

2. IVIg-Krankenhaustherapie bei Kindern

Jedes Land und jede Institution kann eigene Vorschriften für die Verabreichung der Immunglobulin-Therapie haben. Einige der nachfolgend beschriebenen Schritte/Maßnahmen können unnötig sein. Bitte befolgen Sie Ihre institutionellen und nationalen Vorschriften.

Intravenöses IgG (IVIg) wird abhängig von der Indikation in unterschiedlichen Dosierungen verordnet und regelmäßig verabreicht.

IVIg wird von den meisten Patienten gut vertragen. Wenn die Verträglichkeit nicht zufriedenstellend ist (d. h. bei Nebenwirkungen), können Patienten auf ein anderes Präparat umgestellt werden. (1) Bei der ersten Infusion eines neuen Präparats sollte der Patient engmaschig auf Nebenwirkungen beobachtet werden.

Für jeden Patienten ist das individuelle optimale Infusionsverfahren zu bestimmen, damit möglichst wenig Nebenwirkungen auftreten und das angestrebte Therapieansprechen erreicht wird. (2) Wenn ein erfolgreiches Verfahren gefunden wurde, ist dies bei jeder Infusion einzuhalten.

Vor jeder Infusion sind der Applikationsweg, beobachtete Nebenwirkungen seit der letzten Infusion, Prämedikation und die Therapiezufriedenheit des Patienten zu überprüfen.

Im Krankenhaus wird IVIg üblicherweise über eine i. v. Pumpe verabreicht. Patienten, die für eine IVIg-Heimtherapie geschult werden, können auch in der Anwendung eines Tropfinfusionssets unterrichtet werden.

Lesen Sie in der Packungsbeilage des jeweiligen Produkts nach, ob ein Filter erforderlich ist.

Der Patient/sein gesetzlicher Vertreter sollte:

- über mögliche unerwünschte Ereignisse/Nebenwirkungen informiert sein (einschließlich verzögerter und später Nebenwirkungen)
- wissen, was im Fall von Nebenwirkungen zu tun ist
- einen telefonischen Ansprechpartner haben, den er um Rat fragen kann

Ausführliche Begründungen finden Sie am Ende der Liste.

Vor der ersten Infusion

- Überprüfen Sie die Identität des Patienten und die Verordnung gemäß Krankenhausrichtlinien.
- Stellen Sie fest, inwieweit das Kind und seine Eltern/sein gesetzlicher Vertreter die Therapie verstehen.
- Es ist ratsam, eine schriftliche Einverständniserklärung nach Aufklärung von dem Kind (ab einem Alter von 16 Jahren; bitte prüfen Sie die nationale Gesetzgebung) und/oder von seinen Eltern/dem gesetzlichen Vertreter einzuholen. Bitte richten Sie sich nach den gültigen Vorschriften.
- Erläutern Sie dem Patienten oder seinem gesetzlichen Vertreter mögliche Nebenwirkungen (einschließlich grippeähnlicher Symptome nach den ersten zwei bis drei Infusionen) und dokumentieren Sie alle Nebenwirkungen.
- Führen Sie vor Behandlungsbeginn Blutuntersuchungen durch (gemäß Protokoll/Anweisungen in Ihrer Institution). (Begründung 1)
- Überprüfen Sie bei Patienten mit Antikörpermangel regelmäßig den Immunglobulin-Talspiegel. (Begründung 2)
- Überprüfen Sie den allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten; hierzu gehören Körpertemperatur, Puls und Blutdruck. Bitte richten Sie sich bezüglich der Vitalparameter nach den gültigen Vorschriften. (Begründung 3)

Überprüfung vor der Infusion bei allen weiteren Infusionen

- Überprüfen Sie die Identität des Patienten und die Verordnung gemäß Krankenhausrichtlinien.
- Raten Sie dem Patienten, vor, während und nach der Infusion Wasser zu trinken. (Begründung 4)
- Beurteilen Sie den Gesundheitszustand des Patienten und starten Sie die Infusion nicht, wenn der Patient eine Infektion, erhöhte Temperatur oder grippeähnliche Symptome aufweist. (Begründung 3)
- Überprüfen Sie, ob der Patient zu- oder abgenommen hat. (Begründung 5)
- Stellen Sie sicher, dass das bestellte Immunglobulin-Präparat exakt das Präparat ist, das dem Patienten verschrieben wurde. Prüfen Sie den Namen des Präparats, die Dosis und das Verfalldatum.
- Überzeugen Sie sich davon, dass das Präparat klar (nicht getrübt) ist und die richtige Farbe hat. (Begründung 6)
- Das Immunglobulin sollte vor der Infusion Raumtemperatur haben. (Begründung 7)
- Überprüfen Sie, ob eine Prämedikation erforderlich ist. (Begründung 8)
- Überprüfen Sie, ob vor der Behandlung eine Blutuntersuchung erfolgen muss.

