie, bijvoorbeeld door antihistaminica, steroïdale of niet-steroïdale ontstekingsremmers (12).

Rationale 8

Goede hygiëne is een belangrijk aspect in infectiepreventie.

Rationale 9

Immunoglobulinen kunnen lokale reacties veroorzaken als ze in direct contact met de huid komen.

Rationale 10

Als een IgG infusie per ongeluk in een bloedvat loopt wordt het risico op systemische ongewenste bijwerkingen vergroot.

Rationale 11

Hoewel het risico op het doorgeven van infecties via bloed bij de huidige goedgekeurde IVIG producten minimaal is, kan het nog steeds voorkomen. De dosis, merk, batchnummer, houdbaarheidsdatum en fabrikant van elk immunoglobuline product dat wordt toegediend bij een patiënt moeten zorgvuldig worden genoteerd in het

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

patiëntendossier, zoals voor alle bloedproducten gebruikelijk is. Ook moeten patiënten worden getraind om hun eigen logs met deze informatie bij te houden. Dit is vaak wettelijk vereist in verband met donor – ontvanger traceerbaarheid.

SCIG – toediening via manual push bij kinderen

Onder de lijst wordt de gedetailleerde rationale gegeven

Voor toediening van de eerste injectie

- Controleer de identiteit van de patiënt en het voorgeschreven recept volgens de in het ziekenhuis geldende richtlijnen
- Schat begripsniveau van het kind en de wettelijke vertegenwoordiger met betrekking tot de behandeling in
- Het wordt aangeraden om een geschreven geïnformeerde toestemming van het kind (vanaf 16 jaar, volg de nationale wet- en regelgeving), en/of van de wettelijke vertegenwoordiger(s) te verkrijgen; volg de lokale richtlijnen
- Beschrijf mogelijke ongewenste bijwerkingen aan de patiënt of wettelijke vertegenwoordiger, inclusief mogelijke griepachtige verschijnselen na de eerste 2 tot 3 infusies, en noteer elke ongewenste bijwerking
- Voorafgaand aan de behandeling dient bloedonderzoek te worden uitgevoerd (volgens lokaal protocol/afspraken) (Rationale 1)
- Controleer regelmatig de immunoglobuline dalspiegels in antilichaam-deficiënte patiënten (Rationale 2)
- Beoordeel de algemene gezondheid van de patiënt, inclusief temperatuur, pols en bloeddruk (voor de vitale functies volg de lokale richtlijnen om te zien wanneer deze noodzakelijk zijn) (Rationale 3)

Voor toediening van vervolg injecties

- Controleer de identiteit van de patiënt en het voorgeschreven recept volgens de in het ziekenhuis geldende richtlijnen
- Controleer op gewichtsverlies of -toename (Rationale 4)
- Controleer of het immunoglobuline product dat is besteld het product is dat is voorgeschreven aan de patiënt, controleer de naam van het product, de dosis en de houdbaarheidsdatum
- Controleer het product op helderheid en kleur (Rationale 5)
- De immunoglobuline moet op kamertemperatuur zijn voor infusie (Rationale 6)
- Hoewel dit zelden nodig is bij SCIG dient beoordeeld te worden of premedicatie nodig is (Rationale 7)
- Beoordeel of bloedonderzoek voorafgaand aan de behandeling nodig is
- Beoordeel het subcutane weefsel zorgvuldig; bij baby's en jonge kinderen kan 5 – 10 ml per injectieplaats worden geïnfundeerd. Bij oudere kinderen of kinderen met goed subcutaan weefsel kan tot 20 ml per injectielocatie worden geïnfundeerd. In magere kinderen kan de dosering worden verdeeld over een aantal injectieplaatsen (13)

Benodigheden

- Indien nodig, smeer de injectieplaats in met verdovende zalf of gebruik een cryogene spray (10)
- Immunoglobulineproduct voor subcutane toediening. Let op: de dosis moet worden afgerond op de dichtstbijzijnde dosis per flacon om verspilling te voorkomen

