

Kernpunten en doelen

In dit document zijn de delen over **behandeling in het ziekenhuis** bedoeld voor zorgmedewerkers en patiënten die voor het eerst met toediening van immunoglobulinen te maken krijgen; we hopen deze personen steun en richtlijnen te geven zodat:

- De veilige bereiding en toediening van immunoglobulinen wordt gewaarborgd
- De toediening van immunoglobulinen zo stress-vrij mogelijk verloopt voor de patiënt in de kortst maar ook veiligst mogelijke tijd
- De patiënt de zorg krijgt die hij of zij nodig heeft en zoveel mogelijk baat heeft bij de behandeling terwijl het risico op complicaties zo klein mogelijk blijft
- Er zich een relatie ontwikkelt tussen patiënt en behandelaar en tussen patiënt en infusie buddy

De delen over **thuisbehandeling** zijn bedoeld om steun en richtlijnen te geven aan verpleegkundigen die patiënten voorlichting geven en trainen zodat:

- De instructie van het klaarmaken en toedienen van immunoglobulinen door patiënten veilig verloopt
- De patiënten de “weten dat, weten waarom, weten hoe” kennis hebben voordat ze met de thuisbehandeling beginnen
- Patiënten in staat zijn om veilig en zo stress-vrij als mogelijk zichzelf een infusie te geven
- Er zich een relatie ontwikkelt tussen patiënt en behandelaar en tussen patiënt en infusie buddy

Structuur van de Richtlijnen

De richtlijnen hebben tot doel om de uitvoering van de verschillende toedieningsmethoden van immunoglobulinen in kaart te brengen. Ze zijn niet geschreven om als geheel te worden gelezen. Elk hoofdstuk staat op zichzelf en behandelt de aanbevolen procedure voor elke stap in de toediening van immunoglobulinen in een bepaalde klinische context. Elk kerngebied wordt beschreven in een makkelijk te volgen tabelvorm, en bevat:

- Advies over de te nemen stappen voor de eerste infusie
- Stappen die bij elke vervolginfusie worden genomen
- Een lijst van benodigdheden
- Een duidelijke beschrijving van het infusieproces, met daarbij de rationale achter elke stap om het inzicht en de verwerking te maximaliseren
- Een referentielijst voor meer informatie

Verpleegkundigen zullen het relevante hoofdstuk kiezen op basis van drie criteria:

1. Waar wordt de immunoglobuline toegediend? In een ziekenhuis of thuis?
2. Wie is de patiënt? Een volwassene of een kind?
3. Wat is de toedieningsroute van de immunoglobuline? Intraveneus of subcutaan? Met behulp van een pomp of manueel?

Meer informatie over de Commissie van de Europese Verpleegkundige Richtlijnen

Tijdens een rondetafeldiscussie op de 8^{ste} bijeenkomst van de International Nursing Group for Immunodeficiencies (INGID), in Nederland in 2008, kwam de noodzaak van Europese richtlijnen naar voren. Een groep van 10 Europese Immunologie verpleegkundigen kwam bij elkaar in Amsterdam om de doelen te bespreken en de richtlijnen op te stellen.

De eerste bijeenkomst vond plaats in juli 2014. Er waren onafhankelijke medische vakschrijvers aanwezig om de notulen te maken en het document te structureren. De bijeenkomst werd gesponsord door Baxter. In oktober 2015 werd het huidige document genaamd 'European Nursing Guidelines for Immunoglobulin Administration' (Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen) afgerond.

De richtlijnen zijn Europese Verpleegkundige Richtlijnen genoemd, maar kunnen gebruikt worden door verpleegkundigen over de hele wereld. Ze zijn geschreven om een overzicht te geven van het gebruik van humane, normale immunoglobulinen als substitutietherapie of immunomodulaire therapie bij zowel kinderen als volwassenen met primaire en secundaire immuundeficiënties, of neurologische, hematologische en dermatologische indicaties. De lokale richtlijnen en regels betreffende de toediening van immunoglobulinen dienen te worden gevolgd als deze afwijken van de adviezen die hier worden gegeven.

De 'Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen' zijn zoveel mogelijk evidence based (= empirisch onderbouwd). Op de laatste pagina wordt een overzicht gegeven van het verschillende bewijsmateriaal in klinische en medische literatuur.

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

Richtlijnen Commissie

Dorothea Grosse-Kreul (GBR)

R.N., BSc, Senior Specialist Nurse for Immunological Medicine, King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, Verenigd Koninkrijk

Amena Warner (GBR)

R.N., Clinical Nurse Specialist, St Heliers Hospital, London, Verenigd Koninkrijk

Henrike Ritterbusch (GER)

R.N., Paediatric Nurse, Universitats Klinikum, Freiburg, Duitsland

Marion Klima (GER)

R.N., Clinical Nurse Specialist, Universitats Klinikum, Freiburg, Duitsland

Nina Berger Hustad (NOR)

R.N., Clinical Nurse Specialist, MScN, Oslo, Noorwegen

Jolanda van Esch (NED)

R.N., Clinical Nurse Specialist, Jeroen Bosch Hospital, 's-Hertogenbosch, Nederland

Marianne Van der ENT (NED)

R.N., Clinical Nurse Specialist, Erasmus MC, Rotterdam, Nederland

Riet Strik Albers (NED)

R.N., N.P., Paediatric Infectious Diseases & Immunology, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Nederland

Ann Gardulf (SWE)

R.N., Clinical Nurse Specialist, PhD, Associate Professor, Karolinska Institutet at Karolinska University Hospital, Huddinge, Stockholm, Zweden

Woorden- en Begrippenlijst

| | |
|--|--|
| NaCl 0.9% oplossing | Ook wel fysiologisch zout genoemd |
| Ongewenste bijwerking | Omvat alle immunoglobuline-gerelateerde bijwerkingen en lokale reacties |
| CHQ-PF50 | Child health questionnaire-Parent form 50 (Vragenlijst over de gezondheid van het kind-Formulier 50 voor ouders), een vragenlijst die door de ouders zelf wordt ingevuld om de door de ouder (of vertegenwoordiger) gerapporteerde gezondheidsstatus van het kind te meten |
| EHIC | European Health Insurance Card (Europese Zorgverzekeringskaart) |
| EMA | European Medical Association (Europees Geneesmiddelenbureau) |
| fSCIG | Gefaciliteerde subcutane immunoglobuline |
| FDA | Food and Drug Administration (VS) (het agentschap van de federale overheid van de Verenigde Staten, dat de kwaliteit van het voedsel en de medicijnen in brede zin controleert) |
| INGID | International Nursing Group for Immunodeficiencies (Internationale Verpleegkundige Werkgroep voor Immuundeficiënties) |
| IV | Intraveneus |
| IVIG | Intraveneus toegediende immunoglobuline |
| LQI | Life quality index, een instrument om behandeltevredenheid bij patiënten te meten |
| ml | Milliliter |
| SC | Subcutaan |
| SCIG | Subcutaan toegediende immunoglobuline |
| SF-36 | Short Form 36 (Verkort Formulier 36), een multifunctionele, generieke, coherente en makkelijk zelf in te vullen kwaliteit-van-leven vragenlijst |
| Systemische ongewenste bijwerking | Ongewenste bijwerking die wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van IgG in het bloed |

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.

SCIG en IVIG behandelingen – een vergelijking

Intraveneuze en subcutane immunoglobuline substitutietherapie
Immunoglobulinen worden gebruikt in de behandeling van verscheidene ziekten en voor verschillende indicaties. Veel gebruikte toedieningsroutes zijn:

- Intraveneuze immunoglobuline therapie in het ziekenhuis (IVIG)
- Intraveneuze immunoglobuline therapie thuis (zelf toegediend of door een thuiszorg verpleegkundige)
- Subcutane immunoglobuline therapie in het ziekenhuis (SCIG)
- Subcutane immunoglobuline therapie thuis, dagelijks, wekelijks of gefaciliteerd (elke 2 – 4 weken) vaak zelf toegediend

Bij het kiezen van de toedieningsroute dient rekening worden gehouden met een aantal factoren zoals werkzaamheid, dalspiegel, ongewenste bijwerkingen, kwaliteit van leven, voorkeur van patiënt en kostenefficiëntie.

Er zijn onderzoeksgegevens beschikbaar voor het grootste deel van deze aspecten en in het bijzonder voor het gebruik van immunoglobuline substitutietherapie. Aan een flink aantal onderzoeken deden zowel kinderen als volwassenen mee. De observaties die hieronder worden samengevat zijn hoofdzakelijk gebaseerd op een meta-analyse van deze onderzoeken. Deze analyse spoorde alle retrospectieve en prospectieve cohortstudies en gerandomiseerde gecontroleerde studies op uit bekende databases waarin IVIG en SCIG worden vergeleken, zonder beperkingen op datum van publicatie en taal. De meta-analyse omvatte 47 publicaties en 1.028 evalueerbare patiënten (1, 2).

Er zijn minder data die intraveneuze behandeling vergelijken met subcutane behandeling voor secundaire immuundeficiëntie en voor immunomodulerende therapie, maar sommige observaties gelden ook voor deze andere indicaties (3 – 9).

Voor substitutietherapie geldt dat beide toedieningsroutes leiden tot een zelfde effectieve preventie van infecties (10 – 15), waardoor andere factoren, zoals ongewenste bijwerkingen of de individuele behoeften en voorkeuren van de patiënt in overweging kunnen worden genomen. Een enquête onderstreepte de behoefte dat de verschillende behandelopties zoveel mogelijk voldoen aan de individuele behoeften van de patiëntenpopulatie (16 – 17). Het is belangrijk dat beide toedieningsmethoden op bijna elk moment kunnen worden gewisseld. Dit zou geïndiceerd kunnen zijn omdat de individuele behoeften van de patiënt tijdens de behandelperiode zouden kunnen veranderen. Een aantal aspecten die in overweging kunnen worden genomen tijdens het bepalen van de beste toedieningsmethode voor de patiënt zijn:

Effectiviteit

Er is geen duidelijke voorkeur tussen de twee verschillende routes met betrekking tot infectiecontrole

Verscheidene onderzoeken zijn uitgevoerd bij antilichaam-deficiënte pediatrische en volwassen patiënten om de effectiviteit te vergelijken van IVIG en SCIG, gedefinieerd door het aantal infecties en dagen in het ziekenhuis. Hoewel kleinere individuele studies trends hebben aangetoond waarbij de ene toedieningsroute de voorkeur kreeg boven de andere (10 – 14) liet een meta-analyse geen significant verschil zien tussen de twee

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

toedieningsmethodes wat betreft de preventie van infecties (1). Beide toedieningsroutes vertonen dus vergelijkbare werkzaamheid.

Dalspiegel

Vergelijkbare IgG dalspiegels bij patiënten die SCIG of IVIG substitutietherapie ontvangen
In een aantal onderzoeken werden IgG serumspiegels bij IVIG in vergelijking met SCIG toediening geanalyseerd. In sommige studies werden equivalente doseringen immunoglobulinen toegediend (14, 18 – 20) terwijl in andere onderzoeken de US Food and Drug Administration (FDA) eiste dat in de VS werd gecorrigeerd voor vergelijkbare 'areas under the curve' (AUC) zodat rekening wordt gehouden met de farmacokinetische verschillen door maandelijks intraveneuze en wekelijkse subcutane toediening (10, 13, 19). De meeste van deze studies gaven gedurende de stabiele periode iets hogere dalspiegels aan als de immunoglobuline subcutaan werd gegeven (10, 13, 14, 18 – 22). Echter, in een meta-analyse van 31 onderzoeken met 1059 patiënten werden geen significante verschillen gevonden tussen de twee toedieningsroutes (1). Niettemin is bekend dat SC toediening resulteert in een hoge en stabiele serum IgG spiegel tussen doseringen in (2 – 23), wat de verklaring zou kunnen zijn voor de goede bescherming tegen ernstige infecties. Een recente retrospectieve analyse vergeleek subcutane immunoglobuline therapie die met een spuitpomp werd toegediend met 'manual push' therapie. De gegevens werden verzameld door de medische dossiers te bekijken. De gemiddelde immunoglobulinespiegels waren significant hoger bij de patiënten die de manual push methode gebruikten vergeleken met de pompgebruikers (24, 25).

Adverse Events (Ongewenste Bijwerkingen)

SCIG toediening wordt in verband gebracht met het voorkomen van minder ongewenste bijwerkingen die ook nog minder ernstig zijn.

Omdat immunoglobulinen eiwitten zijn die afkomstig zijn uit het bloed van gezonde donoren zijn ze zelf al immunogeen en zijn ze dus potentiële veroorzakers van systemische ongewenste bijwerkingen; deze kunnen variëren van lichte hoofdpijn of tijdelijke jeuk tot een ernstige niet-IgE-gemedieerde anafylactische reactie. IgE-gemedieerde anafylaxie komt zeer zelden voor en wordt over het algemeen veroorzaakt door hulpstoffen in de producten (26). Verscheidene onderzoeken hebben het risico van ongewenste bijwerkingen vergeleken in patiënten met antilichaam deficiëntie die IVIG of SCIG therapie kregen (10, 12 – 14, 20 – 22, 24, 25, 27 – 29). De meeste van deze studies zagen dat subcutane toediening goed werd verdragen en er alleen milde ongewenste bijwerkingen werden gerapporteerd die zich lokaal beperkten tot de infusieplaats. Bij IVIG toediening leken de systemische ongewenste bijwerkingen – veroorzaakt door een snelle verspreiding van de immunoglobulinen door het hele lichaam – ernstiger te zijn. SCIG is daarom een therapeutisch alternatief voor patiënten met een geschiedenis van IVIG-gerelateerde systemische ongewenste bijwerkingen, inclusief bijwerkingen met anti-IgA antilichamen (21). Patiënten met ernstige systemische ongewenste bijwerkingen met IVIG zouden echter gevoeliger kunnen zijn voor lokale reacties met SCIG (22).

Kwaliteit van Leven

Duidelijke verbeteringen in kwaliteit van leven en behandeltevredenheid bij patiënten die switchten van IVIG in het ziekenhuis naar SCIG thuisbehandeling.

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

Verscheidene onderzoeken waren gericht op de patiënt- en ouder-gerapporteerde (behandel)uitkomst van immunoglobuline therapie, bijvoorbeeld door kwaliteit van leven gerelateerd aan gezondheid (11, 12, 20, 29 - 36). Verschillende veel gebruikte vragenlijsten werden gebruikt om de kwaliteit van leven gegevens te verzamelen; de meest gebruikte vragenlijsten waren de generieke SF-36 (36 vragen), de Child-health Questionnaire, Parental Form (CHQ-P50) (50 vragen) en de Life Quality Index (LQI). Patiënten werden gevraagd om antwoorden te geven op het gebied van comfort, voorkeur, gezinsactiviteiten, onafhankelijkheid, flexibiliteit, lichamelijke pijn, gebruikersgemak, emotioneel welbevinden, impact op ouders en verantwoordelijkheid voor hun gezondheid. Alle onderzoeken en analyses toonden een duidelijke verbetering aan in de kwaliteit van leven, gezondheidsbeleving en behandeltevredenheid bij patiënten die thuis SCIG behandeling ondergingen. Naast meer gezinsactiviteiten vanwege de flexibele behandeling, minder verzuim van werk of school en minder lichamelijke pijn gaven patiënten aan dat ze zich 'empowered' voelden en verantwoordelijk voor hun eigen gezondheid. SCIG zelf-toediening thuis was makkelijk aan te leren en werd flexibel genoeg gevonden om probleemloos in te passen in het dagelijks leven. Patiënten die zichzelf al IVIG thuisbehandeling gaven en die switchten naar zelf thuis toegediende SCIG therapie met dezelfde dosering lieten echter geen significante verbetering zien in vragenlijsten over kwaliteit van leven gerelateerd aan gezondheid; wellicht zijn zij al tevreden met de behandel locatie (33). Interessant is dat een significante verbetering in de gezondheid bij deze patiënten werd gerapporteerd toen ze switchten van IVIG thuisbehandeling naar SCIG thuisbehandeling (32). Sommige patiënten gaven er de voorkeur aan om IVIG in het ziekenhuis te blijven krijgen (37).