Ausrüstung

- Creme/Spray zur örtlichen Betäubung des Venenzugangs
- Immunglobulin-Präparat für intravenöse Gabe
- intravenöse (i. v.) Infusionspumpe
- i. v. Infusionsbesteck (gemäß Krankenhausvorschriften und Packungsbeilage mit 0,9%iger Kochsalzlösung spülen)
- i. v. Kanüle: Größe 24G (oder 22G)
- Desinfektionsmittel
- Material zur Fixierung der Kanüle
- Tupfer
- Verbandsmaterial für Punktionsstelle nach Abschluss der Infusion
- gedeckelter Abwurfbehälter für spitze/scharfe Gegenstände

Infusion (3)

(Problembehebung siehe Anhang 6)

- Waschen und desinfizieren Sie Ihre Hände und die Arbeitsoberfläche gründlich. (Begründung 9)
- Bereiten Sie das Kind auf das Anlegen der Kanüle vor. Verwenden Sie bei Bedarf geeignete Lokalanästhetika und Ablenkungsmanöver. (4)
- Befüllen Sie das Infusionsbesteck mit Immunglobulin und beginnen Sie mit der Infusion. Erhöhen Sie die Flussrate individuell bei jedem Patienten auf die für ihn maximal verträgliche Infusionsrate oder auf die in der Packungsbeilage angegebene maximale Rate.
 - Erhöhen Sie bei den ersten beiden Infusionen die Flussrate langsam, wie in der Packungsbeilage beschrieben. (Begründung 7)
 - Bitte beachten: Die maximale Flussrate für die ersten beiden Infusionen ist niedriger als für alle nachfolgenden Infusionen. (Begründung 7)
- Überprüfen Sie vor jeder Erhöhung der Flussrate die Vitalparameter entsprechend den geltenden Vorschriften.
- Lassen Sie das Kind während der Infusion nicht ohne Aufsicht.
- Überprüfen Sie die Umgebung der Infusionsstelle alle halbe Stunde auf Zeichen für eine Entzündung (Druckempfindlichkeit, Schwellung, Rötung) und Flüssigkeitsaustritt. STOPPEN Sie die Infusion, wenn es Zeichen für Entzündung, Extravasation oder unerwünschte Ereignisse/Nebenwirkungen gibt. (Begründung 7)
- Achten Sie auf Zeichen für Anaphylaxie oder Nebenwirkungen und handeln Sie entsprechend. (Begründung 7)
- Nach Abschluss der Infusion können Sie das Infusionsset mit 0,9%iger Kochsalzlösung spülen, damit dem Patienten die gesamte Dosis verabreicht wird; bitte richten Sie sich auch hier nach den geltenden Vorschriften. (Begründung 10)
- Überwachen Sie den Patienten nach der Infusion gemäß den geltenden Vorschriften.
- Bevor der Patient entlassen werden kann, muss die Kanüle herausgezogen worden sein, die Punktionsstelle darf nicht mehr bluten und es sollte sich kein Hämatom bilden.
- Entsorgen Sie alle Ausrüstungsgegenstände gemäß den Vorschriften Ihres Hauses.

Schwierigkeiten mit dem i. v. Zugang? Es wird eindringlich davon abgeraten, Patienten mit Antikörpermangel Portkatheter oder zentralvenöse Katheter zu legen, weil diese mit Infektionsrisiken und/oder möglichen thrombosebedingten Nebenwirkungen verbunden sind. Wenn es immer wieder Schwierigkeiten beim Anlegen eines intravenösen Zugangs gibt, ist eine subkutane IgG-Therapie (SCIg) eine sinnvolle Alternative.

Die sorgfältige Dokumentation jeder IVIg-Infusion muss Folgendes umfassen:

- Aktueller Gesundheitszustand des Patienten inkl. Medikamenten und Änderungen dieses Zustands zwischen zwei Infusionen
- Name, Dosis und Chargennummer der benutzten Präparate (Begründung 10)
- Jegliche Prämedikation, die der Patient bekommen hat
- Dauer der Infusion und Titration der Durchflussrate
- Jegliche Probleme, die bei dem Patienten während der Infusion aufgetreten sind und was zu ihrer Behebung unternommen wurde
- Zufriedenheit des Patienten mit der Therapie/Infusion
- Termin für die nächste Behandlung

Begründung 1

Patienten sollten **vor** Beginn der IVIg-Therapie auf die Anwesenheit bekannter hämatogener Pathogene getestet werden. Nach Beginn der Immunglobulin-Therapie können serologische Tests aufgrund der passiv übertragenen Antikörper positiv ausfallen und sagen dann nichts mehr über den Infektionsstatus des Patienten aus. Vor Einleitung einer Immunglobulin-Therapie und unabhängig vom gewählten Applikationsweg werden in der Klinik üblicherweise Tests auf HIV sowie Hepatitis A, B und C durchgeführt, ein vollständiges Blutbild erstellt und die Leberwerte sowie die Nierenfunktion überprüft. Bei Erkrankungen des Bluts sollte vor Beginn der IVIg-Therapie ein Coombstest durchgeführt werden (www.uptodate.com/contents/general-principles-in-the-use-of-immunoglobulin?source=search_result&search=intravenous+immunoglobulin&selectedTitle). Bei immungeschwächten Patienten sind serologische Tests oft nicht aussagekräftig, weil die Patienten keine speziellen Antikörper gegen diese Pathogene bilden können. Ein negativer serologischer Test bei einem Patienten mit Immunschwäche bedeutet nicht, dass dieser Patient dem jeweiligen Pathogen nicht ausgesetzt gewesen ist. Zur Erkennung aktiver Infektionen mit Epstein-Barr-Virus, CMV und Hepatitis B werden PCR-Tests eingesetzt.

