

4. SCiG-Krankenhaustherapie bei Erwachsenen

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.

Subkutanes IgG (SCiG) wird abhängig von der Indikation verordnet und regelmäßig in unterschiedlichen Dosen verabreicht.

SCiG wird von den meisten Patienten gut vertragen, aber man muss wissen, dass jeder Patient anders auf unterschiedliche Immunglobulin-Präparate reagiert. Für jeden Patienten ist außerdem das individuelle optimale Infusionsverfahren zu bestimmen, damit möglichst wenig Nebenwirkungen auftreten und das angestrebte Therapieansprechen erreicht wird. (1) SCiG kann unterschiedlich häufig verabreicht werden: von täglich bis einmal alle 3–4 Wochen; letzteres ist allerdings nur mit unterstütztem SCiG möglich. (2-4) Wenn ein erfolgreiches Verfahren gefunden wurde, ist dies bei jeder Infusion einzuhalten. Bei jedem Nachsorgetermin sollten der Applikationsweg, die Prämedikation und die Therapiezufriedenheit des Patienten überprüft werden. Unter Umständen ist eine Änderung des Applikationswegs oder des Präparats erforderlich. Auch der Ort der Verabreichung (Krankenhaus- oder Heimtherapie) kann geändert werden.

Bei etwa 80 % der Patienten kommt es zu Beginn der SCiG-Therapie zu Reaktionen an der Infusionsstelle. Die häufigsten Reaktionen sind Schwellung, Rötung und Verhärtung. (5) Aber diese Reaktionen vergehen üblicherweise mit der Zeit von selbst. (6) Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Abschnitt zum Umgang mit Nebenwirkungen (Anhang 4).

SCiG kann mithilfe einer Pumpe oder als manuelle Push-Injektion verabreicht werden. (4, 7, 8)

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

Bei Patienten, die bereits eine IgG-Therapie bekommen, sollte die erste Dosis etwa eine Woche nach der letzten Infusion ihrer bisherigen Behandlung

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

verabreicht werden. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die SCIg-Therapie bei bisher unbehandelten Patienten zu beginnen (siehe Info-Kasten).

INFO-KASTEN

Bei bisher unbehandelten Patienten kann die SCIg-Therapie mit einer normalen wöchentlichen Dosis beginnen. Es kann auch eine IVIg- oder SCIg-Aufsättigungsdosis verabreicht werden, um den Steady-State schneller zu erreichen. In diesem Fall wird täglich eine ganze Wochendosis für 3 bis 5 Tage nacheinander verabreicht.

SCIg – Pumpenverabreichung bei Erwachsenen

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 der Patient die Therapie versteht.
- Es ist empfehlenswert, eine schriftliche Einverständniserklärung nach Aufklärung vom Patienten 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.
- Überprüfen Sie, ob der Patient zu- oder abgenommen hat. (Begründung 4)
- 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 5)
- Das Immunglobulin sollte vor der Infusion Raumtemperatur haben. (Begründung 6)
- Zwar kommt es bei SCIg selten vor, aber überprüfen Sie, ob eine Prämedikation erforderlich ist. (Begründung 7)
- Überprüfen Sie, ob vor der Behandlung eine Blutuntersuchung erfolgen muss.
- Beurteilen Sie das subkutane Gewebe, bevor Sie über das Infusionsvolumen entscheiden: Bei Patienten mit wenig Unterhautgewebe sollten 10 ml bis 15 ml pro Infusionsstelle und Stunde als Startdosis gewählt werden. Die Dosis kann wöchentlich um 2 ml bis 5 ml pro Infusionsstelle und Stunde erhöht werden, bis 20 ml pro Infusionsstelle erreicht sind (UK PIN Guidelines 3.01 und schwedische Pflegeleitlinien). Einige Patienten vertragen bis zu 25 ml pro Infusionsstelle und Stunde und bei einigen kann das Infusionsvolumen nach 6 Monaten auf 30 ml pro Infusionsstelle und Stunde erhöht werden. (9-12)