Kosten (SCIG thuis en IVIG in het ziekenhuis)

Economisch perspectief: thuis-toegediende SCIG substitutietherapie is goedkoper dan IVIG Levenslange immunoglobuline behandeling is duur. Om de financiële last voor de gezondheidszorg te meten zijn er berekeningen gemaakt om de geschatte kosten van de verschillende toedieningsroutes te vergelijken (29, 38 - 43). Bij een directe vergelijking van de kosten van SCIG versus IVIG dienen bijvoorbeeld, afgezien van andere factoren, de volgende variabelen in beschouwing te worden genomen:

1. Wijze van toediening (subcutaan met een spuitpomp of een manual push zonder pomp)
2. Intraveneuze toediening in het ziekenhuis of thuis
3. Aangepaste tarieven voor intraveneuze producten en medische hulpmiddelen voor grootverbruikers (ziekenhuis)
4. De noodzaak om medische apparatuur zoals infuuspompen per patiënt aan te schaffen (thuisbehandeling) versus aanschaf voor meerdere patiënten (ziekenhuistoediening)
5. Verzuim van werk of school gedurende IVIG behandeling in het ziekenhuis

In één studie, waarin een directe vergelijking werd gemaakt tussen de verschillende toedieningsroutes (IVIG thuis, IVIG toegediend in het ziekenhuis en SCIG thuis), bleek de meest kostenbesparende route de thuis toegediende IVIG te zijn (38). In andere studies was SCIG thuis meer kostenbesparend dan IVIG toegediend in het ziekenhuis of thuis (29, 39 - 42). Een recente studie toonde aan dat SCIG thuis toegediend via manual push meer kostenbesparend was dan IVIG in het ziekenhuis (43). In het algemeen lijkt het dat, hoewel de individuele studies moeilijk met elkaar te vergelijken zijn, de

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

toedieningsroutes thuis meestal de meest kostenbesparend zijn voor de zorg en ook de kosten verlaagt voor patiënten/gezinnen (44).

| TOEDIENINGSROUTE | | |
|------------------|-------------------------|---|
| Subcutaan | Effectiviteit | <ul style="list-style-type: none"> • vergelijkbaar met IVIG |
| | Dalspiegel | <ul style="list-style-type: none"> • Stabiele serum IgG spiegels tussen infusies (vaak één maal per week) |
| | Ongewenste Bijwerkingen | <ul style="list-style-type: none"> • Erg laag risico op systemische ongewenste bijwerkingen • Wordt geassocieerd met vaak voorkomende lokale reacties in het begin (mild en verdwijnen meestal na verloop van tijd) |
| | Kwaliteit van Leven | <ul style="list-style-type: none"> • Vergroting van flexibiliteit en activiteit • Kan thuis worden uitgevoerd • Een betere gezondheidsbeleving en grotere verantwoordelijkheid voor de eigen gezondheid • Verminderd verzuim van werk/school vanwege behandeling • Minder lichamelijk pijn • Minder tijd nodig voor een infuus, maar een hogere frequentie van infusies • Maandelijks toediening en grotere hoeveelheden zijn mogelijk met gefaciliteerde SCIG: een dosis hyaluronidase wordt toegediend voorafgaand aan het immunoglobuline product |
| | Kosten | <ul style="list-style-type: none"> • Hogere kosten bij toediening in het ziekenhuis • Lagere kosten bij toediening thuis • Het wordt echter in verband gebracht met een verlaging van de kosten in vergelijking met IVIG behandeling in het ziekenhuis of thuis |
| | Andere criteria | <ul style="list-style-type: none"> • Geen veneuze toegang nodig • Eenvoudige behandelcontrole (dalspiegels) • Noodzaak van training van subcutane toediening en begrip van de procedure |
| Intraveneus | Effectiviteit | <ul style="list-style-type: none"> • Vergelijkbaar met SCIG |
| | Dalspiegels | <ul style="list-style-type: none"> • Plasma IgG spiegels schommelen flink gedurende een behandelcyclus: na een piek kort na de infusie dalen de plasma IgG spiegels totdat de dalspiegel wordt bereikt vlak voor de volgende infusie |
| | Ongewenste Bijwerkingen | <ul style="list-style-type: none"> • Wordt in verband gebracht met een risico op ernstige ongewenste bijwerkingen • Meer matige ongewenste bijwerkingen (bijvoorbeeld hoofdpijn, koorts, misselijkheid, rugpijn) |
| | Kwaliteit van | <ul style="list-style-type: none"> • Minder frequente toediening dan bij SCIG is |

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

| | | |
|--|-----------------|---|
| | Leven | <p>vaak voldoende</p> <ul style="list-style-type: none">• Mogelijkheid om hoge doseringen in een relatief korte tijd toe te dienen• Thuisbehandeling is in sommige landen mogelijk |
| | Kosten | <ul style="list-style-type: none">• Hogere kosten bij toediening in het ziekenhuis• Lagere kosten bij thuisbehandeling |
| | Andere criteria | <ul style="list-style-type: none">• Snelle biologische beschikbaarheid• Eenvoudige behandelcontrole (dalspiegels)• Noodzaak van training van intraveneuze toediening en begrip van de procedure• Regelmatig direct contact met de zorgverlener |

Referenties

1. Abolhassani, H., Sadaghiani, M.S., Aghamohammadi, A., Ochs, H.D. & Rezaei, N. (2012) Home-based subcutaneous immunoglobulin versus hospital-based intravenous immunoglobulin in treatment of primary antibody deficiencies: systematic review and meta analysis. *J Clin Immunol*, **32**(6), 1180-92.
2. Lingman-Framme, J. & Fasth, A. (2013) Subcutaneous immunoglobulin for primary and secondary immunodeficiencies: an evidence-based review. *Drugs*, **73**(12), 1307-19.
3. Cocito, D., Serra, G., Falcone, Y. & Paolasso, I. (2011) The efficacy of subcutaneous immunoglobulin administration in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy responders to intravenous immunoglobulin. *J Peripher Nerv Syst*, **16**(2), 150-2.
4. Cocito, D., Serra, G., Paolasso, I., Barila, D.A., Lopiano, L. & Cattell, L. (2012) Economic and quality of life evaluation of different modalities of immunoglobulin therapy in chronic dysimmune neuropathies. *Journal of the Peripheral Nervous System*, **17**(4), 426-428.
5. Eftimov, F., Vermeulen, M., de Haan, R.J., van den Berg, L.H. & van Schaik, I.N. (2009) Subcutaneous immunoglobulin therapy for multifocal motor neuropathy. *J Peripher Nerv Syst*, **14**(2), 93-100.
6. Harbo, T., Andersen, H., Hess, A., Hansen, K., Sindrup, S.H. & Jakobsen, J. (2009) Subcutaneous versus intravenous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy: a randomized, single-blinded cross-over trial. *Eur J Neurol*, **16**(5), 631-8.
7. Lazzaro, C., Lopiano, L. & Cocito, D. (2014) Subcutaneous vs intravenous administration of immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an Italian cost-minimization analysis. *Neurol Sci*, **35**(7), 1023-34.

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

8. Rajabally, Y.A. (2014) Subcutaneous immunoglobulin therapy for inflammatory neuropathy: current evidence base and future prospects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **85**(6), 631-7.
9. Sundin, M., Nordin, K., Jostemyr, Y. & Winiarski, J. (2012) Subcutaneous IgG replacement after pediatric SCT. *Pediatr Transplant*, **16**(8), 866-71.
10. Wasserman, R.L., Melamed, I., Kobrynski, L., Strausbaugh, S.D., Stein, M.R., Sharkhawy, M., Engl, W., Leibl, H., Sobolevsky, L., Gelmont, D., Schiff, R.I. & Grossman, W.J. (2011) Efficacy, safety, and pharmacokinetics of a 10% liquid immune globulin preparation (GAMMAGARD LIQUID, 10%) administered subcutaneously in subjects with primary immunodeficiency disease. *J Clin Immunol*, **31**(3), 323-31.
11. Desai, S.H., Chouksey, A., Poll, J. & Berger, M. (2009) A pilot study of equal doses of 10% IGIV given intravenously or subcutaneously. *J Allergy Clin Immunol*, **124**(4), 854-6.
12. Fasth, A. & Nystrom, J. (2007) Safety and efficacy of subcutaneous human immunoglobulin in children with primary immunodeficiency. *Acta Paediatr*, **96**(10), 1474-8.
13. Ochs, H.D., Gupta, S., Kiessling, P., Nicolay, U., Berger, M. & Subcutaneous Ig, G.S.G. (2006) Safety and efficacy of self-administered subcutaneous immunoglobulin in patients with primary immunodeficiency diseases. *J Clin Immunol*, **26**(3), 265-73.
14. Chapel, H.M., Spickett, G.P., Ericson, D., Engl, W., Eibl, M.M. & Bjorkander, J. (2000) The comparison of the efficacy and safety of intravenous versus subcutaneous immunoglobulin replacement therapy. *J Clin Immunol*, **20**(2), 94-100.
15. 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.
16. Espanol, T., Prevot, J., Drabwell, J., Sondhi, S. & Olding, L. (2014) Improving current immunoglobulin therapy for patients with primary immunodeficiency: quality of life and views on treatment. *Patient Prefer Adherence*, **8**, 621-9.
17. 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.
18. Borte, M., Pac, M., Serban, M., Gonzalez-Quevedo, T., Grimbacher, B., Jolles, S., Zenker, O., Neufang-Hueber, J. & Belohradsky, B. (2011) Efficacy and safety of

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

hizentra(R), a new 20% immunoglobulin preparation for subcutaneous administration, in pediatric patients with primary immunodeficiency. *J Clin Immunol*, **31**(5), 752-61.

19. Berger, M., Rojavin, M., Kiessling, P. & Zenker, O. (2011) Pharmacokinetics of subcutaneous immunoglobulin and their use in dosing of replacement therapy in patients with primary immunodeficiencies. *Clin Immunol*, **139**(2), 133-41.
20. Jolles, S., Bernatowska, E., de Gracia, J., Borte, M., Cristea, V., Peter, H.H., Belohradsky, B.H., Wahn, V., Neufang-Huber, J., Zenker, O. & Grimbacher, B. (2011) Efficacy and safety of Hizentra((R)) in patients with primary immunodeficiency after a dose-equivalent switch from intravenous or subcutaneous replacement therapy. *Clin Immunol*, **141**(1), 90-102.
21. 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.
22. Quinti, I., Soresina, A., Agostini, C., Spadaro, G., Matucci, A., Sfika, I., Martini, H., Borghese, F., Guerra, A., Alessandra, V., Visentini, M., Plebani, A. & Fiorilli, M. (2008) Prospective study on CVID patients with adverse reactions to intravenous or subcutaneous IgG administration. *J Clin Immunol*, **28**(3), 263-7.
23. Gustafson, R., Gardulf, A., Hansen, S., Leibl, H., Engl, W., Linden, M., Muller, A. & Hammarstrom, 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.
24. Shapiro, R.S. (2013) Subcutaneous immunoglobulin: rapid push vs. infusion pump in pediatrics. *Pediatr Allergy Immunol*, **24**(1), 49-53.
25. Shapiro, R.S. (2013) Subcutaneous immunoglobulin therapy given by subcutaneous rapid push vs infusion pump: a retrospective analysis. *AnnnAllergy Asthma Immunol*, **111**(1), 51-5.
26. Stiehm, E.R. (2013) Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev*, **27**(3), 171-8.
27. Chouksey, A., Duff, K., Wasserbauer, N. & Berger, M. (2005) Subcutaneous immunoglobulin-g replacement therapy with preparations currently available in the United States for intravenous or intramuscular use: reasons and regimens. *Allergy Asthma Clin Immunol*, **1**(3), 120-30.
28. Gardulf, A., Hammarstrom, L. & Smith, C.I. (1991) Home treatment of hypogammaglobulinaemia with subcutaneous gammaglobulin by rapid infusion. *Lancet*, **338**(8760), 162-6.

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

29. Gardulf, A., Andersen, V., Bjorkander, J., Ericson, D., Froland, S.S., Gustafson, R., Hammarstrom, L., Jacobsen, M.B., Jonsson, E., Moller, G. & et al. (1995) Subcutaneous immunoglobulin replacement in patients with primary antibody deficiencies: safety and costs. *Lancet*, **345**(8946), 365-9.
30. Gardulf, A., Borte, M., Ochs, H.D., Nicolay, U. & Vivaglobin Clinical Study, G. (2008) Prognostic factors for health-related quality of life in adults and children with primary antibody deficiencies receiving SCIG home therapy. *Clin Immunol*, **126**(1), 81-8.
31. Gardulf, A., Nicolay, U., Math, D., Asensio, O., Bernatowska, E., Bock, A., Costa-Carvalho, B.T., Granert, C., Haag, S., Hernandez, D., Kiessling, P., Kus, J., Matamoros, N., Niehues, T., Schmidt, S., Schulze, I. & Borte, M. (2004) Children and adults with primary antibody deficiencies gain quality of life by subcutaneous IgG self-infusions at home. *J Allergy Clin Immunol*, **114**(4), 936-42.
32. Hoffmann, F., Grimbacher, B., Thiel, J., Peter, H.H., Belohradsky, B.H. & Vivaglobin Study, G. (2010) Home-based subcutaneous immunoglobulin G replacement therapy under real-life conditions in children and adults with antibody deficiency. *Eur J Med Res*, **15**(6), 238-45.
33. Nicolay, U., Kiessling, P., Berger, M., Gupta, S., Yel, L., Roifman, C.M., Gardulf, A., Eichmann, F., Haag, S., Massion, C. & Ochs, H.D. (2006) Health-related quality of life and treatment satisfaction in North American patients with primary immunodeficiency diseases receiving subcutaneous IgG selfinfusions at home. *J Clin Immunol*, **26**(1), 65-72.
34. Thepot, S., Malphettes, M., Gardeur, A., Galicier, L., Asli, B., Karlin, L., Gerard, L., Laumont, R., Doize, M.L., Arnulf, B., Fieschi, C., Bengoufa, D. & Oksenhendler, E. (2010) Immunoglobulin dosage and switch from intravenous to subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in patients with primary hypogammaglobulinemia: decreasing dosage does not alter serum IgG levels. *J Clin Immunol*, **30**(4), 602-6.
35. Gardulf, A., Bjorvell, H., Gustafson, R., Hammarstrom, L. & Smith, C. (1993) The life situations of patients with primary antibody deficiency untreated or treated with subcutaneous gammaglobulin infusions. *Clinical and experimental immunology*, **92**(2), 200.
36. Gardulf, A., Bjorvell, H., Andersen, V., Bjorkander, J., Ericson, D., Froland, S.S., Gustafson, R., Hammarstrom, L., Nystrom, T., Soeberg, B. & et al. (1995) Lifelong treatment with gammaglobulin for primary antibody deficiencies: the patients' experiences of subcutaneous self-infusions and home therapy. *J Adv Nurs*, **21**(5), 917-27.
37. Berger, M., Murphy, E., Riley, P., Bergman, G.E. & Investigators, V.T. (2010) Improved quality of life, immunoglobulin G levels, and infection rates in patients

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

with primary immunodeficiency diseases during self-treatment with subcutaneous immunoglobulin G. *South Med J*, **103**(9), 856-63.

38. Beaute, J., Levy, P., Millet, V., Debre, M., Dudoit, Y., Le Mignot, L., Tajahmady, A., Thomas, C., Suarez, F., Pellier, I., Hermine, O., Aladjidi, N., Mahlaoui, N., Fischer, A. & French, P.I.D.s.g.C. (2010) Economic evaluation of immunoglobulin replacement in patients with primary antibody deficiencies. *Clin Exp Immunol*, **160**(2), 240-5.
39. Ho, C., Membe, S. & Cimon, K. (2008) An overview of subcutaneous vs. intravenous immunoglobulin for primary immunodeficiencies: systematic review and economic analysis. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health HTA*, **36**, 1-8.
40. Berger, M. (2004) Subcutaneous immunoglobulin replacement in primary immunodeficiencies. *Clin Immunol*, **112**(1), 1-7.
41. Hogy, B., Keinecke, H.O. & Borte, M. (2005) Pharmacoeconomic evaluation of immunoglobulin treatment in patients with antibody deficiencies from the perspective of the German statutory health insurance. *Eur J Health Econ*, **6**(1), 24-9.
42. Ducruet, T., Levasseur, M.C., Des Roches, A., Kafal, A., Dicaire, R. & Haddad, E. (2013) Pharmacoeconomic advantages of subcutaneous versus intravenous immunoglobulin treatment in a Canadian pediatric center. *J Allergy Clin Immunol*, **131**(2), 585-7 e1-3.
43. Martin, A., Lavoie, L., Goetghebeur, M. & Schellenberg, R. (2013) Economic benefits of subcutaneous rapid push versus intravenous immunoglobulin infusion therapy in adult patients with primary immune deficiency. *Transfus Med*, **23**(1), 55-60.
44. Gardulf, A., Moller, G. & Jonsson, E. (1995) A comparison of the patient-borne costs of therapy with gamma globulin given at the hospital or at home. *International journal of technology assessment in health care*, **11**(02), 345-353.

Tips en tricks om therapietrouw bij uw patiënten te bevorderen

De voorkeur van uw patiënt

Het achterhalen van de behandelvoorkeuren van uw patiënt vergroot therapietrouw en dus behandelresultaat en veiligheid. Onderzoek de volgende voorkeuren:

- Toedieningsroute en benodigdheden (bijvoorbeeld een pomp)
- Plaats van de behandeling (thuis of in het ziekenhuis)
- Behandelfrequentie (van dagelijks tot maandelijks)
- Dag en tijdstip van behandeling (vooral relevant bij thuisbehandeling)

Instrueer uw patiënt

Gedegen voorlichting over de ziekte, het belang van de voorgeschreven medicatie en verbetering van kwaliteit van leven op gebied van gezondheid is essentieel voor therapietrouw

Partnerschap

Bouw een relatie op met uw patiënten zodat zij in staat zijn om hun ziekte zelf te managen. Zorg dat de patiënt één vast aanspreekpunt heeft (b.v. een verpleegkundige of een kleine groep verpleegkundigen) waar contact mee kan worden opgenomen in geval van vragen en noodsituaties.

Goede ervaring

Doe uw best om de eerste infusies zo comfortabel mogelijk te maken. Dit stimuleert uw patiënt voor de toekomst. Zorg ervoor dat uw patiënt zo weinig mogelijk ongemak ervaart, bouw een relatie op met uw patiënt door b.v. een kopje thee of koffie te drinken, en geef alle hulp die nodig is.

1. IVIG toediening in het ziekenhuis – volwassenen

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.

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

IVIG wordt goed verdragen door de meerderheid van de patiënten. Als het echter niet goed wordt verdragen (bijvoorbeeld door het voorkomen van ongewenste bijwerkingen) kunnen patiënten switchen naar een ander product (1). De eerste infusie met een nieuw product moet altijd zorgvuldig worden gecontroleerd op ongewenste bijwerkingen.

Iedere patiënt kan een geïndividualiseerd infuusschema nodig hebben om ongewenste bijwerkingen te verminderen en het gewenste behandelresultaat te bereiken (2). Als een succesvolle methode is gevonden dient deze bij elke toediening te worden gevolgd.

Voordat een infusie wordt gegeven dienen de volgende aspecten steeds opnieuw bekeken te worden: de toedieningsroute, ongewenste bijwerkingen tijdens de vorige toediening, premedicatie en de behandeltevredenheid van de patiënt.