Begründung 2

Zur Überwachung der Therapieeffektivität

Begründung 3

Um festzustellen, was bei dem individuellen Patienten normal ist und infusionsbedingte Abweichungen zu erkennen. Eine Veränderung der Vitalparameter während der Infusion kann auf eine Nebenwirkung hinweisen. Wenn Fieber und/oder andere Zeichen einer akuten Infektion auftreten, muss die Infusion eventuell verschoben werden, bis eine Antibiotikatherapie eingeleitet wurde und/oder das Fieber zurückgegangen ist. Bei einem Patienten mit einer akuten Infektion kann eine Infusion durch Bildung eines Immunkomplexes zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion führen. Dieser Effekt tritt am häufigsten bei der ersten Infusion auf, da die Antigenkonzentration zu dem Zeitpunkt am höchsten ist. Es ist wichtig, diesen Effekt nicht mit einer systemischen Nebenwirkung zu verwechseln und die Patienten über diesen

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

Unterschied aufzuklären, damit sie keine Angst vor zukünftigen Infusionen entwickeln.

Begründung 4

Patienten, die IVIg erhalten, sollten vor der Infusion gut hydriert sein. Das ist besonders wichtig für Patienten mit Risikofaktoren für Thrombose und/oder Nierenkomplikationen unter IVIg-Therapie wie bereits vorhandene Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Paraproteinämie, Herzerkrankung und/oder gleichzeitige Anwendung nephrotoxischer Präparate. Bei Patienten, die nicht trinken können, sollte eine zusätzliche i. v. Flüssigkeitszufuhr in Erwägung gezogen werden, wenn ihr Zustand dies zulässt. Ein ausgewogener Flüssigkeitshaushalt senkt das Nebenwirkungsrisiko.

Begründung 5

Die Immunglobulin-Therapie ist unter anderem vom Körpergewicht des Patienten abhängig. Jede wesentliche Änderung des Körpergewichts kann eine Dosissteigerung oder (weniger wahrscheinlich) Dosisreduzierung erforderlich machen. Das Gewicht muss auch bei der Berechnung der Infusionsrate berücksichtigt werden.

Begründung 6

Die Flüssigkeit muss klar und transparent sein. Wenn sie getrübt ist oder Ablagerungen aufweist, darf das Präparat nicht verwendet werden.

Begründung 7

Unter folgenden Umständen ist die Wahrscheinlichkeit für systemische unerwartete Ereignisse/Nebenwirkungen größer: Verabreichung kalter Immunglobulin-Lösung (Kühlschranktemperatur), erste Infusion, schnelle Infusionsrate, große Infusionsmenge, langer zeitlicher Abstand zur vorigen Infusion, Wechsel zu einem neuen Präparat oder zu einer neuen Charge und eine akute Infektion beim Patienten. (5, 6) Die häufigsten sofortigen Nebenwirkungen sind Kopfschmerz, kalter Schweiß, leichter Schwindel, Schüttelfrost, Fieber und Muskelschmerzen. Diese Nebenwirkungen sind meistens leicht. Sie treten innerhalb von einer Stunde nach Infusionsbeginn auf und verschwinden innerhalb von 6 Stunden wieder. In diesen Fällen können sowohl medikamentöse als auch nicht medikamentöse Anwendungen (Decken oder Kissen, Wärme-Pads und Entspannungstechniken) angezeigt sein.

Begründung 8

Prämedikation sollte nur verabreicht werden, wenn kürzlich eine systemische Nebenwirkung aufgetreten ist. Viele Nebenwirkungen können durch orale Prämedikation minimiert oder verhindert werden. Hierzu gehören Antihistamine und steroidale oder nicht steroidale Entzündungshemmer. (6)

Begründung 9

Gute Hygiene ist ein wichtiger Aspekt bei der Infektionsverhütung.

Begründung 10

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

Zwar ist das Risiko einer Übertragung hämatogener Infektionen mit den gegenwärtig zugelassenen IVIg-Präparaten nur minimal, aber es ist trotzdem vorhanden. Wie bei allen Blutprodukten müssen Dosis, Marke, Chargennummer, Verfallsdatum und Hersteller jedes Immunglobulin-Präparats, das einem Patienten infundiert wird, in seiner Krankenakte sorgfältig dokumentiert werden. Außerdem sollten die Patienten darauf geschult werden, eigene Protokolle mit diesen Daten zu führen. Solche Aufzeichnungen sind oft gesetzlich erforderlich, um die Verfolgbarkeit vom Spender zum Empfänger zu gewährleisten.

Literaturangaben

- 1 Gürcan, 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/clinical-guidelines/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.