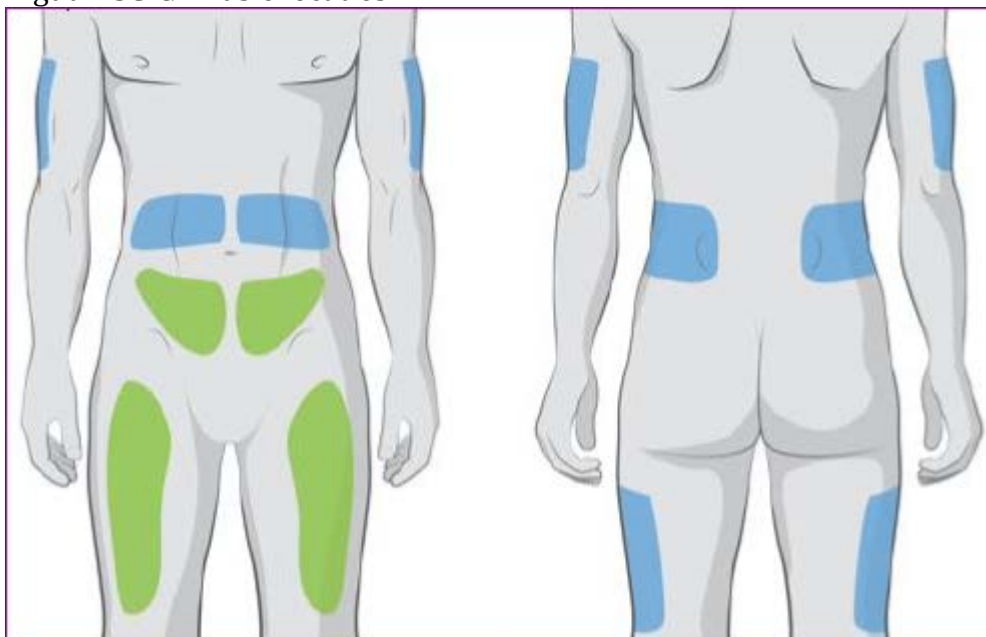
- Opzuignaalden of mini-spikes en spuitten om de immunoglobuline oplossing op te zuigen
- Vlindernaald 23G (blauw), inbrenghoek van ongeveer 45°
- Ontsmettingsmiddel
- Gazen
- Hechtpleister
- Naaldencontainer

Infusie (11)

(Zie ook Bijlage 6 voor troubleshooting)

- Was en desinfecteer de handen en het werkoppervlak grondig (Rationale 8)
- Gebruik een aseptische techniek tijdens het bereiden en toedienen van de infusie
- Zuig de immunoglobuline op in één enkele spuit
- verwijder de opzuignaald (of mini-spike) van de spuit en zet er de vlindernaald voor in de plaats
- Vul de naald niet met immunoglobuline oplossing (Rationale 9)
- De buik en bovenbenen zijn de aanbevolen injectielocaties (zie Figuur). Vermijd benige uitstekende delen of gebieden die zijn ontstoken of geïnfecteerd, of met littekens

Figuur: SCIG infusie locaties



Groene locaties hebben de voorkeur als injectielocatie; alternatieve locaties zijn in blauw

- Maak de injectieplaats schoon met alcohol en laat opdrogen (geen standaard praktijk in alle landen)
- Vorm een huidplooi in het gebied dat is verdoofd en breng de naald in het subcutane weefsel (in een hoek van ongeveer 45°)
- Wanneer de naald is ingebracht dient de zuiger van de spuit voorzichtig te worden teruggetrokken om te zien of er bloed terugstroomt. Als er bloed wordt gezien moet er een nieuwe naald worden ingebracht op een andere injectieplaats (Rationale 10)

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

- Injecteer de immunoglobuline voorzichtig met een snelheid van 1 ml per minuut per injectielocatie
- Verwijder de naalden na de injectie en gooi al het gebruikte disposable materiaal weg volgens de geldende richtlijnen
- Controleer de injectieplaats op lokale reacties
- Check de patiënt op andere ongewenste bijwerkingen
- Plak de injectieplaats af indien nodig
- Vraag naar het welbevinden en de tevredenheid van de patiënt

Zorgvuldige documentatie van elke SCIG infusie moet het volgende bevatten:

- De huidige gezondheidsstatus en medicijngebruik van de patiënt en elke verandering in deze status tussen de infusies in
- De productnaam, dosis en batchnummers van de gebruikte producten (Rationale 11)
- Alle premedicatie indien gegeven
- Duur van het infuus en elke snelheid titratie die is gemaakt
- Elk probleem dat de patiënt ervaarde gedurende de infusie en wat is gedaan om dit probleem op te lossen
- Patiënt behandel- / infusietevredenheid
- Volgende afspraak

Rationale 1

Patiënten moeten worden getest op bekende bloed overgedragen ziekteverwekkers **voor** start van de SCIG behandeling. Zodra de immunoglobuline behandeling is gestart kunnen de serologische testen positief worden doordat antilichamen passief zijn overgedragen en geven dus geen inzicht in de infectiestatus van de patiënt.

Gezondheidscentra testen over het algemeen op HIV en hepatitis A, B en C, en bepalen het aantal bloedcellen, transaminasen en de nierfunctie voordat de immunoglobuline behandeling, ongeacht via welke route, wordt gestart. Bij hematologische ziekten dient de Coombs test te worden gedaan voor SCIG behandeling

(www.uptodate.com/contents/general-principles-in-the-use-of-immunoglobulin?source=search_result&search=intravenous+immunoglobulin&selected Title). In immuundeficiënte patiënten geven serologische testen meestal geen goed beeld omdat patiënten niet in staat zijn om antilichamen te vormen specifiek voor deze ziekteverwekkers. Een negatieve serologische test bij een patiënt met immuundeficiëntie betekent niet dat deze patiënt dus niet heeft blootgestaan aan ziekteverwekkers. PCR testen worden gebruikt om een actieve infectie met het Epstein-Barr virus, CMV en Hepatitis B op te sporen.

Rationale 2

Om de effectiviteit van de behandeling te controleren.

Rationale 3

Om vast te stellen wat normaal is voor elke patiënt en om potentiële infusie-gerelateerde abnormaliteiten op te sporen. Verandering in de vitale functies tijdens het infuus kan een aanwijzing zijn voor een adverse event. Bij aanwezigheid van koorts en/of andere tekenen van een acute infectie kan het nodig zijn om het infuus uit te stellen totdat behandeling met antibiotica is gestart en/of de koorts is gezakt.

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

Infunderen terwijl patiënt een acute infectie heeft kan leiden tot ongewenste bijwerkingen zoals immuuncomplex reacties.

Rationale 4

De behandeling met immunoglobuline hangt af van het patiëntengewicht en andere parameters. Bij een significante verandering in gewicht kan dosisverhoging of (minder waarschijnlijk) -verlaging nodig zijn. Het gewicht is ook belangrijk bij de berekening van de infusiesnelheid.

Rationale 5

De vloeistof moet helder en doorzichtig zijn; als het troebel is of er bezinksels zichtbaar zijn mag het product niet worden gebruikt.

Rationale 6

Systemische ongewenste bijwerkingen komen zeer zelden voor bij SC toediening; ze komen echter vaker voor bij koude immunoglobuline oplossingen (koelkasttemperatuur), tijdens de eerste infusie, bij snelle infusie, een grote infusie, een lange periode na de vorige infusie, een switch naar een nieuw product of batchnummer, of de aanwezigheid van een gelijktijdige infectie (12). De meest voorkomende direct optredende reacties zijn hoofdpijn, koud zweet, lichte duizeligheid, rillingen, koorts en spierpijn. Deze zijn meestal mild en verschijnen binnen een uur na start van de infusie en verdwijnen binnen 6 uur. Zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze interventies (dekens, kussens, verwarmingskussens en gebruik van ontspanningstechnieken) kunnen geïndiceerd zijn. Hoewel lokale reacties heel vaak voorkomen bij SC toediening (plaatselijke jeuk, zwelling en roodheid) worden deze als normaal beschouwd en worden niet als verontrustend gezien.

Rationale 7

Premedicatie is zelden nodig bij SCIG behandeling; het wordt meestal alleen gegeven als er recent een systemische ongewenste bijwerking is opgetreden. Veel ongewenste bijwerkingen kunnen worden verminderd of voorkomen door orale premedicatie, bijvoorbeeld door antihistaminica, steroïdale of niet-steroïdale ontstekingsremmers (12).

Rationale 8

Goede hygiëne is een belangrijk aspect in infectiepreventie.