In het ziekenhuis wordt IVIG meestal toegediend via een IV infuuspomp. Patiënten die getraind worden voor IVIG thuisbehandeling kunnen worden getraind in het gebruik van infuussystemen met druppelmechanismen die zwaartekracht gebruiken.

Controleer altijd in de bijsluiters van het product pakket of er een filter nodig is.

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

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 de patiënt met betrekking tot de behandeling in
- Het wordt aangeraden om een geschreven geïnformeerde toestemming van patiënt 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)

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

- 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
- Adviseer patiënt om water te drinken voor, gedurende en na de infusie (Rationale 4)
- Beoordeel de gezondheidstoestand van de patiënt en geef geen infusie als patiënt een infectie, temperatuur of griepachtige verschijnselen heeft (Rationale 3)
- Controleer op gewichtsverlies of -toename (Rationale 5)
- 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 6)
- De immunoglobuline moet op kamertemperatuur zijn voor infusie (Rationale 7)
- Beoordeel of premedicatie nodig is (Rationale 8)
- Beoordeel of bloedonderzoek voorafgaand aan de behandeling nodig is

Benodigdheden

- Immunoglobulineproduct voor intraveneuze toediening
- Intraveneuze (IV) infuuspomp
- IV infuussysteem (flush deze met NaCl 0,9% oplossing, volgens ziekenhuis richtlijnen en bijsluiter bij het product pakket)
- Infuusnaald: canule grootte Gauge 24G (of 22G)
- Ontsmettingsmiddel
- Canule fixatiemateriaal
- Gazen
- Verbandmateriaal om de naald te verwijderen (na het infuus)
- Naaldencontainer

Infusie (3)

(Zie ook Bijlage 6 voor troubleshooting)

- Was en desinfecteer de handen en werkoppervlak grondig (Rationale 9)
- Vul het infuussysteem met immunoglobulinen en start de infusie (verhoog de snelheid tot de maximum snelheid die de patiënt kan verdragen of tot de maximum snelheid die is voorgeschreven in de bijsluiter)
 - bij de eerste 2 infusies dient de infusie snelheid langzaam te worden opgevoerd, zoals wordt beschreven in de bijsluiter Rationale 7)
 - Let op: de maximale snelheid is lager voor de eerste twee infusies (Rationale 7)
- Volg de lokale richtlijnen met het oog op de vitale functies voor elke snelheidsverhoging
- Gedurende de eerste twee IVIG infusies moet patiënt continu worden geobserveerd
- Controleer de infuusplaats elk half uur op ontsteking (gevoeligheid, zwelling, roodheid) en lekkage. STOP het infuus als er tekenen zijn van ontsteking,

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

- extravasatie of ongewenste bijwerkingen (Rationale 7)
- Controleer op tekenen van anafylaxie en ongewenste bijwerkingen en handel dienovereenkomstig
- Als het infuus is ingelopen kan het infuussysteem worden gespoeld met NaCl 0,9% zodat de gehele dosis is toegediend (volg lokale richtlijnen) (Rationale 10)
- Observeer patiënt na de infusie volgens de lokale richtlijnen
- Voor ontslag dient de infuusnaald te worden verwijderd. Kijk goed of de infuusplaats niet nabloedt en dat er geen hematoom ontstaat
- Gooi al het gebruikte materiaal weg volgens de geldende richtlijnen

Zijn er problemen met intraveneuze toegang? Het gebruik van portacaths of een centrale veneuze lijn wordt sterk afgeraden bij immuun-deficiënte patiënten vanwege het risico op infecties en / of trombotische voorvallen. Als perifere toegang problematisch blijft is subcutane IgG behandeling (SCIG) een haalbare optie

Zorgvuldige documentatie van elke IVIG 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 10)
- 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 IVIG 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 IVIG 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

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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 een antigeen-antilichaam reactie door de vorming van een immuuncomplex. Dit effect komt het vaakst voor tijdens de eerste infusie omdat de concentratie van antigenen op dat moment het hoogst is. Het is belangrijk om dit effect niet te verwarren met systemische ongewenste bijwerkingen en patiënten voor te lichten over het verschil zodat zij niet bang hoeven te zijn voor toekomstige behandelingen.

Rationale 4

Patiënten die IVIG behandeling krijgen moeten voldoende vocht tot zich genomen hebben voor start infusie. Dit is vooral belangrijk bij patiënten die risicofactoren hebben op het krijgen van trombose en/of nierproblemen van IVIG behandeling zoals reeds bestaande nierinsufficiëntie, diabetes mellitus, leeftijd boven 65 jaar, paraproteïnemie, hartaandoening, en/of gelijktijdig gebruik van nefrotoxische middelen. Bij patiënten die niet in staat zijn om te drinken, en indien hun toestand dit toestaat, kan gedacht worden aan extra IV vochttoediening. Goede vochtinname vermindert het risico op ongewenste bijwerkingen.

Rationale 5

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 6

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

Rationale 7

Systemische ongewenste bijwerkingen komen 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 (4, 5). 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.

Rationale 8

Premedicatie 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 (5).

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

Rationale 9

Goede hygiëne is een belangrijk aspect in infectiepreventie.

Rationale 10

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 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. Gurcan, H.M., Keskin, D.B. & Ahmed, A.R. (2010) Information for healthcare providers on general features of IGIV with emphasis on differences between commercially available products. *Autoimmunity reviews*, **9**(8), 553-559.
2. 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.
3. <http://www.gosh.nhs.uk/health-professionals/clinicalguidelines/immunoglobulin-infusions-intravenous-and-subcutaneous>
4. Orbach, H., Katz, U., Sherer, Y. & Shoenfeld, Y. (2005) Intravenous immunoglobulin. *Clinical reviews in allergy & immunology*, **29**(3), 173-184.
5. Stiehm, E.R. (2013) Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev*, **27**(3), 171-8.

2. IVIG 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.

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

IVIG wordt goed verdragen door de meerderheid van de patiënten. Als het echter niet goed wordt verdragen (bijvoorbeeld door het voorkomen van ongewenste bijwerkingen) kunnen patiënten switchen naar een ander product (1). De eerste infusie met een nieuw product moet altijd zorgvuldig worden gecontroleerd op ongewenste bijwerkingen.

Iedere patiënt kan een geïndividualiseerd infuusschema nodig hebben om ongewenste bijwerkingen te verminderen en het gewenste behandelresultaat te bereiken (2). Als een succesvolle methode is gevonden dient deze bij elke toediening te worden gevolgd.

Voordat een infusie wordt gegeven dienen de volgende aspecten steeds opnieuw bekeken te worden: de toedieningsroute, ongewenste bijwerkingen tijdens de vorige toediening, premedicatie en de behandeltevredenheid van de patiënt.

In het ziekenhuis wordt IVIG meestal toegediend via een IV infuuspomp. Patiënten die getraind worden voor IVIG thuisbehandeling kunnen worden getraind in het gebruik van infuussystemen met druppelmechanismen die zwaartekracht gebruiken.

Controleer altijd in de bijsluiter van het product pakket of er een filter nodig is.

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

Onder de lijst wordt de gedetailleerde rationale gegeven

Voor toediening van de eerste infusie

- Controleer de identiteit van de patiënt en het voorgeschreven recept volgen 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 het kind 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

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

| |
|--|
| <p>(volgens lokaal protocol/afspraken) (Rationale 1)</p> <ul style="list-style-type: none">• 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) |
| <p>Voor toediening van vervolg infusies</p> <ul style="list-style-type: none">• Controleer de identiteit van de patiënt en het voorgeschreven recept volgens de in het ziekenhuis gelden richtlijnen• Adviseer patiënt om water te drinken voor, gedurende en na de infusie (Rationale 4)• Beoordeel de gezondheidstoestand van de patiënt en geef geen infusie als patiënt een infectie, temperatuur of griepachtige verschijnselen heeft (Rationale 3)• Controleer op gewichtsverlies of -toename (Rationale 5)• 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 6)• De immunoglobuline moet op kamertemperatuur zijn voor infusie (Rationale 7)• Beoordeel of premedicatie nodig is (Rationale 8)• Beoordeel of bloedonderzoek voorafgaand aan de behandeling nodig is |
| <p>Benodigheden</p> <ul style="list-style-type: none">• Indien nodig, smeer de injectieplaats in met verdovende zalf of gebruik een spray• Immunoglobulineproduct voor intraveneuze toediening• Intraveneuze (IV) infuuspomp• IV infuussysteem (flush deze met NaCl 0,9% oplossing, volgens ziekenhuis richtlijnen en bijsluiters bij het product pakket)• Infuusnaald: canule grootte Gauge 24G (of 22G)• Ontsmettingsmiddel• Canule fixatiemateriaal• Gazen• Verbandmateriaal om de naald te verwijderen (na het infuus)• Naaldencontainer |
| <p>Infusie (3) (Zie ook Bijlage 6 voor troubleshooting)</p> <ul style="list-style-type: none">• Was en desinfecteer de handen en werkoppervlak grondig (Rationale 9)• Bereid patiënt voor op het inbrengen van de infuusnaald; gebruik verdovende zalf en afleidingstherapie indien nodig (4)• Vul het infuussysteem met immunoglobulinen en start de infusie (verhoog de snelheid tot de maximum snelheid die de patiënt kan verdragen of tot de maximum snelheid die is voorgeschreven in de bijsluiters)<ul style="list-style-type: none">○ bij de eerste 2 infusies dient de infusie snelheid langzaam te worden opgevoerd, zoals wordt beschreven in de bijsluiters (Rationale 7)○ Let op: de maximale snelheid is lager voor de eerste twee infusies (Rationale 7)• Volg de lokale richtlijnen met het oog op de vitale functies voor elke |

| |
|---|
| <p>snelheidsverhoging</p> <ul style="list-style-type: none">• Laat het kind niet alleen gedurende de infusie• Controleer de infuusplaats elk half uur op ontsteking (gevoeligheid, zwelling, roodheid) en lekkage. STOP het infuus als er tekenen zijn van ontsteking, extravasatie of ongewenste bijwerkingen (Rationale 7)• Controleer op tekenen van anafylaxie en ongewenste bijwerkingen en handel dienovereenkomstig• Als het infuus is ingelopen kan het infuussysteem worden gespoeld met NaCl 0,9% zodat de gehele dosis is toegediend (volg lokale richtlijnen) (Rationale 10)• Observeer patiënt na de infusie volgens de lokale richtlijnen• Voor ontslag dient de infuusnaald te worden verwijderd. Kijk goed of de infuusplaats niet nabloedt en dat er geen hematoom ontstaat• Gooi al het gebruikte materiaal weg volgens de geldende richtlijnen |
| <p>Zijn er problemen met intraveneuze toegang? Het gebruik van portacaths of een centrale veneuze lijn wordt sterk afgeraden bij immuun-deficiënte patiënten vanwege het risico op infecties en / of trombotische voorvallen. Als perifere toegang problematisch blijft is subcutane IgG behandeling (SCIG) een haalbare optie</p> |
| <p>Zorgvuldige documentatie van elke IVIG infusie moet het volgende bevatten:</p> <ul style="list-style-type: none">• 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 10)• 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 IVIG 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 IVIG behandeling

(www.uptodate.com/contents/general-principles-in-the-use-of-immunoglobulin?source=search_result&search=intravenous+immunoglobulin&selectedTitle). 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.

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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 een antigeen-antilichaam reactie door de vorming van een immuuncomplex. Dit effect komt het vaakst voor tijdens de eerste infusie omdat de concentratie van antigenen op dat moment het hoogst is. Het is belangrijk om dit effect niet te verwarren met systemische ongewenste bijwerkingen en patiënten voor te lichten over het verschil zodat zij niet bang hoeven te zijn voor toekomstige behandelingen.

Rationale 4

Patiënten die IVIG behandeling krijgen moeten voldoende vocht tot zich genomen hebben voor start infusie. Dit is vooral belangrijk bij patiënten die risicofactoren hebben op het krijgen van trombose en/of nierproblemen van IVIG behandeling zoals reeds bestaande nierinsufficiëntie, diabetes mellitus, leeftijd boven 65 jaar, paraproteïnemie, hartaandoening, en/of gelijktijdig gebruik van nefrotoxische middelen. Bij patiënten die niet in staat zijn om te drinken, en indien hun toestand dit toestaat, kan gedacht worden aan extra IV vochttoediening. Goede vochtinname vermindert het risico op ongewenste bijwerkingen.

Rationale 5

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 6

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

Rationale 7

Systemische ongewenste bijwerkingen komen 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 (4, 5). 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.

Rationale 8

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

Premedicatie 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 (5).

Rationale 9

Goede hygiëne is een belangrijk aspect in infectiepreventie.

Rationale 10

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 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. Gurcan, H.M., Keskin, D.B. & Ahmed, A.R. (2010) Information for healthcare providers on general features of IGIV with emphasis on differences between commercially available products. *Autoimmunity reviews*, **9**(8), 553-559.
2. 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.
3. <http://www.gosh.nhs.uk/health-professionals/clinicalguidelines/immunoglobulin-infusions-intravenous-and-subcutaneous>
4. Broome, M.E. (1990) Preparation of children for painful procedures. *Pediatr Nurs*, **16**(6), 537-41.
5. Orbach, H., Katz, U., Sherer, Y. & Shoenfeld, Y. (2005) Intravenous immunoglobulin. *Clinical reviews in allergy & immunology*, **29**(3), 173-184.
6. Stiehm, E.R. (2013) Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev*, **27**(3), 171-8.

3. IVIG zelftoediening thuis

Deze optie kan niet in elk land worden aangeboden. Check uw lokale richtlijnen om te zien of patiënten getraind kunnen worden om intraveneuze IgG therapie (IVIG) thuis te kunnen krijgen

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.

Voordat een patiënt start met thuisbehandeling moet eerst worden beoordeeld of deze patiënt hier geschikt voor is. De behandelaar, de verpleegkundige en de patiënt moeten het er allemaal mee eens zijn om met de voorlichting en training te beginnen.

IVIG thuisbehandeling wordt meestal alleen aangeboden aan volwassenen.

Maak een schema van voorlichtings- en trainingssessies met de patiënt; geef aan dat het leren van de techniek meerdere sessies vergt.

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

Criteria voor inclusie in het thuisbehandelingsprogramma

(Zie ook het competentie beoordelingsdocument in Bijlage 2 en verwijst uw patiënten naar Bijlage 5 voor te nemen acties indien er thuis ongewenste bijwerkingen optreden)

- De motivatie van de patiënt is belangrijk, er zijn patiënten die nooit thuisbehandeling willen ondergaan
- Handigheid, geestelijke vermogens en adequate steun dienen in beschouwing te worden genomen
- Goede aderen zijn essentieel om een patiënt te training voor thuisbehandeling met IVIG
- Tijdens het laatste paar infusies in het ziekenhuis mogen er geen ongewenste bijwerkingen zijn opgetreden
- Op de plaats van de infusie moet een telefoon voorhanden zijn
- Het wordt geadviseerd om de huisarts in te lichten over de thuisbehandeling
- Het wordt sterk aangeraden dat er een infusie buddy bij de infusie aanwezig is; de infusie buddy moet ook worden voorgelicht
- De patiënt en de infusie buddy moeten regelmatig worden beoordeeld op hun kennis over hun conditie, behandeling, potentiële ongewenste bijwerkingen en infusie techniek. Ook moet de therapietrouw van de patiënt regelmatig worden gecheckt.

Kennis die essentieel is voor thuisbehandeling

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

Alle patiënten die zijn getraind voor thuisbehandeling moeten de volgende kennis hebben (1):

- “Weten-dat” kennis, over ziekte-inzicht, zoals diagnose, prognose en behandeling
- “Weten-waarom” kennis, over het begrijpen hoe het gedrag van de patiënt van invloed is op de ziekte, de behandeling en het dagelijks leven
- “Weten-hoe” kennis, over de vaardigheden die nodig zijn om het infuus veilig toe te dienen

IVIG zelf-toediening – voorlichting en training

Onder de lijst wordt de gedetailleerde rationale gegeven. **Patiënten moeten al met immunoglobulinen behandeld zijn en de dosis moet grondig zijn vastgesteld voordat de training kan worden begonnen. Patiënten moeten voldoen aan de inclusiecriteria voor thuisbehandeling. Een infusie buddy moet zijn voorgelicht omtrent het herkennen van symptomen van ongewenste bijwerkingen gedurende de infusie. Het wordt aangeraden dat patiënt en infusie buddy een geschreven informed consent invullen nadat de voorlichting is afgerond.**

Voor de eerste voorlichting en training sessie

- Beoordeel het begripsniveau van de patiënt op gebied van de ziekte, behandeling en techniek
- Beschrijf mogelijke ongewenste bijwerkingen inclusief mogelijke griepachtige verschijnselen na de eerste 2 tot 3 infusies, en check of patiënt dit weet en begrijpt
- Neem het bloed af dat voor start behandeling moet worden afgenomen (volgens lokale richtlijnen en afspraken) (Rationale 1)
- Immunoglobuline dalspiegels moeten regelmatig worden bepaald en patiënt moet weten waarom dit wordt gedaan (Rationale 2)

Beoordeling voor infusie

- Leer patiënt om zijn/haar gezondheidstoestand te controleren door te leren om geen infuus toe te dienen als ze een infectie, griepachtige verschijnselen of temperatuurverhoging hebben
- Raad patiënt aan om water te drinken voor, gedurende en na de infusie (Rationale 3)
- De patiënt moet controleren of het immunoglobuline product dat is besteld het product is dat is voorgeschreven, controleer de naam van het product, de dosis en de houdbaarheidsdatum
- Laat patiënt zien hoe de helderheid en kleur van het product moeten worden geïnspecteerd (Rationale 4)
- Herinner patiënt eraan om te controleren of het product op kamertemperatuur is voor start infusie (Rationale 5)
- Adviseer patiënt om de medicatie bij de hand te hebben die is voorgeschreven om te gebruiken indien er ongewenste bijwerkingen optreden

Benodigheden

- Immunoglobulineproduct voor intraveneuze toediening
- Steriele doek
- Stuwband
- IV infuussysteem

- Infuusnaald: vlindernaald Gauge 21G tot 24G
- Ontsmettingsmiddel
- Hechtpleister
- Bloedafname materiaal indien geïndiceerd
- Adrenaline auto-injector (EpiPen) (dit wordt niet meer gebruikt in het Verenigd Koninkrijk en Zweden omdat een meta-analyse heeft aangetoond dat anafylaxie niet voorkomt bij thuisbehandeling, dat het injectiemateriaal vaak verouderd is en dat het gebruik ervan meer schade dan baat kan opleveren)
- Naaldencontainer

Infusie – de patiënt en / of de infusie buddy wordt voorgelicht en getraind om (2):

- De handen te wassen, een schoon werkoppervlak voor start van het infuus te creëren en aseptisch te werken (Rationale 6)
- Inbrengen van de vlindernaald voor te bereiden
- De eigen gezondheidstoestand te beoordelen en geen infuus te geven als patiënt een infectie, griepachtige verschijnselen of temperatuurverhoging heeft
- Indien nodig bloedtesten en andere testen te doen voor start van het infuus
- Het voorschrift (recept) en het medicijn te controleren
- Het infuussysteem te vullen met immunoglobuline
- De druppelsnelheid te berekenen en de druppelregelaar juist in te stellen (20 druppels = 1 ml, check of dit klopt met de thuisbehandelinfususet)
- De immunoglobuline te infunderen zoals voorgeschreven, te starten op een lage snelheid en deze op te voeren tot de voorgeschreven maximale snelheid zoals aangegeven
- Te beoordelen of de druppelsnelheid kan worden opgehoogd
- De infuusplaats elk half uur te controleren op ontsteking (gevoeligheid, zwelling, roodheid) en lekkage. STOP het infuus als er tekenen zijn van ontsteking, extravasatie of ongewenste bijwerkingen (Rationale 5)
- De hulpdiensten te waarschuwen als er ernstige ongewenste bijwerkingen optreden of de behandelaar bij mildere ongewenste bijwerkingen
- De vlindernaald te verwijderen als het infuus is ingelopen en goed te checken of de insteekplaats niet meer bloedt
- Het gebruikte materiaal veilig te verwijderen en het infusielog in te vullen

(Zie ook Bijlage 6 voor troubleshooting)

Zorgvuldige documentatie van elke IVIG 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 7)
- 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
- De patiënt dient het infusedagboek mee te nemen bij de volgende afspraak met de voorschrijvende behandelaar

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

Patiënten moeten worden getest op bekende bloed overgedragen ziekteverwekkers **voor** start van de IVIG 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 IVIG 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

Patiënten die IVIG behandeling krijgen moeten voldoende vocht tot zich genomen hebben voor start infusie. Dit is vooral belangrijk bij patiënten die risicofactoren hebben op het krijgen van trombose en/of nierproblemen van IVIG behandeling zoals reeds bestaande nierinsufficiëntie, diabetes mellitus, leeftijd boven 65 jaar, paraproteïnemie, hartaandoening, en/of gelijktijdig gebruik van nefrotoxische middelen. Bij patiënten die niet in staat zijn om te drinken, en indien hun toestand dit toestaat, kan gedacht worden aan extra IV vochttoediening. Goede vochtinname vermindert het risico op ongewenste bijwerkingen.

Rationale 4

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

Rationale 5

Systemische ongewenste bijwerkingen komen 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 (4, 5). 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.

Rationale 6

Goede hygiëne is een belangrijk aspect in infectiepreventie.

Rationale 7

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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 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. Gardulf, A., Hansen, S., Johansson, K. & Linden, M. (2005) Rapid subcutaneous IgG replacement therapy in children and adults-20 years of clinical experience. *Inmunología*, **24**, 50-3.
2. <http://www.gosh.nhs.uk/health-professionals/clinicalguidelines/immunoglobulin-infusions-intravenous-and-subcutaneous>
3. Orbach, H., Katz, U., Sherer, Y. & Shoenfeld, Y. (2005) Intravenous immunoglobulin. *Clinical reviews in allergy & immunology*, **29**(3), 173-184.
4. Stiehm, E.R. (2013) Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev*, **27**(3), 171-8.

4. SCIG toediening in het ziekenhuis – volwassenen

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 behandeld werden 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 volwassenen

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 de patiënt met betrekking tot de behandeling in
- Het wordt aangeraden om een geschreven geïnformeerde toestemming van patiënt 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 voordat het volume wordt vastgesteld: bij patiënten met minder subcutaan weefsel kan 10 tot 15 ml per injectieplaats per uur worden gebruikt als aanvangsdosis. De dosis kan wekelijks worden opgehoogd met 2 tot 5 ml per injectieplaats per uur tot 20 ml per injectieplaats (UK PIN guidelines 3.01 and Swedish Nursing Guidelines). Sommige patiënten kunnen tot 25 ml per injectieplaats per uur verdragen, bij een aantal kan dit worden verhoogd tot 30 ml per injectieplaats per uur na 6 maanden (9 – 12)

Benodigheden

- 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

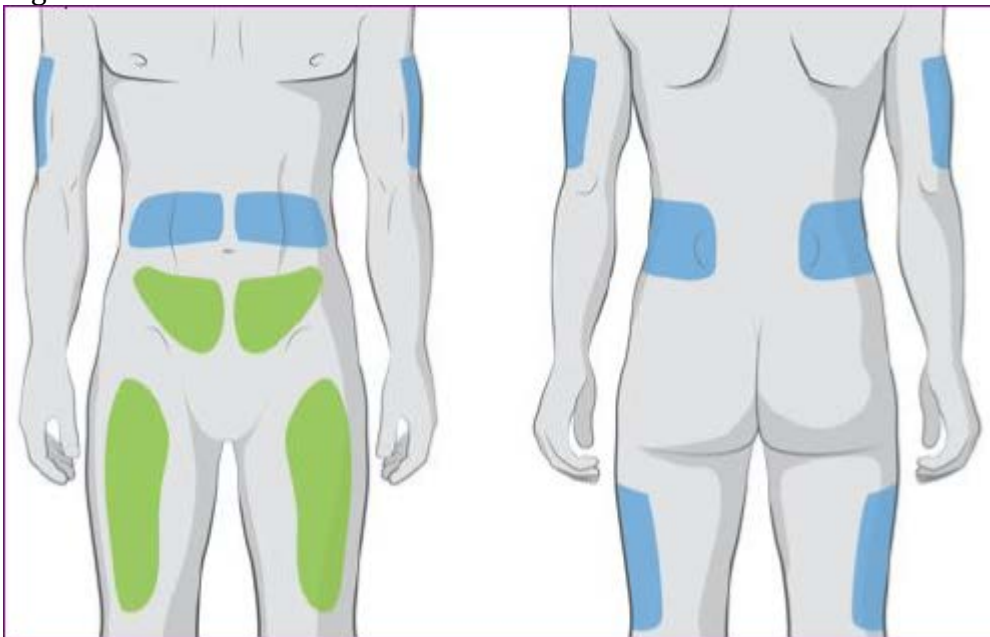
- Naaldencontainer

Infusie (13)

(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 infuusplekken (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 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 (en verbonden met de infuusset) 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 injectie plaats (Rationale 10)
- Fixeer de naald met hechtpleister of gebruik het bij de naald behorende fixatiemateriaal
- Verbind de infuusset met de pomp
- 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&selectedTitle). 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.

Rationale 4

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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 (14). 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 (14).

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 patiëntendossier, zoals voor alle bloedproducten gebruikelijk is. Ook moeten patiënten

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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 volwassenen

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 de patiënt met betrekking tot de behandeling in
- Het wordt aangeraden om een geschreven geïnformeerde toestemming van patiënt 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 voordat het volume wordt vastgesteld: per dag of om de dag kan 10 tot 20 ml per injectieplaats worden toegediend. Het volume kan wekelijks worden opgehoogd met 2 tot 5 ml per injectieplaats tot 20 ml per injectieplaats (15)

Benodigheden

- 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 spuitjes om de immunoglobuline oplossing op te zuigen
- Vlindernaald 23G (blauw), inbrenghoek van ongeveer 45°
- Ontsmettingsmiddel
- Gazen
- Hechtpleister

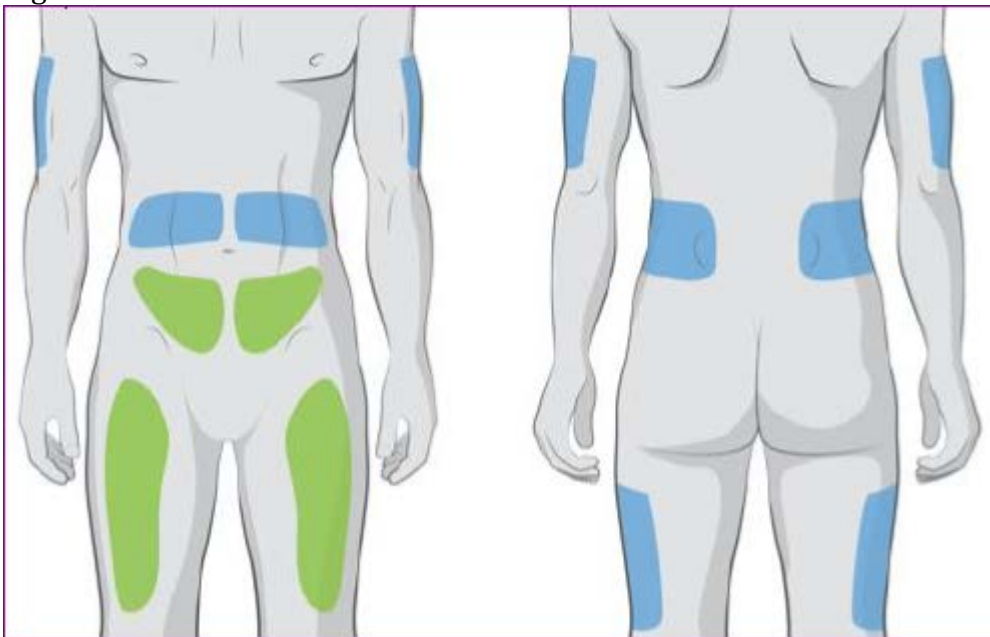
- Naaldencontainer

Infusie (13)

(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 opzignaald (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 injectieplekken (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 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 injectie plaats (Rationale 10)
- Injecteer de immunoglobuline voorzichtig met een snelheid van 1 – 2 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. 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.

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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 (14). 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 (14).

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 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.

fSCIG – gefaciliteerd met humane hyaluronidase (alleen voor volwassenen)

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

Gefaciliteerde subcutane IgG behandeling (fSCIG) is een toedieningsmethode waarbij er eerst hyaluronidase wordt geïnjecteerd voorafgaand aan de toediening van subcutaan IgG (SCIG) om de opname van het immunoglobuline product door het subcutane weefsel te verbeteren (16).

Hyaluronidase verhoogt de doorlaatbaarheid van het subcutane weefsel door tijdelijk het hyaluronan te depolymeriseren. Door deze methode kunnen grotere hoeveelheden in de subcutane ruimte worden toegediend (tot een gehele maandelijkse dosis in één keer) dan gewoonlijk mogelijk is bij conventionele SCIG.

Het effect van hyaluronidase is tijdelijk; het blijft lokaal beperkt tot het behandelgebied en is geheel verdwenen binnen 24 tot 48 uur

fSCIG is in veel landen gecontra-indiceerd voor patiënten jonger dan 18 jaar. Inmiddels is het middel in Nederland wel toegestaan voor patiënten jonger dan 18 jaar.

fSCIG kan worden gegeven aan zwangere vrouwen en moeders die borstvoeding geven: klinische ervaring duidt erop dat er geen schadelijke invloed is op het verloop van de zwangerschap, op de foetus of het pasgeboren kind. Toch dient er voorzichtigheid te worden betracht en dient fSCIG alleen te worden voorgeschreven als het duidelijk geïndiceerd is (17)

Bij patiënten die hiervoor andere IgG behandeling kregen dient de toediening van de eerste dosis fSCIG zo te worden gepland dat er een adequate serum IgG spiegel kan worden gehandhaafd afhankelijk van het tijdstip van de laatste infusie en van de originele behandelmethode (subcutaan of intraveneus).

fSCIG heeft een dosisverhogingsschema (zie Tabel 1), dat samen met de patiënt moet worden ingepland. De dosis en frequentie moeten langzaam worden opgehoogd van een dosis één-keer-in-de-week tot een 3- of 4-wekelijks schema.

Tabel 1 fSCIG dosisverhogingsschema (17)

| Week | Infusie aantal | dosis | voorbeeld voor 30 g/maand |
|------|---------------------------------------|----------------|---------------------------|
| 1 | 1 ^e infusie | 1 weekse dosis | 7,5 g |
| 2 | 2 ^e infusie | 2-weekse dosis | 15 g |
| 3 | Geen infusie | | |
| 4 | 3 ^e infusie | 3 weekse dosis | 22,5 g |
| 5 | Geen infusie | | |
| 6 | Geen infusie | | |
| 7 | 4 ^e infusie (indien nodig) | 4 weekse dosis | 30 g |

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

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 de patiënt met betrekking tot de behandeling in
- Het wordt aangeraden om een geschreven geïnformeerde toestemming van patiënt 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 voordat het volume wordt vastgesteld: bij patiënten die 40 kg of meer wegen kan tot 600 ml per injectieplaats worden toegediend, bij patiënten die minder dan 40 kg wegen kan tot 300 ml per injectieplaats worden toegediend.

Benodigheden

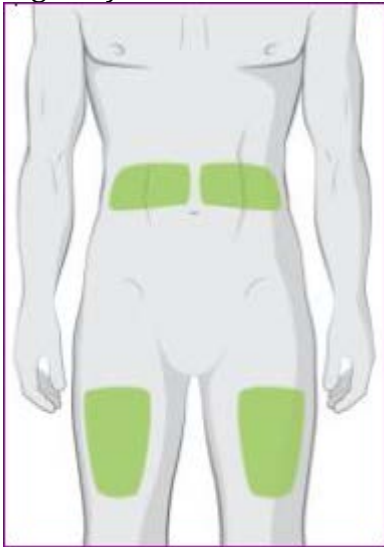
- Immunoglobulineproduct voor γ SCIG (een dubbele injectieflacon met 10% IgG (100 mg/ml) en 160 U/ml humane hyaluronidase). Let op: de dosis moet worden afgerond op de dichtstbijzijnde dosis per flacon om verspilling te voorkomen
- SC infuuspomp die adequate infusiesnelheid (maximaal 300 ml per uur) en druk kan geven ($\geq 11,6$ psi or 600 mmHg)
- Opzuignaalden of mini-spikes en spuitjes om de hyaluronidase en immunoglobuline oplossingen op te zuigen
- Infuusset
- Infuusnaald voor subcutaan gebruik, minimaal 24G
- Ontsmettingsmiddel
- Gazen
- Hechtpleister
- Naaldencontainer

Infusie

(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 een spuit
- Vul de SC infuusset met immunoglobuline
- Zuig de gehele inhoud van de hyaluronidase flacon op in één enkele spuit
- De buik en bovenbenen zijn de aanbevolen infuusplekken (zie Figuur). Indien er 2 injectie plaatsen 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: fSCIG infusie voorkeurlocaties (17)



- Maak de infuuslocatie schoon met alcohol en laat opdrogen (geen standaard praktijk in alle landen)
- Vorm een huidplooi en breng de subcutane naald in het subcutane weefsel (in een hoek van ongeveer 45°)
- Wanneer de naald is ingebracht en verbonden met de infuusset en voordat de hyaluronidase wordt geïnjecteerd dient de zuiger van de spuit voorzichtig te worden teruggetrokken om te zien of er bloed in de lijn stroomt. Als er bloed wordt gezien moet de infuusset worden omgewisseld en een nieuwe naald ingebracht op een andere injectie plaats (Rationale 9)
- Fixeer de naald met hechtpleister of gebruik het bij de naald behorende fixatiemateriaal
- Zet de spuit met de hyaluronidase op de subcutane naaldset
- Dien de hyaluronidase toe met de hand, begin met een snelheid van ongeveer 1 tot 2 ml per minuut per injectieplaats en verhoog de snelheid zolang deze nog verdragen wordt op aangeven van de patiënt.
- Zet de infuusset (gevuld met het immunoglobulineproduct) binnen 10 minuten na toediening van hyaluronidase op dezelfde naaldset die is gebruikt voor de hyaluronidase en start de pomp volgens Tabel 2

Tabel 2 Aanbevolen infusiesnelheden bij fSCIG (17)

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

| Immunoglobuline 10% voor infusie 1 en infusie 2 bij patiënten >40 kg (≤40 kg) | | |
|--|-------------------------------|--|
| Intervalminuten | Snelheid per injectie locatie | |
| 0 | 10 ml/uur (5 ml/uur) | |
| 10 m | 30 ml/uur (10 ml/uur) | |
| 20 m | 60 ml/uur (20 ml/uur) | |
| 30 m | 120 ml/uur (40 ml/uur) | |
| Rest van het infuus | 240 ml/uur (80 ml/uur) | |

| Immunoglobuline 10% voor infusie 3 en infusie 4 bij patiënten >40 kg (≤40 kg) | | |
|--|-------------------------------|--|
| Intervalminuten | Snelheid per injectie locatie | |
| 0 | 10 ml/uur (10 ml/uur) | |
| 10 m | 30 ml/uur (20 ml/uur) | |
| 20 m | 120 ml/uur (40 ml/uur) | |
| 30 m | 240 ml/uur (80 ml/uur) | |
| Rest van het infuus | 300 ml/uur (160 ml/uur) | |

- Verwijder de naalden na het infuus en gooi al het gebruikte disposable materiaal weg volgens de geldende richtlijnen
- Check de patiënt op ongewenste bijwerkingen
- Controleer de infuusplaats op onverklaarde en ongewone zwelling
- Vertel patiënt dat hij of zij geen actieve inspanningen (zoals sporten) mag verrichten binnen 24 uur na het infuus
- Vraag naar het welbevinden en de tevredenheid van de patiënt
- Plak de infuusplaats indien nodig af met gaas

Zorgvuldige documentatie van elke fSCIg 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 10)
- 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

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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.