Rationale 9

Immunoglobulinen kunnen lokale reacties veroorzaken als ze in direct contact met de huid komen.

Rationale 10

Als een IgG infusie per ongeluk in een bloedvat loopt wordt het risico op systemische ongewenste bijwerkingen vergroot.

Rationale 11

Hoewel het risico op het doorgeven van infecties via bloed bij de huidige goedgekeurde IVIG producten minimaal is, kan het nog steeds voorkomen. De dosis, merk,

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

batchnummer, houdbaarheidsdatum en fabrikant van elk immunoglobuline product dat wordt toegediend bij een patiënt moeten zorgvuldig worden genoteerd in het patiëntendossier, zoals voor alle bloedproducten gebruikelijk is. Ook moeten patiënten worden getraind om hun eigen logs met deze informatie bij te houden. Dit is vaak wettelijk vereist in verband met donor – ontvanger traceerbaarheid.

Referenties

1. Jolles, S., Orange, J.S., Gardulf, A., Stein, M.R., Shapiro, R., Borte, M. & Berger, M. (2015) Current treatment options with immunoglobulin G for the individualization of care in patients with primary immunodeficiency disease. *Clin Exp Immunol*, **179**(2), 146-60.
2. Gustafson, R., Gardulf, A., Hansen, S., Leibl, H., Engl, W., Lindén, M., Müller, A. & Hammarström, L. (2008) Rapid subcutaneous immunoglobulin administration every second week results in high and stable serum immunoglobulin G levels in patients with primary antibody deficiencies. *Clinical & Experimental Immunology*, **152**(2), 274-279.
3. Wasserman, R.L., Melamed, I., Stein, M.R., Gupta, S., Puck, J., Engl, W., Leibl, H., McCoy, B., Empson, V.G., Gelmont, D., Schiff, R.I. & Igsc, w.r.S.G. (2012) Recombinant human hyaluronidase-facilitated subcutaneous infusion of human immunoglobulins for primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*, **130**(4), 951-7 e11.
4. Shapiro, R.S. (2013) Subcutaneous immunoglobulin therapy given by subcutaneous rapid push vs infusion pump: a retrospective analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, **111**(1), 51-5.
5. Gardulf, A., Nicolay, U., Asensio, O., Bernatowska, E., Bock, A., Carvalho, B.C., Granert, C., Haag, S., Hernandez, D., Kiessling, P., Kus, J., Pons, J., Niehues, T., Schmidt, S., Schulze, I. & Borte, M. (2006) Rapid subcutaneous IgG replacement therapy is effective and safe in children and adults with primary immunodeficiencies-a prospective, multi-national study. *J Clin Immunol*, **26**(2), 177-85. **European Nursing Guidelines for Immunoglobulin Administration**
6. Skoda-Smith, S., Torgerson, T.R. & Ochs, H.D. (2010) Subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in the treatment of patients with primary immunodeficiency disease. *Ther Clin Risk Manag*, **6**, 1-10.
7. Jolles, S., Stein, M.R., Longhurst, H.J., Borte, M., Ritchie, B., Sturzenegger, M.H. & Berger, M. (2011) New Frontiers in Subcutaneous Immunoglobulin Treatment. *Biol Ther*, **1**, 3.
8. Pac, M. & Bernatowska, E. (2013) Rapid push: new opportunities in subcutaneous immunoglobulin replacement therapy. *CENTRAL EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY*, **38**(3), 388-392.
9. Great Ormond Street Hospital – Recommendations; <http://www.gosh.nhs.uk/health-professionals/clinical-guidelines/immunoglobulin-infusions-intravenous-and-subcutaneous>

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

10. Broome, M.E. (1990) Preparation of children for painful procedures. *Pediatr Nurs*, **16**(6), 537-41.
11. <http://www.gosh.nhs.uk/health-professionals/clinical-guidelines/immunoglobulin-infusions-intravenous-and-subcutaneous>
12. Stiehm, E.R. (2013) Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev*, **27**(3), 171-8.
13. Shapiro, R.S. (2013) Subcutaneous immunoglobulin: rapid push vs. infusion pump in pediatrics. *Pediatr Allergy Immunol*, **24**(1), 49-53.