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 (14). 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 (14).

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

Rationale 8

Goede hygiëne is een belangrijk aspect in infectiepreventie.

Rationale 9

Als een IgG infusie per ongeluk in een bloedvat loopt wordt het risico op systemische ongewenste bijwerkingen, zoals thrombolytische bijwerkingen, vergroot. Als hyaluronidase per ongeluk in een bloedvat loopt wordt niet verwacht dat dit tot ongewenste bijwerkingen leidt omdat het enzym snel in het bloed wordt gedeactiveerd.

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 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.

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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. **European Nursing Guidelines for Immunoglobulin Administration**
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. Hansen, S., Gustafson, R., Smith, C.I. & Gardulf, A. (2002) Express subcutaneous IgG infusions: decreased time of delivery with maintained safety. *Clin Immunol*, **104**(3), 237-41.
10. Gardulf, A., Andersson, E., Lindqvist, M., Hansen, S. & Gustafson, R. (2001) Rapid subcutaneous IgG replacement therapy at home for pregnant immunodeficient women. *J Clin Immunol*, **21**(2), 150-4.
11. Gardulf, A., Hammarstrom, L. & Smith, C.I. (1991) Home treatment of hypogammaglobulinaemia with subcutaneous gammaglobulin by rapid infusion. *Lancet*, **338**(8760), 162-6.
12. Gaspar, J., Gerritsen, B. & Jones, A. (1998) Immunoglobulin replacement treatment by rapid subcutaneous infusion. *Arch Dis Child*, **79**(1), 48-51.
13. <http://www.gosh.nhs.uk/health-professionals/clinical-guidelines/immunoglobulin-infusions-intravenous-and-subcutaneous>
14. Stiehm, E.R. (2013) Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev*, **27**(3), 171-8.
15. Shapiro, R. (2010) Subcutaneous immunoglobulin therapy by rapid push is preferred to infusion by pump: a retrospective analysis. *J Clin Immunol*, **30**(2), 301-7.
16. Wasserman, R.L. (2014) Overview of recombinant human hyaluronidase-facilitated subcutaneous infusion of IgG in primary immunodeficiencies. *Immunotherapy*, **6**(5), 553-67.
17. HyQvia, Summary of Product Characteristics.

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)

Benodigdheden

- 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&selectedTitle). 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)

Benodigdheden

- 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.

6. SCIG zelftoediening thuis – volwassenen

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.

Voordat een patiënt start met subcutane IgG (SCIG) thuisbehandeling moet eerst worden beoordeeld of deze patiënt hier geschikt voor is. De behandelaar, de verpleegkundige en de patiënt moeten het er allemaal mee eens zijn om met de voorlichting en training te beginnen.

Maak een schema van voorlichtings- en trainingssessies met de patiënt; geef aan dat het leren van de techniek meerdere sessies vergt.

Criteria voor inclusie in het thuisbehandelingsprogramma

(Zie ook het competentie beoordelingsdocument in Bijlage 3 en verwijst uw patiënten naar Bijlage 5 voor te nemen acties indien er thuis ongewenste bijwerkingen optreden)

- De motivatie van de patiënt is belangrijk, er zijn patiënten die nooit thuisbehandeling willen ondergaan
- Therapietrouw
- Handigheid, leervermogen en adequate steun dienen in beschouwing te worden genomen
- Op de plaats van de infusie moet een telefoon voorhanden zijn
- Het wordt geadviseerd om de huisarts in te lichten over de thuisbehandeling
- De patiënt en de infusie buddy moeten regelmatig worden beoordeeld op hun kennis over hun conditie, behandeling, potentiële ongewenste bijwerkingen en infusie techniek. Ook moet de therapietrouw van de patiënt regelmatig worden gecheckt.

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 (2 – 4). Als een succesvolle methode is gevonden dient deze bij elke toediening te worden gevolgd. Tijdens elke vervolgisite 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 5).

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

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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

Kennis die essentieel is voor thuisbehandeling

Alle patiënten die zijn getraind voor thuisbehandeling moeten de volgende kennis hebben (9):

- “Weten-dat” kennis, over ziekte-inzicht, zoals diagnose, prognose en behandeling
- “Weten-waarom” kennis, over het begrijpen hoe het gedrag van de patiënt van invloed is op de ziekte, de behandeling en het dagelijks leven
- “Weten-hoe” kennis, over de vaardigheden die nodig zijn om het infuus veilig toe te dienen

SCIG – zelftoediening thuis met pomp bij volwassenen

Onder de lijst wordt de gedetailleerde rationale gegeven

Patiënten moeten al met immunoglobulinen behandeld zijn en de dosis moet grondig zijn vastgesteld voordat de training kan worden begonnen. Patiënten moeten voldoen aan de inclusiecriteria voor thuisbehandeling.

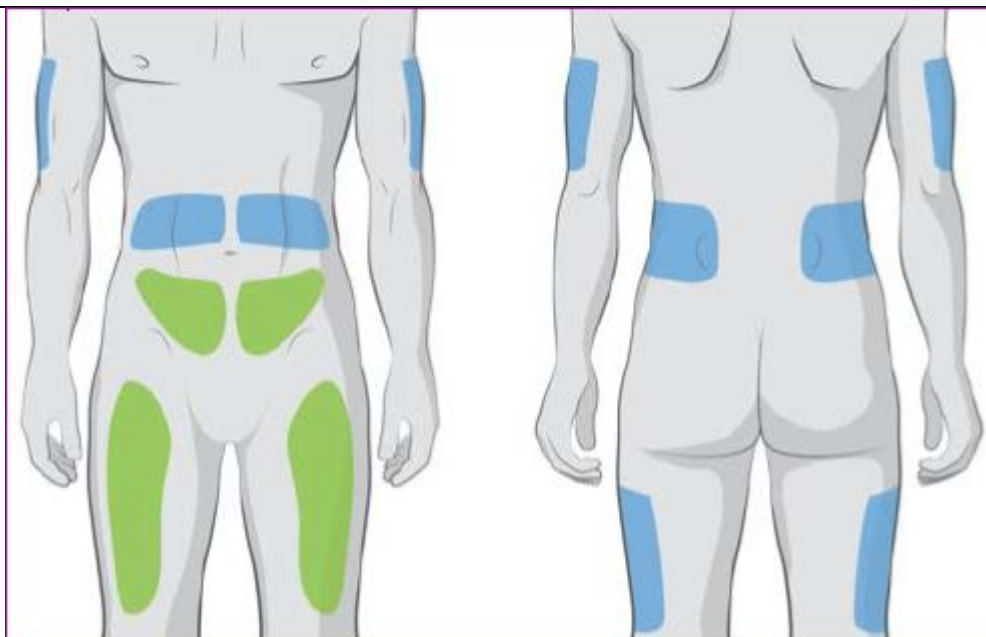
Voor de eerste voorlichting en training sessie

- Beoordeel het begripsniveau van de patiënt op gebied van de ziekte, behandeling en techniek
- Beschrijf mogelijke ongewenste bijwerkingen en check of patiënt dit weet en begrijpt
- Neem het bloed af dat voor start behandeling moet worden afgenomen (volgens lokale richtlijnen en afspraken) (Rationale 1)
- Immunoglobuline dalspiegels moeten regelmatig worden bepaald en patiënt moet weten waarom dit wordt gedaan (Rationale 2)

Beoordeling voor infusie

- Leer patiënt om zijn/haar gezondheidstoestand te controleren door te leren om geen infuus toe te dienen als ze een infectie, griepachtige verschijnselen of temperatuurverhoging hebben
- De patiënt moet controleren of het immunoglobuline product dat is besteld het product is dat is voorgeschreven, controleer de naam van het product, de dosis en de houdbaarheidsdatum
- Laat patiënt zien hoe de helderheid en kleur van het product moeten worden geïnspecteerd (Rationale 3)
- Herinner patiënt eraan om te controleren of het product op kamertemperatuur is voor start infusie (Rationale 4)
- Leer patiënt om de huid te beoordelen en de injectieplaats(en) te kiezen (zie Figuur)

Figuur: SCIG infusie locaties



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

- Adviseer patiënt om de medicatie bij de hand te hebben die is voorgeschreven om te gebruiken indien er ongewenste bijwerkingen optreden (LET OP: het is niet standaard in elk land om op voorhand medicatie voor te schrijven voor noodsituaties)

Benodigheden

- 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 – de patiënt wordt voorgelicht en getraind om (10):

- De handen te wassen, een schoon werkoppervlak voor start van het infuus te creëren en aseptisch te werken (Rationale 5)
- De eigen gezondheidstoestand te beoordelen en geen infuus te geven als patiënt een infectie, griepachtige verschijnselen of temperatuurverhoging heeft
- Indien nodig bloedtesten en andere testen te doen voor start van het infuus
- Het immunoglobuline product op te zuigen in een spuit
- De SC infuusset met immunoglobuline te vullen tot 1 cm voor de punt van de naald (Rationale 6)
- De infuuslocatie schoon te maken met alcohol en te laten opdrogen (geen

standaard praktijk in alle landen)

- Een huidplooi te vormen en de subcutane naald in te brengen in het subcutane weefsel (in een hoek van 45° tot 90°, afhankelijk van de naald)
- Wanneer de naald is ingebracht (en verbonden met de infuusset) de zuiger van de spuit voorzichtig terug te trekken om te zien of er bloed in de lijn stroomt. Als er bloed wordt gezien moet de infuusset worden omgewisseld en een nieuwe naald ingebracht op een andere injectieplaats (Rationale 7)
- De naald met hechtpleister te fixeren of het bij de naald behorende fixatiemateriaal te gebruiken
- De infuusset met de pomp te verbinden
- De naalden na het infuus te verwijderen en al het gebruikte materiaal veilig weg te gooien
- De infuusplaats af te plakken met gaas na verwijdering van de naald indien nodig
- Te controleren of er ongewenste bijwerkingen zijn opgetreden
- De hulpdiensten te waarschuwen als er ernstige ongewenste bijwerkingen optreden of de behandelaar bij mildere ongewenste bijwerkingen
- Het infusielog in te vullen en het welbevinden en de tevredenheid te controleren

(Zie ook Bijlage 6 voor troubleshooting)

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 8)
- Alle premedicatie indien gegeven
- Duur van het infuus
- Elk probleem dat de patiënt ervaarde gedurende de infusie en wat is gedaan om dit probleem op te lossen
- Patiënt behandel- / infusietevredenheid
- De patiënt dient het infusedagboek mee te nemen bij de volgende afspraak met de voorschrijvende behandelaar

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&selectedTitle). 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

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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

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

Rationale 4

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 (11). 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 5

Goede hygiëne is een belangrijk aspect in infectiepreventie.

Rationale 6

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

Rationale 7

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

Rationale 8

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 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 – zelftoediening thuis via manual push bij volwassenen

Onder de lijst wordt de gedetailleerde rationale gegeven

| |
|---|
| Patiënten moeten al met immunoglobulinen behandeld zijn en de dosis moet |
|---|

grondig zijn vastgesteld voordat de training kan worden begonnen. Patiënten moeten voldoen aan de inclusiecriteria voor thuisbehandeling.

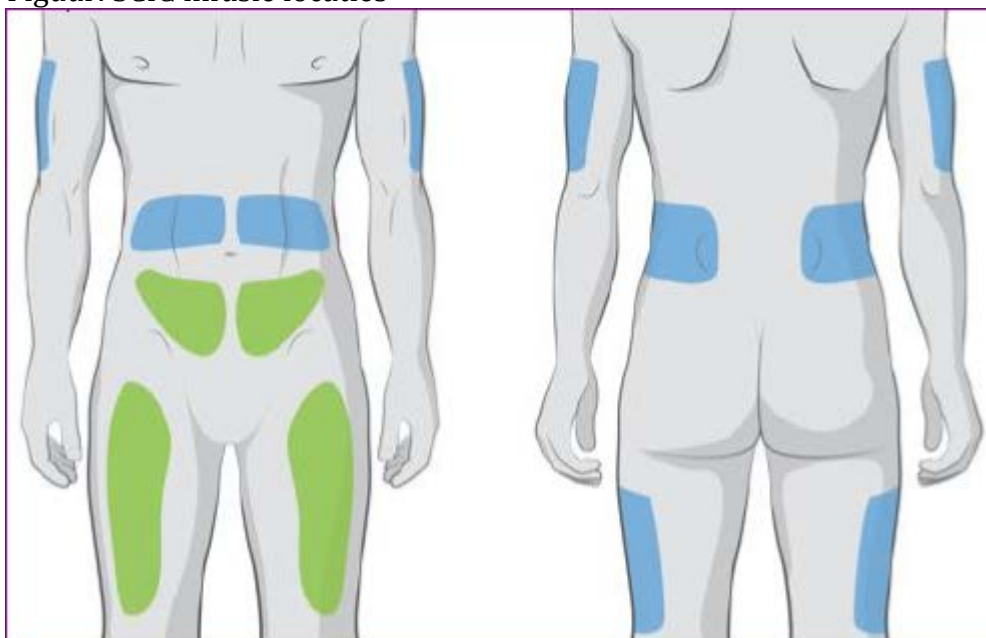
Voor de eerste voorlichting en training sessie

- Beoordeel het begripsniveau van de patiënt op gebied van de ziekte, behandeling en techniek
- Beschrijf mogelijke ongewenste bijwerkingen en check of patiënt dit weet en begrijpt
- Neem het bloed af dat voor start behandeling moet worden afgenomen (volgens lokale richtlijnen en afspraken) (Rationale 1)
- Immunoglobuline dalspiegels moeten regelmatig worden bepaald en patiënt moet weten waarom dit wordt gedaan (Rationale 2)

Beoordeling voor infusie

- Leer patiënt om zijn/haar gezondheidstoestand te controleren door te leren om geen infuus toe te dienen als ze een infectie, griepachtige verschijnselen of temperatuurverhoging hebben
- De patiënt moet controleren of het immunoglobuline product dat is besteld het product is dat is voorgeschreven, controleer de naam van het product, de dosis en de houdbaarheidsdatum
- Laat patiënt zien hoe de helderheid en kleur van het product moeten worden geïnspecteerd (Rationale 3)
- Herinner patiënt eraan om te controleren of het product op kamertemperatuur is voor start infusie (Rationale 4)
- Leer patiënt om de huid te beoordelen en de injectieplaats(en) te kiezen (zie Figuur)

Figuur: SCIG infusie locaties



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

- Adviseer patiënt om de medicatie bij de hand te hebben die is voorgeschreven om te gebruiken indien er ongewenste bijwerkingen optreden (LET OP: het is niet standaard in elk land om op voorhand medicatie voor te schrijven voor

| |
|---|
| noodsituaties) |
| Benodigheden <ul style="list-style-type: none">• 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), hoek van ongeveer 45°• Ontsmettingsmiddel• Gazen• Hechtpleister• Naaldencontainer |
| Infusie – de patiënt wordt voorgelicht en getraind om (10): <ul style="list-style-type: none">• De handen te wassen, een schoon werkoppervlak voor start van het infuus te creëren en aseptisch te werken (Rationale 5)• De eigen gezondheidstoestand te beoordelen en geen infuus te geven als patiënt een infectie, griepachtige verschijnselen of temperatuurverhoging heeft• Indien nodig bloedtesten en andere testen te doen voor start van het infuus• Het immunoglobuline product op te zuigen in een spuit• De naald niet te vullen met immunoglobuline oplossing (Rationale 6)• De infuuslocatie schoon te maken met alcohol en te laten opdrogen (geen standaard praktijk in alle landen)• Een huidplooi te vormen en de subcutane naald in te brengen in het subcutane weefsel (in een hoek van ongeveer 45°)• Wanneer de naald is ingebracht de zuiger van de spuit voorzichtig terug te trekken om te zien of er bloed terugstroomt. Als er bloed wordt gezien moet er een nieuwe naald worden ingebracht op een andere injectieplaats (Rationale 7)• De immunoglobuline voorzichtig te injecteren met een snelheid van 1 – 2 ml per minuut per injectielocatie• De naalden na het infuus te verwijderen en al het gebruikte materiaal veilig weg te gooien• De infuusplaats af te plakken met gaas na verwijdering van de naald indien nodig• Te controleren of er ongewenste bijwerkingen zijn opgetreden• De hulpdiensten te waarschuwen als er ernstige ongewenste bijwerkingen optreden of de behandelaar bij mildere ongewenste bijwerkingen• Het infusielog in te vullen en het welbevinden en de tevredenheid te controleren (Zie ook Bijlage 6 voor troubleshooting) |
| Zorgvuldige documentatie van elke SCIG infusie moet het volgende bevatten: <ul style="list-style-type: none">• 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 8)• Alle premedicatie indien gegeven• Duur van het infuus• Elk probleem dat de patiënt ervaarde gedurende de infusie en wat is gedaan om dit probleem op te lossen• Patiënt behandel- / infusietevredenheid |

- De patiënt dient het infusiedagboek mee te nemen bij de volgende afspraak met de voorschrijvende behandelaar

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

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

Rationale 4

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 (11). 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 5

Goede hygiëne is een belangrijk aspect in infectiepreventie.

Rationale 6

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

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

Rationale 7

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

Rationale 8

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 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.

fSCIG - zelftoediening thuis

Gefaciliteerde subcutane IgG behandeling (**f**SCIG) is een toedieningsmethode waarbij er eerst hyaluronidase wordt geïnjecteerd vòòr toediening van subcutaan IgG (SCIG) om de opname van het immunoglobuline product door het subcutane weefsel te verbeteren (12).

Hyaluronidase verhoogt de doorlaatbaarheid van het subcutane weefsel door tijdelijk het hyaluronan te depolymeriseren. Door deze methode kunnen grotere hoeveelheden in de subcutane ruimte worden toegediend (tot een gehele maandelijkse dosis in één keer) dan gewoonlijk mogelijk is bij conventionele SCIG.

Het effect van hyaluronidase is tijdelijk; het blijft lokaal beperkt tot het behandelgebied en is geheel verdwenen binnen 24 tot 48 uur

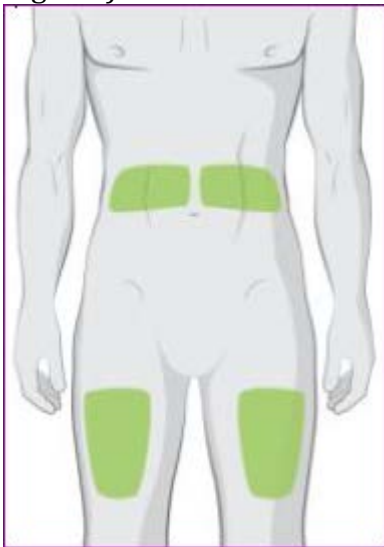
fSCIG kan worden gegeven aan zwangere vrouwen en moeders die borstvoeding geven: klinische ervaring duidt erop dat er geen schadelijke invloed is op het verloop van de zwangerschap, op de foetus of het pasgeboren kind. Toch dient er voorzichtigheid te worden betracht en dient **f**SCIG alleen te worden voorgeschreven als het duidelijk geïndiceerd is (13)

Onder de lijst wordt de gedetailleerde rationale gegeven

| |
|--|
| Patiënten moeten al met immunoglobulinen behandeld zijn en de dosis moet grondig zijn vastgesteld voordat de training kan worden begonnen. Patiënten moeten voldoen aan de inclusiecriteria voor thuisbehandeling. |
| Voor de eerste voorlichting en training sessie <ul style="list-style-type: none">• Beoordeel het begripsniveau van de patiënt op gebied van de ziekte, behandeling en techniek• Beschrijf mogelijke ongewenste bijwerkingen en check of patiënt dit weet en begrijpt• Neem het bloed af dat voor start behandeling moet worden afgenomen (volgens lokale richtlijnen en afspraken) (Rationale 1)• Immunoglobuline dalspiegels moeten regelmatig worden bepaald en patiënt moet weten waarom dit wordt gedaan (Rationale 2) |
| Beoordeling voor infusie |

- Leer patiënt om zijn/haar gezondheidstoestand te controleren door te leren om geen infuus toe te dienen als ze een infectie, griepachtige verschijnselen of temperatuurverhoging hebben
- De patiënt moet controleren of het immunoglobuline product dat is besteld het product is dat is voorgeschreven, controleer de naam van het product, de dosis en de houdbaarheidsdatum
- Laat patiënt zien hoe de helderheid en kleur van het product moeten worden geïnspecteerd (Rationale 3)
- Herinner patiënt eraan om te controleren of het product op kamertemperatuur is voor start infusie (Rationale 4)
- Leer patiënt om de huid te beoordelen en de injectieplaats(en) te kiezen (zie Figuur)

Figuur: *f*SCIG infusie voorkeurlocaties (13)



- Adviseer patiënt om de medicatie bij de hand te hebben die is voorgeschreven om te gebruiken indien er ongewenste bijwerkingen optreden (LET OP: het is niet standaard in elk land om op voorhand medicatie voor te schijnen voor noodsituaties)

Benodigheden

- Immunoglobulineproduct voor *f*SCIG (een dubbele injectieflacon met 10% IgG (100 mg/ml) en 160 U/ml humane hyaluronidase). Let op: de dosis moet worden afgerond op de dichtstbijzijnde dosis per flacon om verspilling te voorkomen
- Infuuspomp die adequate infusiesnelheid (maximaal 300 ml per uur) en druk kan geven ($\geq 11,6$ psi or 600 mmHg)
- Opzuignaalden of mini-spikes en spuitjes om de hyaluronidase en immunoglobuline oplossingen op te zuigen
- Infuusset
- Infuusnaald voor subcutaan gebruik, minimaal 24G
- Ontsmettingsmiddel
- Gazen
- Hechtpleister
- Naaldencontainer

Infusie – de patiënt wordt voorgelicht en getraind om:

- De handen te wassen, een schoon werkoppervlak voor start van het infuus te creëren en aseptisch te werken (Rationale 5)
- De eigen gezondheidstoestand te beoordelen en geen infuus te geven als patiënt een infectie, griepachtige verschijnselen of temperatuurverhoging heeft
- Indien nodig bloedtesten en andere testen te doen voor start van het infuus
- Het immunoglobuline product op te zuigen in een spuit
- De SC infuusset te vullen met immunoglobuline
- Zuig de gehele inhoud van de hyaluronidase flacon op in één enkele spuit
- De infuuslocaties schoon te maken met alcohol en te laten opdrogen (geen standaard praktijk in alle landen)
- Een huidplooi te vormen en de subcutane naald in te brengen in het subcutane weefsel (in een hoek van ongeveer 45°)
- Wanneer de naald is ingebracht (en verbonden met de infuusset), en voordat de hyaluronidase wordt geïnjecteerd, de zuiger van de spuit voorzichtig terug te trekken om te zien of er bloed in de lijn stroomt. Als er bloed wordt gezien moet de infuusset worden omgewisseld en een nieuwe naald ingebracht op een andere injectieplaats (Rationale 6)
- De naald te fixeren met hechtpleister of het bij de naald behorende fixatiemateriaal te gebruiken
- De spuit met de hyaluronidase op de subcutane naaldset te zetten
- De hyaluronidase met de hand toe te dienen, begin met een snelheid van ongeveer 1 tot 2 ml per minuut per infusielocatie en verhoog de snelheid zolang deze nog te verdragen is
- De infuusset (gevuld met het immunoglobulineproduct) binnen 10 minuten na toediening van hyaluronidase op dezelfde naaldset te zetten die is gebruikt voor de hyaluronidase en de pomp te starten volgens Tabel 1 of volgens de instructies van de behandelaar.

Tabel 1 Aanbevolen infusiesnelheden bij fSCIG (13)

| Immunoglobuline 10% voor infusie 3 vervolginfusies bij patiënten >40 kg (≤40 kg) | | |
|---|------------------------------|--|
| Intervalminuten | Snelheid per injectielocatie | |
| 0 | 10 ml/uur (10 ml/uur) | |
| 10 m | 30 ml/uur (20 ml/uur) | |
| 20 m | 120 ml/uur (40 ml/uur) | |
| 30 m | 240 ml/uur (80 ml/uur) | |
| Rest van het infuus | 300 ml/uur (160 ml/uur) | |

- De naalden na het infuus te verwijderen en al het gebruikte materiaal veilig weg te gooien
- De infuusplaats af te plakken met gaas na verwijdering van de naald indien nodig
- Te controleren of er ongewenste bijwerkingen zijn opgetreden
- De hulpdiensten te waarschuwen als er ernstige ongewenste bijwerkingen optreden of de behandelaar bij mildere ongewenste bijwerkingen
- Het infusielog in te vullen en het welbevinden en de tevredenheid te controleren
- Geen actieve inspanningen (zoals sporten) te verrichten binnen 24 uur na het infuus

(Zie ook Bijlage 6 voor troubleshooting)

Zorgvuldige documentatie van elke fSCIG 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 7)
- Alle premedicatie indien gegeven
- Duur van het infuus
- Elk probleem dat de patiënt ervaarde gedurende de infusie en wat is gedaan om dit probleem op te lossen
- Patiënt behandel- / infusietevredenheid
- De patiënt dient het infusiedagboek mee te nemen bij de volgende afspraak met de voorschrijvende behandelaar

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

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

Rationale 4

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 (11). 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

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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 5

Goede hygiëne is een belangrijk aspect in infectiepreventie.

Rationale 6

Als een IgG infusie per ongeluk in een bloedvat loopt wordt het risico op systemische ongewenste bijwerkingen, zoals thrombolytische bijwerkingen, vergroot. Als hyaluronidase per ongeluk in een bloedvat loopt wordt niet verwacht dat dit tot ongewenste bijwerkingen leidt omdat het enzym snel in het bloed wordt gedeactiveerd.

Rationale 7

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 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., Belmont, 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.,

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

- 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.
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. Gardulf, A., Hansen, S., Johansson, K. & Linden, M. (2005) Rapid subcutaneous IgG replacement therapy in children and adults-20 years of clinical experience. *Inmunología*, **24**, 50-3.
 10. <http://www.gosh.nhs.uk/health-professionals/clinical-guidelines/immunoglobulin-infusions-intravenous-and-subcutaneous>
 11. Stiehm, E.R. (2013) Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev*, **27**(3), 171-8.
 12. Wasserman, R.L. (2014) Overview of recombinant human hyaluronidase-facilitated subcutaneous infusion of IgG in primary immunodeficiencies. *Immunotherapy*, **6**(5), 553-67.
 13. HyQvia, Summary of Product Characteristics.

7. SCIG zelftoediening thuis – 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.

Voordat een patiënt start met subcutane IgG (SCIG) thuisbehandeling moet eerst worden beoordeeld of deze patiënt hier geschikt voor is. De behandelaar, de verpleegkundige en de patiënt moeten het er allemaal mee eens zijn om met de voorlichting en training te beginnen.

Maak een schema van voorlichtings- en trainingssessies met de patiënt; geef aan dat het leren van de techniek meerdere sessies vergt.

Thuisoediening bij kinderen dient altijd te worden uitgevoerd in aanwezigheid van een ouder of wettelijk vertegenwoordiger. In de volgende richtlijnen verwijst “de patiënt” naar het kind en de wettelijke vertegenwoordiger.

Criteria voor inclusie in het thuisbehandelingsprogramma

(Zie ook het competentie beoordelingsdocument in Bijlage 3 en verwijs uw patiënten naar Bijlage 5 voor te nemen acties indien er thuis ongewenste bijwerkingen optreden)

- De motivatie van de patiënt is belangrijk, er zijn patiënten die nooit thuisbehandeling willen ondergaan
- Therapietrouw
- Handigheid, leervermogen en adequate steun dienen in beschouwing te worden genomen
- Op de plaats van de infusie moet een telefoon voorhanden zijn
- Het wordt geadviseerd om de huisarts in te lichten over de thuisbehandeling
- Het wordt sterk aangeraden dat er een infusie buddy bij de infusie aanwezig is; de infusie buddy moet ook worden voorgelicht
- De patiënt en de infusie buddy moeten regelmatig worden beoordeeld op hun kennis over hun conditie, behandeling, potentiële ongewenste bijwerkingen en infusie techniek. Ook moet de therapietrouw van de patiënt regelmatig worden gecheckt.

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 (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).

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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 5).

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

Kennis die essentieel is voor thuisbehandeling

Alle patiënten die zijn getraind voor thuisbehandeling moeten de volgende kennis hebben (9):

- “Weten-dat” kennis, over ziekte-inzicht, zoals diagnose, prognose en behandeling
- “Weten-waarom” kennis, over het begrijpen hoe het gedrag van de patiënt van invloed is op de ziekte, de behandeling en het dagelijks leven
- “Weten-hoe” kennis, over de vaardigheden die nodig zijn om het infuus veilig toe te dienen

SCIG – zelftoediening thuis met pomp bij kinderen

Onder de lijst wordt de gedetailleerde rationale gegeven

Patiënten moeten al met immunoglobulinen behandeld zijn en de dosis moet grondig zijn vastgesteld voordat de training kan worden begonnen. Patiënten moeten voldoen aan de inclusiecriteria voor thuisbehandeling.

Voor de eerste voorlichting en training sessie

- Beoordeel het begripsniveau van het kind en de wettelijke vertegenwoordiger(s) op gebied van de ziekte, behandeling en techniek
- Beschrijf mogelijke ongewenste bijwerkingen en check of patiënt/wettelijk vertegenwoordiger dit weet en begrijpt
- Neem het bloed af dat voor start behandeling moet worden afgenomen (volgens lokale richtlijnen en afspraken) (Rationale 1)
- Immunoglobuline dalspiegels moeten regelmatig worden bepaald en patiënt moet weten waarom dit wordt gedaan (Rationale 2)

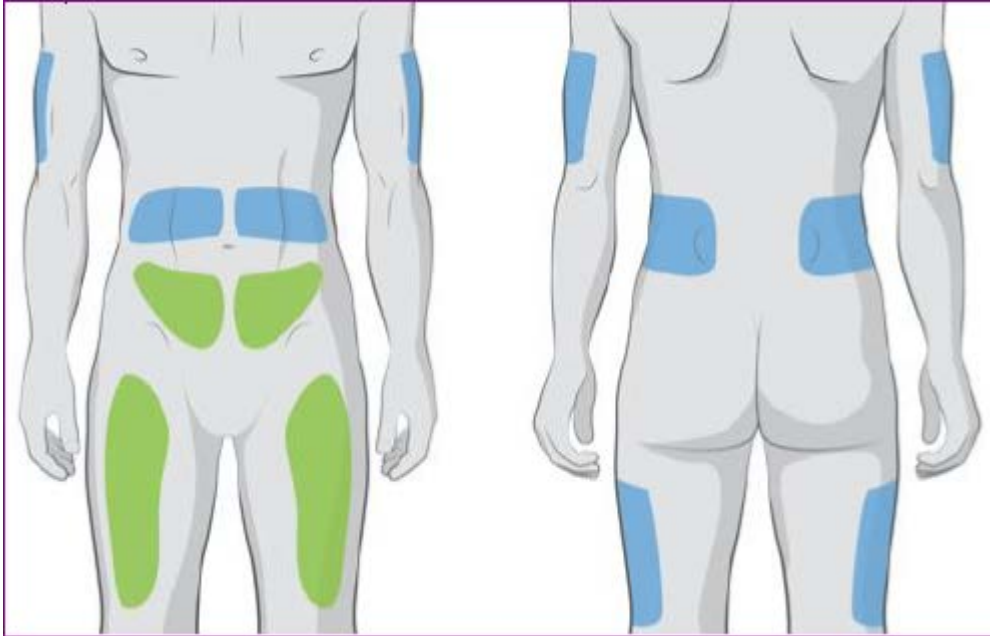
Beoordeling voor infusie

- Leer patiënt/wettelijk vertegenwoordiger om de gezondheidstoestand van de patiënt te controleren door te leren om geen infuus toe te dienen als ze een infectie, griepachtige verschijnselen of temperatuurverhoging hebben
- De patiënt/wettelijke vertegenwoordiger moet controleren of het immunoglobuline product dat is besteld het product is dat is voorgeschreven, controleer de naam van het product, de dosis en de houdbaarheidsdatum
- Laat patiënt/wettelijke vertegenwoordiger zien hoe de helderheid en kleur van het product moeten worden geïnspecteerd (Rationale 3)
- Herinner patiënt/wettelijk vertegenwoordiger eraan om te controleren of het

product op kamertemperatuur is voor start infusie (Rationale 4)

- Leer patiënt/wettelijk vertegenwoordiger om de huid te beoordelen en de injectieplaats(en) te kiezen (zie Figuur)

Figuur: SCIG infusie locaties



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

- Adviseer patiënt/wettelijk vertegenwoordiger om de medicatie bij de hand te hebben die is voorgeschreven om te gebruiken indien er ongewenste bijwerkingen optreden (LET OP: het is niet standaard in elk land om op voorhand medicatie voor te schijnen voor noodsituaties)

Benodigheden

- Indien nodig, smeer de SC 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 – de patiënt/wettelijke vertegenwoordiger wordt voorgelicht en getraind om (11):

- De handen te wassen, een schoon werkoppervlak voor start van het infuus te creëren en aseptisch te werken (Rationale 5)

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

- De eigen gezondheidstoestand te beoordelen en geen infuus te geven als patiënt een infectie, griepachtige verschijnselen of temperatuurverhoging heeft
- Indien nodig bloedtesten en andere testen te doen voor start van het infuus
- Het immunoglobuline product op te zuigen in een spuit
- De SC infuusset met immunoglobuline te vullen tot 1 cm voor de punt van de naald (Rationale 6)
- De infuuslocatie schoon te maken met alcohol en te laten opdrogen (geen standaard praktijk in alle landen)
- Een huidplooi te vormen en de subcutane naald in te brengen in het subcutane weefsel (in een hoek van 45° tot 90°, afhankelijk van de naald)
- Wanneer de naald is ingebracht (en verbonden met de infuusset) de zuiger van de spuit voorzichtig terug te trekken om te zien of er bloed in de lijn stroomt. Als er bloed wordt gezien moet de infuusset worden omgewisseld en een nieuwe naald ingebracht op een andere injectieplaats (Rationale 7)
- De naald met hechtpleister te fixeren of het bij de naald behorende fixatiemateriaal te gebruiken
- De infuusset met de pomp te verbinden
- Het kind niet alleen te laten gedurende de infusie
- De naalden na het infuus te verwijderen en al het gebruikte materiaal veilig weg te gooien
- De infuusplaats af te plakken met gaas na verwijdering van de naald indien nodig
- Te controleren of er ongewenste bijwerkingen zijn opgetreden
- De hulpdiensten te waarschuwen als er ernstige ongewenste bijwerkingen optreden of de behandelaar bij mildere ongewenste bijwerkingen
- Het infusielog in te vullen en het welbevinden en de tevredenheid te controleren

(Zie ook Bijlage 6 voor troubleshooting)

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 8)
- Alle premedicatie indien gegeven
- Duur van het infuus
- Elk probleem dat de patiënt ervaarde gedurende de infusie en wat is gedaan om dit probleem op te lossen
- Patiënt behandel- / infusietevredenheid
- De patiënt dient het infusiedagboek mee te nemen bij de volgende afspraak met de voorschrijvende behandelaar

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

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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

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

Rationale 4

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 5

Goede hygiëne is een belangrijk aspect in infectiepreventie.

Rationale 6

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

Rationale 7

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

Rationale 8

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 patiëntendossier, zoals voor alle bloedproducten gebruikelijk is. Ook moeten patiënten

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

worden getraind om hun eigen logs met deze informatie bij te houden. Dit is vaak wettelijk vereist in verband met donor – ontvanger traceerbaarheid.

SCIG – zelftoediening thuis via manual push bij kinderen

Onder de lijst wordt de gedetailleerde rationale gegeven

Patiënten moeten al met immunoglobulinen behandeld zijn en de dosis moet grondig zijn vastgesteld voordat de training kan worden begonnen. Patiënten moeten voldoen aan de inclusiecriteria voor thuisbehandeling.

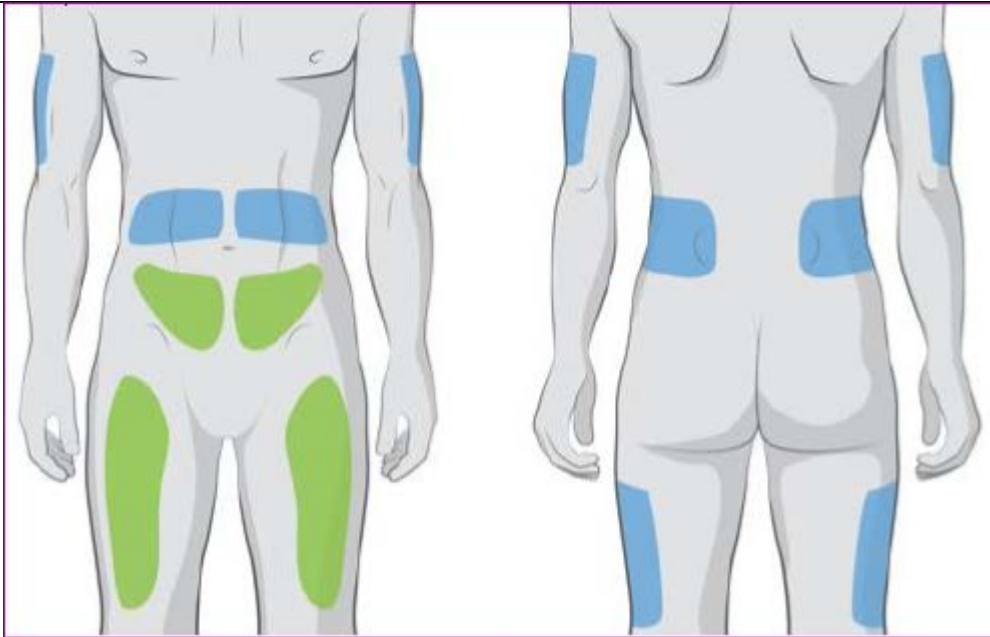
Voor de eerste voorlichting en training sessie

- Beoordeel het begripsniveau van het kind en de wettelijke vertegenwoordiger(s) op gebied van de ziekte, behandeling en techniek
- Beschrijf mogelijke ongewenste bijwerkingen en check of patiënt/wettelijk vertegenwoordiger dit weet en begrijpt
- Neem het bloed af dat voor start behandeling moet worden afgenomen (volgens lokale richtlijnen en afspraken) (Rationale 1)
- Immunoglobuline dalspiegels moeten regelmatig worden bepaald en patiënt moet weten waarom dit wordt gedaan (Rationale 2)

Beoordeling voor infusie

- Leer patiënt/wettelijk vertegenwoordiger om de gezondheidstoestand van de patiënt te controleren door te leren om geen infuus toe te dienen als ze een infectie, griepachtige verschijnselen of temperatuurverhoging hebben
- De patiënt/wettelijke vertegenwoordiger moet controleren of het immunoglobuline product dat is besteld het product is dat is voorgeschreven, controleer de naam van het product, de dosis en de houdbaarheidsdatum
- Laat patiënt/wettelijk vertegenwoordiger zien hoe de helderheid en kleur van het product moeten worden geïnspecteerd (Rationale 3)
- Herinner patiënt/wettelijk vertegenwoordiger eraan om te controleren of het product op kamertemperatuur is voor start infusie (Rationale 4)
- Leer patiënt/wettelijk vertegenwoordiger om de huid te beoordelen en de injectieplaats(en) te kiezen (zie Figuur)

Figuur: SCIG infusie locaties



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

- Adviseer patiënt/wettelijk vertegenwoordiger om de medicatie bij de hand te hebben die is voorgeschreven om te gebruiken indien er ongewenste bijwerkingen optreden (LET OP: het is niet standaard in elk land om op voorhand medicatie voor te schrijven voor noodsituaties)

Benodigheden

- Indien nodig, smeer de SC 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 spuitjes om de immunoglobuline oplossing op te zuigen
- Vliedernaald 23G (blauw), hoek van ongeveer 45°
- Ontsmettingsmiddel
- Gazen
- Hechtpleister
- Naaldencontainer

Infusie – de patiënt/wettelijke vertegenwoordiger wordt voorgelicht en getraind om (11):

- De handen te wassen, een schoon werkoppervlak voor start van het infuus te creëren en aseptisch te werken (Rationale 5)
- De eigen gezondheidstoestand te beoordelen en geen infuus te geven als patiënt een infectie, griepachtige verschijnselen of temperatuurverhoging heeft
- Indien nodig bloedtesten en andere testen te doen voor start van het infuus
- Het immunoglobuline product op te zuigen in een spuit
- De naald niet te vullen met immunoglobuline oplossing (Rationale 6)
- De infuuslocatie schoon te maken met alcohol en te laten opdrogen (geen standaard praktijk in alle landen)

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

- Een huidplooi te vormen en de subcutane naald in te brengen in het verdoofde subcutane weefsel (in een hoek van ongeveer 45°)
- Wanneer de naald is ingebracht de zuiger van de spuit voorzichtig terug te trekken om te zien of er bloed terugstroomt. Als er bloed wordt gezien moet er een nieuwe naald worden ingebracht op een andere injectieplaats (Rationale 7)
- De immunoglobuline voorzichtig te injecteren met een snelheid van 1 – 2 ml per minuut per injectielocatie
- De naalden na het infuus te verwijderen en al het gebruikte materiaal veilig weg te gooien
- De infuusplaats af te plakken met gaas na verwijdering van de naald indien nodig
- Te controleren of er ongewenste bijwerkingen zijn opgetreden
- De hulpdiensten te waarschuwen als er ernstige ongewenste bijwerkingen optreden of de behandelaar bij mildere ongewenste bijwerkingen
- Het infusielog in te vullen en het welbevinden en de tevredenheid te controleren

(Zie ook Bijlage 6 voor troubleshooting)

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 8)
- Alle premedicatie indien gegeven
- Duur van het infuus
- Elk probleem dat de patiënt ervaarde gedurende de infusie en wat is gedaan om dit probleem op te lossen
- Patiënt behandel- / infusietevredenheid
- De patiënt dient het infusiedagboek mee te nemen bij de volgende afspraak met de voorschrijvende behandelaar

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

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

Om de effectiviteit van de behandeling te controleren.

Rationale 3

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

Rationale 4

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 5

Goede hygiëne is een belangrijk aspect in infectiepreventie.

Rationale 6

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

Rationale 7

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

Rationale 8

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 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.

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

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.
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. Gardulf, A., Hansen, S., Johansson, K. & Linden, M. (2005) Rapid subcutaneous IgG replacement therapy in children and adults-20 years of clinical experience. *Inmunología*, **24**, 50-3.
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.

8. IgG behandeling tijdens zwangerschap

Landen en instellingen kunnen verschillende regels hebben ten aanzien van toediening van immunoglobulinen. Wij verzoeken u om de lokale en nationale richtlijnen te volgen.

Dit hoofdstuk behandelt zwangerschap bij immuundeficiëntie, niet bij patiënten die immunomodulerende therapie krijgen.

Behandeling met immunoglobulinen is veilig bij zwangere vrouwen met antilichaamdeficiënties. In deze gevallen is de vervanging niet alleen nodig voor de moeder, maar ook voor de foetus. **Het is absoluut noodzakelijk voor zowel moeder als kind dat de immunoglobuline behandeling door niemand anders wordt gestaakt dan door de behandelaar die de behandeling heeft geïnitieerd** (1, 2).

IgG is de enige isotype dat de placenta passeert en de serum IgG spiegels worden gedurende de eerste paar maanden van het leven grotendeels gevormd door IgG van de moeder (3). Dit wordt geleidelijk vervangen door het intrinsieke IgG van het kind en rond de leeftijd van 6 tot 9 maanden is het IgG bijna geheel van het kind (4).

Patiënten met nieuw gediagnosticeerde immuundeficiëntie tijdens zwangerschap moeten zo spoedig mogelijk beginnen met immunoglobuline behandeling. Deze beslissing moet echter worden genomen samen met de patiënt.

LET OP: Patiënten die subcutane IgG behandeling krijgen en deze in de buik wordt toegediend moeten een andere infusieplaats kiezen (b.v. in het bovenbeen) als de zwangerschap vordert. Het is zo dat het subcutane weefsel van de buik erg strak gespannen en “dun” wordt aan het einde van de zwangerschap.

LET OP: *f*SCIG kan worden gegeven aan zwangere vrouwen en moeders die borstvoeding geven: klinische ervaring duidt erop dat er geen schadelijke invloed is op het verloop van de zwangerschap, op de foetus of het pasgeboren kind. Toch dient er voorzichtigheid te worden betracht en dient *f*SCIG alleen te worden voorgeschreven als het duidelijk geïndiceerd is (5).

Gedurende de zwangerschap moet de dosering worden verhoogd als de moeder zwaarder wordt. De dosis moet op ≥ 100 mg/kg/week worden gehouden (6-9). Indien er locale of nationale richtlijnen zijn met betrekking tot de dosering tijdens zwangerschap moeten deze worden gevolgd.

Tijdens de zwangerschap en lactatieperiode dienen de IgG dalspiegels vaker te worden bepaald om te controleren of deze toereikend blijven. Patiënt moet worden verteld dat deze maatregelen belangrijk zijn omdat de vergroting van het bloedvolume de oorzaak kan zijn van niet-toereikende IgG dalspiegels, wat weer kan leiden tot meer infecties (10). Het controleren hiervan dient regelmatig te gebeuren vanaf het tweede trimester.

Als de immunoglobulinebehandeling van de moeder adequaat wordt uitgevoerd blijkt dat de pasgeborenen normale IgG en IgG subklasse spiegels te hebben bij de geboorte (1).

Referenties

1. Gardulf, A., Andersson, E., Lindqvist, M., Hansen, S. & Gustafson, R. (2001) Rapid subcutaneous IgG replacement therapy at home for pregnant immunodeficient women. *J Clin Immunol*, **21**(2), 150-4.
2. Hansen, S., Gardulf, A., Andersson, E., Lindqvist, M. & Gustafson, R. (2004) Women with primary antibody deficiencies requiring IgG replacement therapy: their perception of prenatal care during pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, **33**(5), 604-9.
3. Palmeira, P., Quinello, C., Silveira-Lessa, A.L., Zago, C.A. & Carneiro-Sampaio, M. (2012) IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol*, **2012**, 985646.
4. Parham, P. (2005) *The immune system, fourth edition*, Garland Science Publishing, New York.
5. HyQvia, Summary of Product Characteristics.
6. Sorensen, R.U., Tomford, J.W., Gyves, M.T., Judge, N.E. & Polmar, S.H. (1984) Use of intravenous immune globulin in pregnant women with common variable hypogammaglobulinemia. *Am J Med*, **76**(3A), 73-7.
7. Smith, C.I. & Hammarstrom, L. (1985) Intravenous immunoglobulin in pregnancy. *Obstet Gynecol*, **66**(3 Suppl), 39S-40S.
8. Madsen, D.L., Catanzarite, V.A. & Varela-Gittings, F. (1986) Common variable hypogammaglobulinemia in pregnancy: treatment with high-dose immunoglobulin infusions. *Am J Hematol*, **21**(3), 327-9.
9. Berger, M., Cupps, T.R. & Fauci, A.S. (1982) High-dose immunoglobulin replacement therapy by slow subcutaneous infusion during pregnancy. *JAMA*, **247**(20), 2824-5.
10. Schaffer, F.M. & Newton, J.A. (1994) Intravenous gamma globulin administration to common variable immunodeficient women during pregnancy: case report and review of the literature. *J Perinatol*, **14**(2), 114-7.

9. Op Reis

Landen en instellingen kunnen verschillende regels hebben ten aanzien van toediening van immunoglobulinen. Wij verzoeken u om de lokale en nationale richtlijnen te volgen.

Korte reizen over land

Zorg ervoor dat de patiënt weet dat hij/zij voldoende voorraad immunoglobuline en toedieningsmateriaal mee neemt op reis. Patiënt moet ervan op de hoogte zijn dat er temperatuurrestricties gelden met betrekking tot het bewaren van immunoglobuline producten.

Reizen naar het buitenland

Zorg ervoor dat de patiënt weet dat hij/zij voldoende voorraad immunoglobuline en benodigdheden en toedieningsmateriaal mee neemt op reis. Patiënt moet ervan op de hoogte zijn dat er temperatuurrestricties gelden met betrekking tot het bewaren van immunoglobuline producten.

Vertel patiënt dat hij/zij behalve een eigen reisverzekering ook een Europese verzekeringskaart (EHIC = European Health Insurance Card) nodig heeft. De patiënt heeft ook een medisch certificaat nodig waarin wordt vermeld dat het noodzakelijk is dat patiënt immunoglobuline en toedieningsmateriaal bij zich heeft, en ook een medisch certificaat voor de security en/of de douane.

Aangeraden wordt dat patiënt een internationale patiënten identificatiekaart bij zich heeft.

Deze documenten zijn op te vragen bij de verschillende bedrijven en infusie centra.

Reizen met het vliegtuig

Zorg ervoor dat de patiënt weet dat hij/zij de immunoglobuline niet in de ruimbagage pakt, maar mee neemt in de handbagage. De immunoglobuline zou kunnen bevriezen in het ruim en onwerkzaam worden. De patiënt heeft een medisch certificaat nodig waarin wordt vermeld dat het noodzakelijk is dat patiënt immunoglobuline en toedieningsmateriaal bij zich heeft, en ook een medisch certificaat voor de security en/of de douane. Vraag de patiënt om contact op te nemen met de luchtvaartmaatschappij en de luchthavenbeveiliging zodat alle vragen van te voren kunnen worden opgelost.

Immunoglobuline-toediening van te voren

Doseringen immunoglobuline kunnen van te voren worden toegediend: bij voorbeeld een patiënt die normaal gesproken wekelijks subcutane immunoglobuline krijgt (SCIG) en liever niet met toedieningsmateriaal wil reizen zou een dubbele immunoglobuline dosis toegediend kunnen krijgen voor aanvang van een reis van 2 weken. Vraag om advies en om ogelijkheden bij de voorschrijvende behandelaar

Een expert op het web!

De patiënt kan een Expert Immunoloog vinden op de website van Jeffrey Model Foundation (JMF) (<http://www.info4pi.org/>). Er zijn centra die hun patiënten voorzien van immunoglobuline die kan worden toegediend in het andere land. Volg de lokale richtlijnen.

Bijlage

1. Lijst van immunoglobuline producten

BIVIGAM® (10% solution, Biotest)

Carimune® NF (lyophilised, CSL Behring)

Flebogamma® DIF (5% and 10% solutions, Grifols)

GAMMAGARD® LIQUID (10% solution, Baxalta)®

GAMMAGARD® S/D (lyophilised, Baxalta)

GAMMAKED™ (10% solution, Kedrion)

Gammanorm® (16.5% solution, Eurocept)

Gammaplex® (5% solution, BPL)

GammaQuin™ (16% solution, Sanquin)

GAMUNEX®-C (10% solution, Grifols)

Hizentra® (20% solution, CSL Behring)

HyQvia® (recombinant human hyaluronidase with 10% IgG solution, Baxalta)

Kiovig® (10% solution, Baxalta)

Nanogam® (5% solution, Sanquin)

Octagam® (5% and 10% solutions, Octapharma)

Privigen® (10% solution, CSL Behring)

Subcuvia® (16% solution, Baxalta)

2. Competentie beoordelingsdocumenten voor IVIG thuisbehandeling

| Doel | Datum bereikt | Beoordelaar | Beoordeelde |
|--|---------------|-------------|-------------|
| Stadium 1 | | | |
| 1: Rationale voor IVIG behandeling | | | |
| 2: Aseptische techniek | | | |
| 3: Herkennen van materiaal | | | |
| 4: Voorkomen van ongewenste bijwerkingen | | | |
| Stadium 2 | | | |
| 1: Rapportage | | | |
| 2: Bewaren van product | | | |
| 3: Bereiding van product | | | |
| 4: Vullen van infuussysteem | | | |
| 5: Potentiële problemen | | | |
| Stadium 3 | | | |
| 1: Goede kennis van toediening medicatie | | | |
| 2: Berekenen van de druppelsnelheid | | | |
| Stadium 4 | | | |
| 1: Doorspoelen van perifere lijn | | | |
| 2: Veilig verwijderen van vlindernaald | | | |
| 3: Veilig weggooien van gebruikte materialen | | | |
| Stadium 5 | | | |
| 1: Verschil in aders en slagaders | | | |
| 2: Uitkiezen van aders voor IVIG | | | |
| 3: Venapunctie | | | |
| 4: Oplossen van potentiële problemen | | | |
| Stadium 6 | | | |
| 1: Reden om bloed af te nemen | | | |
| 2: Bloedafname | | | |
| 3: Invullen van aanvraagformulieren, labelen en versturen van monsters | | | |
| Stadium 7 | | | |
| 1: Mogelijke reacties op IVIG | | | |
| 2: Weten hoe het risico op ongewenste bijwerkingen verlaagd kan worden | | | |
| 3: Handelen bij ongewenste bijwerkingen | | | |
| Stadium 8 | | | |
| 1: Verkrijgen van voorraad en recepten | | | |

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

| | | | |
|---|--|--|--|
| 2: Huisarts en betrokkenheid en de noodhulpdiensten | | | |
| 3: Contract / Toestemming | | | |
| Stadium 9 | | | |
| 1: Controleer het leren | | | |
| 2: Motiveer patiënt en verzorger | | | |
| 3: Beoordeel het bereikte niveau van patiënt en verzorger | | | |
| 4: Stel patiënt en verzorger in staat om thuisbehandeling uit te voeren | | | |
| 5: Meet de effectiviteit van de instructie | | | |

3. Competentie beoordelingsdocumenten voor SCIG thuisbehandeling

| Doel | Datum bereikt | Beoordelaar | Geëvalueerde |
|--|---------------|-------------|--------------|
| Stadium 1 | | | |
| 1: Rationale voor SCIG behandeling | | | |
| 2: Aseptische techniek | | | |
| 3: Herkennen van materiaal | | | |
| 4: Voorkomen van ongewenste bijwerkingen | | | |
| Stadium 2 | | | |
| 1: Rapportage | | | |
| 2: Bewaren van product | | | |
| 3: Voorbereiding op toediening van medicatie | | | |
| 4: Vullen van het infuussysteem | | | |
| 5: Potentiële problemen | | | |
| Stadium 3 | | | |
| 1: Goede kennis van toediening medicatie | | | |
| 2: Berekenen ml per uur | | | |
| Stadium 4 | | | |
| 1: Uitkiezen van locatie voor SCIG | | | |
| 2: Oplossen van potentiële problemen | | | |
| Stadium 5 | | | |
| 1: Veilig verwijderen van vlindernaald | | | |
| 2: Veilig weggooien van gebruikte materialen | | | |
| Stadium 6 | | | |
| 1: Veilig gebruik van de spuitpomp | | | |
| 2: Onderhoud van de spuitpomp | | | |
| Stadium 7 | | | |
| 1: Reden om bloed af te nemen | | | |

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

| | | | |
|---|--|--|--|
| 2: Bloedafname | | | |
| 3: Invullen van aanvraagformulieren, labelen en versturen van monsters | | | |
| Stadium 8 | | | |
| 1: Mogelijke reacties op SCIG | | | |
| 2: Weten hoe het risico op ongewenste bijwerkingen verlaagd kan worden | | | |
| 3: Handelen bij ongewenste bijwerkingen | | | |
| Stadium 9 | | | |
| 1: Mogelijkheid om de huisarts bij behandeling te betrekken | | | |
| 2: Noodhulp | | | |
| 3: Contract / toestemming | | | |
| Stadium 9 | | | |
| 1: Controleer het leren | | | |
| 2: Motiveer patiënt en verzorger | | | |
| 3: Beoordeel het bereikte niveau van patiënt en verzorger | | | |
| 4: Stel patiënt en verzorger in staat om thuisbehandeling uit te voeren | | | |
| 5: Meet de effectiviteit van de instructie | | | |

4. Hoe te handelen bij het optreden van systemische ongewenste bijwerkingen bij behandeling in het ziekenhuis

De adviezen die in onderstaande tabel worden gegeven gelden voor IVIG EN SCIG behandelingen.

| Event | Graad | Verpleegkundige interventies |
|---|---------|--|
| Niet-IgE-gemedieerde anafylaxie of anafylaxie (zeer zelden) | | <ul style="list-style-type: none"> • Volg de lokale richtlijnen • Kan worden voorkomen door een aantal dagen te wachten met de infusie als de patiënt koorts heeft en/of een acute infectie • Check of patiënt de eerste verschijnselen van anafylaxie herkent |
| Koude rillingen/spierstijfheid | Mild | <ul style="list-style-type: none"> • Verlaag de infuussnelheid • Neem de temperatuur op (koude rillingen) of de bloeddruk en temperatuur (spierstijfheid) • Dien de voorgeschreven medicatie toe • Herstart de infusie op de laagste snelheid als de symptomen zijn verdwenen |
| | Matig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Neem de temperatuur op (koude rillingen) of de bloeddruk en temperatuur (spierstijfheid) • Dien de voorgeschreven medicatie toe • Herstart de infusie op de laagste snelheid als de symptomen zijn verdwenen • Informeer de arts |
| | Ernstig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Volg de lokale richtlijnen voor ernstige ongewenste bijwerkingen en volg de stappen die worden geadviseerd bij matig ernstige koude rillingen/spierstijfheid |
| Hoofdpijn | Mild | <ul style="list-style-type: none"> • Vertel patiënt dat dit kan gebeuren • Zorg ervoor dat patiënt voldoende vocht krijgt • Dien pijnstilling toe indien nodig • Verlaag de infuussnelheid • Observeer |

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

| | | |
|----------------------|---------|--|
| | | LET OP: adviseer patiënten die IVIG behandeling krijgen om in de 24 uur voorafgaand aan de volgende infusie meer water te drinken dan normaal |
| | Matig | <ul style="list-style-type: none"> • Zorg ervoor dan patiënten die IVIG behandeling krijgen voldoende vocht tot zich genomen hebben op de dag van de infusie • Dien pijnstilling toe indien nodig • verlaag de infuussnelheid • Waarschuw de arts |
| | Ernstig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Dien pijnstilling toe • Waarschuw de arts • Indien patiënt 24 tot 72 uur later belt met klachten van lichtgevoeligheid/lichtschuwheid en nekstijfheid moet meningitis worden uitgesloten |
| Urticaria/Galbulen | Matig | <ul style="list-style-type: none"> • Vertel patiënt dat dit kan gebeuren • Stop de infusie • Dien antihistaminica toe • Neem de temperatuur en bloeddruk op om er zeker van te zijn dat dit event niet de aanvang van anafylaxie betreft • Observeer de huiduitslag • Waarschuw de behandelaar • Herstart de infusie op lagere snelheid |
| | Ernstig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Dien antihistaminica toe • Waarschuw de arts • Neem de temperatuur en bloeddruk op om er zeker van te zijn dat dit event niet de aanvang van anafylaxie betreft |
| Misselijkheid/Braken | Mild | <ul style="list-style-type: none"> • Vertel patiënt dat dit kan gebeuren • Observeer • Let erop dat dit geen aanvang van anafylaxie betreft |
| | Matig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie |

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

| | | |
|---|---------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Observeer • Geef patiënt anti-emetica • Let erop dat dit geen aanvang van anafylaxie betreft |
| | Ernstig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Geef patiënt anti-emetica • Waarschuw de arts • Neem de temperatuur en bloeddruk op om er zeker van te zijn dat dit event niet de aanvang van anafylaxie betreft |
| Rugpijn | Mild | <ul style="list-style-type: none"> • Vertel patiënt dat kan gebeuren • Observeer • Let erop dat dit geen aanvang van anafylaxie betreft |
| | Matig | <ul style="list-style-type: none"> • Verlaag de infuussnelheid of stop de infusie • Observeer • Geef patiënt pijnstilling • Let erop dat dit geen aanvang van anafylaxie betreft |
| | Ernstig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Geef de patiënt anti-emetica • Waarschuw de arts • Neem de temperatuur en bloeddruk op om er zeker van te zijn dat dit event niet de aanvang van anafylaxie betreft |
| Lokale reacties bij SCIG (zwellings, roodheid, induratie, jeuk, branderig gevoel) | Mild | <ul style="list-style-type: none"> • Vertel patiënt dat dit kan worden verwacht gedurende de eerste 8 - 10 infusies, maar dat de lokale reacties minder zullen worden • Observeer en documenteer |
| | Matig | <ul style="list-style-type: none"> • Observeer en documenteer • Dien eventueel antihistaminica toe |
| | Ernstig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop het infuus • Dien antihistaminica toe • Waarschuw de arts • Controleer op allergieën voor verbandmateriaal, ontsmettingsmiddel, pleisters, latex |

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

| | | |
|--|--|--|
| | | <ul style="list-style-type: none">• Noteer het batchnummer |
|--|--|--|

LET OP: trombolytische events en neutropenie kunnen voorkomen als IVIG behandeling wordt gegeven in hoge doseringen of bij niet-mobile patiënten. Volg de lokale richtlijnen.

5. Hoe te handelen bij het optreden van ongewenste bijwerkingen bij behandeling thuis

De adviezen die in onderstaande tabel worden gegeven gelden voor IVIG EN SCIG behandelingen

| Reactie | Graad | Interventies Thuis Maak altijd een aantekening in uw logboek als een ongewenste bijwerking is opgetreden |
|---|---------|--|
| Niet-IgE-gemedieerde anafylaxie of anafylaxie (zeer zelden) | | <ul style="list-style-type: none"> • Waarschuw direct de hulpdiensten • Noteer het batchnummer en informeer het infusie centrum |
| Koude rillingen/spierstijfheid | Mild | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Neem een pijnstiller • Noteer het batchnummer en informeer het infusie centrum |
| | Matig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Neem een pijnstiller • Ga onmiddellijk naar uw arts of bel een ambulance • Noteer het batchnummer en informeer het infusie centrum • De volgende infusie moet in het infusie centrum plaatsvinden |
| | Ernstig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Waarschuw direct de hulpdiensten • Noteer het batchnummer en informeer het infusie centrum • De volgende infusie moet in het infusie centrum plaatsvinden |
| Hoofdpijn | Mild | <ul style="list-style-type: none"> • Zorg ervoor dat u voldoende vocht heeft ingenomen • Dien een pijnstiller toe indien nodig • Verlaag de infuussnelheid en gebruik een lagere infuussnelheid bij de volgende infusie LET OP: Drink meer water dan normaal in de 24 uur voorafgaand aan de volgende infusie |
| | Matig | <ul style="list-style-type: none"> • Zorg ervoor dat u voldoende vocht heeft ingenomen op de dag van de infusie • Dien pijnstiller toe indien nodig • Stop de infusie |

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

| | | |
|----------------------|---------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Informeer het infusie-centrum • Ga direct naar uw arts |
| | Ernstig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Waarschuw direct de hulpdiensten • Noteer het batchnummer en informeer het infusie centrum • De volgende infusie moet in het infusie centrum plaatsvinden |
| Urticaria/Galbulen | Matig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Neem antihistaminica • Observeer de huiduitslag, neem foto's • Ga direct naar uw huisarts of waarschuw de hulpdiensten |
| | Ernstig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Waarschuw direct de hulpdiensten • Noteer het batchnummer en informeer het infusie centrum • De volgende infusie moet in het infusie centrum plaatsvinden |
| Misselijkheid/Braken | Mild | <ul style="list-style-type: none"> • Observeer |
| | Matig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Observeer • Bel het infusie centrum • Neem anti-emetica |
| | Ernstig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Waarschuw direct de hulpdiensten • Noteer het batchnummer en informeer het infusie centrum • De volgende infusie moet in het infusie centrum plaatsvinden |
| Rugpijn | Mild | <ul style="list-style-type: none"> • Verlaag de infuussnelheid • Observeer • Gebruik een lagere infuussnelheid bij de volgende infusie |
| | Matig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie • Informeer het infusie centrum • Ga direct naar uw arts |
| | Ernstig | <ul style="list-style-type: none"> • Stop de infusie |

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

| | | |
|---|---------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none">• Waarschuw direct de hulpdiensten• Noteer het batchnummer en informeer het infusie centrum• De volgende infusie moet in het infusie centrum plaatsvinden |
| Lokale reacties bij SCIG (zwellings, roodheid, induratie, jeuk, branderig gevoel) | Mild | <ul style="list-style-type: none">• Observeer• Maak een foto van de reactie |
| | Matig | <ul style="list-style-type: none">• Observeer• Maak een foto van de reactie• Neem antihistaminica |
| | Ernstig | <ul style="list-style-type: none">• Stop het infuus• Neem antihistaminica• Waarschuw direct de hulpdiensten• Noteer het batchnummer en informeer het infusie centrum• De volgende infusie moet in het infusie centrum plaatsvinden |

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

6. Troubleshooting

Om problemen tijdens infusie te voorkomen is het belangrijk om de infusielocatie zorgvuldig te inspecteren voordat de naald wordt ingebracht. Let op knobbeltjes in het subcutane weefsel, oedeem (SCIG), hematomen, gefibroseerde vaten (IVIG) of geïrriteerde huid/uitslag. Kijk ook naar de tabellen over het omgaan met ongewenste bijwerkingen (Bijlagen 4 en 5).

Onderstaande tabel is volgens het volgende format: “wat controleren: hoe handelen”.

Bij SCIG behandeling worden de meeste lokale problemen na de eerste 8 – 10 infusies veroorzaakt door het gebruik van te korte naalden

| Probleem | IVIG | SCIG | fSCIG |
|-------------------------------------|--|--|--|
| Lekkage | <ul style="list-style-type: none"> • Naald: corrigeer positie • Verbindingen: zet vast • Fixatie: fixeer gaas/pleister/ verband • Lekdichtheid van het materiaal | <ul style="list-style-type: none"> • Naald: corrigeer positie, lengte, diameter • Verbindingen: zet vast • Fixatie: fixeer gaas/pleister/verband • Volume: verminder per injectieplaats • Infuussnelheid: zet lager • Lekdichtheid van het materiaal | <ul style="list-style-type: none"> • Naald: corrigeer positie, lengte, diameter • Verbindingen: zet vast • Fixatie: fixeer gaas/pleister/verband • Volume: verminder per injectieplaats • Infuussnelheid: zet lager • Lekdichtheid van het materiaal |
| Ongerief/pijn bij de injectieplaats | <ul style="list-style-type: none"> • Naald: corrigeer positie • Fixatie: fixeer gaas/pleister/ verband • Extravasatie: begin opnieuw | <ul style="list-style-type: none"> • Naald: injecteer met een droge naald. Naald te kort of te lang? Beweegt de naald? Verander het type, merk en/of de lengte van de naald • Fixatie: fixeer gaas/pleister/verband <p>Als het probleem niet verholpen kan worden moet de naald worden verwijderd en opnieuw begonnen met een nieuwe naald/locatie</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Naald: injecteer met een droge naald. Naald te kort of te lang? Beweegt de naald? Verander het type, merk en/of de lengte van de naald • Fixatie: fixeer gaas/pleister/verband • Volume: verminder per injectieplaats |

Europese Verpleegkundige Richtlijnen voor Toediening van Immunoglobulinen

| | | | |
|---|--|---|---|
| <p>Bloed bij de injectieplaats of in de lijn, voor start infusie</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Dit is normaal, de naald is correct geplaatst | <ul style="list-style-type: none"> • Bloed alleen bij de injectieplaats (niets in de lijn): ga verder met het infuus • Bloed in de lijn: verwijder de naald en begin opnieuw met een nieuwe naald op een nieuwe locatie. In geval van multi-site lijnen kan de lijn waar bloed in zit worden afgeklemd en kan de rest van de infusie via de andere lijnen worden geïnfundeed als het volume per injectielocatie niet te groot wordt | <ul style="list-style-type: none"> • Bloed (ook kleine hoeveelheden) bij de injectieplaats of in de lijn: verwijder de naald en begin opnieuw met een nieuwe naald op een nieuwe locatie (er is kans op de vorming van een ernstig hematoom veroorzaakt door de hyaluronidase) |
| <p>Lokale reacties (zwellings, roodheid, induratie, jeuk, branderig gevoel)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Naald: corrigeer positie • Verbindingen: zet vast • Fixatie: fixeer gaas/pleister/ verband • Lekdichtheid van het materiaal: vervang indien nodig • Allergieën voor gebruikte materialen: verander het gebruikte materiaal, antihistaminica kunnen worden gegeven, informeer de arts | <ul style="list-style-type: none"> • Injectieplaats: vertel patiënt dat lokale reacties kunnen worden verwacht na de eerste 8-10 infusies en verdwijnen gewoonlijk na 12 tot 72 uur • Volume: verminder per injectieplaats • Infuussnelheid: zet lager | <ul style="list-style-type: none"> • Injectieplaats: vertel patiënt dat lokale reacties kunnen worden verwacht en verdwijnen gewoonlijk na 12 tot 72 uur • Volume: verminder per injectieplaats • Infuussnelheid: zet lager |

7. Niveaus van bewijsvoering in klinische en medische literatuur

NIVEAUS VAN BEWIJSVOERING (1)

Behandeling/Preventie/Etiologie/Schade

| | |
|----|--|
| 1a | Systematische reviews (met homogeniteit) van gerandomiseerde gecontroleerde trials |
| 1b | Individuele gerandomiseerde gecontroleerde trials (met kleine betrouwbaarheidsinterval) |
| 1c | Alles of niets gerandomiseerde gecontroleerde trials |
| 2a | Systematische reviews (met homogeniteit) van cohort studies |
| 2b | Individuele cohort studie (inclusief gerandomiseerde gecontroleerde studies van lage kwaliteit; bijvoorbeeld <80% follow-up) |
| 2c | “Resultaat” onderzoek; ecologische studies |
| 3a | Systematische reviews (met homogeniteit) van case-control studies |
| 3b | Individuele case-control studie |
| 4 | Case-series (en cohort en case control studies van lage kwaliteit) |
| 5 | Deskundig advies zonder expliciete kritische beoordeling, of gebaseerd op fysiologie, bench research of “basisprincipes” |

1. Burns, P.B., Rohrich, R.J. & Chung, K.C. (2011) The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg*, **128**(1), 305-10.