Ausrüstung

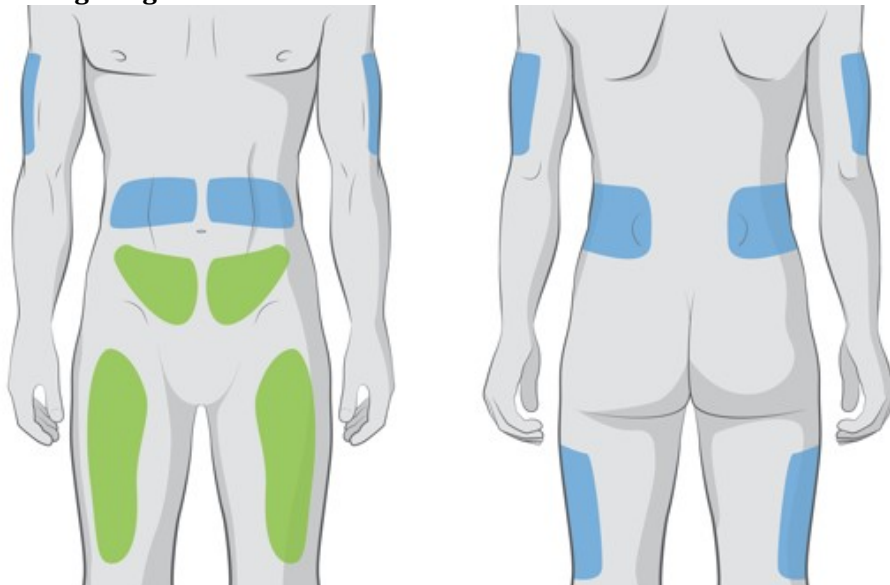
- Immunglobulin-Präparat für subkutane Gabe. Bitte beachten: Die Dosis sollte auf die nächste volle Flasche gerundet werden, um kein Präparat zu verschwenden.
- s. c. Infusionspumpe mit passender Infusionsrate und passendem Druck
- Nadeln oder Mini-Spikes und Spritzen zum Aufziehen der Immunglobulin-Lösung
- Infusionsbesteck
- Kanüle für subkutane Anwendung, Winkel 45° bis 90°, Größe 24G bis 27G, Länge 6–14 mm
- Desinfektionsmittel
- Tupfer
- Heftpflaster
- Gedeckelter Abwurfbehälter für spitze/scharfe Gegenstände

Infusion (13)

(Problembehebung siehe Anhang 6)

- Waschen und desinfizieren Sie Ihre Hände und die Arbeitsoberfläche gründlich. (Begründung 8)
- Die Vorbereitung und Verabreichung der Infusion muss unter sterilen Bedingungen erfolgen.
- Ziehen Sie das Immunglobulin-Präparat in eine Spritze auf.
- Befüllen Sie das s. c. Infusionsset mit Immunglobulin bis 1 cm vor der Nadelspitze. (Begründung 9)
- Die empfohlenen Stellen für SCIg-Infusionen sind Bauch und Oberschenkel (siehe Abbildung). Wenn zwei Infusionsstellen benötigt werden, wählen Sie Stellen auf gegenüberliegenden Körperseiten. Vermeiden Sie vorstehende Knochen und vernarbte, entzündete oder infizierte Hautbereiche.

Abbildung: SCIg-Infusionsstellen



Bevorzugte Infusionsstellen sind grün dargestellt, alternative Stellen sind blau dargestellt.

- Reinigen Sie die Infusionsstelle mit einem Alkoholtupfer und lassen Sie die Haut trocknen (gehört nicht in allen Ländern zur Standardpraxis).
- Bilden Sie eine Hautfalte und führen Sie die Kanüle für die subkutane Infusion in das Unterhautgewebe ein (je nach Kanüle in einem Winkel von 45° bis 90°).

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

- Wenn die Kanüle richtig platziert und an das Infusionsset angeschlossen ist, ziehen Sie den Spritzenkolben vorsichtig zurück, um festzustellen, ob Blut in den Schlauch zurückfließt. Nehmen Sie die Spritze vom Infusionsset ab und prüfen Sie, ob sich Blut darin befindet (gehört nicht in allen Ländern zur Standardpraxis). Wenn sich Blut in der Spritze befindet, wechseln Sie das Infusionsset und führen Sie eine neue Kanüle an einer anderen Stelle ein. (Begründung 10)
- Fixieren Sie die Kanüle mit Heftpflaster oder verwenden Sie das mit der Kanüle gelieferte Befestigungsmaterial.
 - Schließen Sie das Infusionsset an die Pumpe an.
- Nach Abschluss der Infusion entfernen Sie die Kanüle und entsorgen Sie alle Einmalprodukte gemäß den Krankenhausvorschriften.
 - Überprüfen Sie die Infusionsstelle auf lokale Reaktionen.
 - Achten Sie darauf, ob bei dem Patienten andere Nebenwirkungen auftreten.
 - Bringen Sie bei Bedarf einen Verband an der Infusionsstelle an.
 - Beurteilen Sie das Wohlbefinden und die Zufriedenheit des Patienten.

Die sorgfältige Dokumentation jeder SCIg-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 11)
- 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 SCIg-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 SCIg-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

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

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. Eine Infusion bei Patienten mit einer akuten Infektion kann zu Nebenwirkungen wie Immunkomplexreaktionen führen.

Begründung 4

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

Begründung 5

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

Begründung 6

Systemische Nebenwirkungen sind bei der s. c. Infusion sehr selten, aber unter folgenden Umständen ist die Wahrscheinlichkeit 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. (14) 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. Lokale Reaktionen wie Jucken, Schwellung und Rötung an der Infusionsstelle treten bei s. c. Verabreichungen sehr häufig auf. Sie gelten als normal und nicht besorgniserregend.

Begründung 7

Bei einer SCIG-Therapie ist nur selten eine Prämedikation erforderlich. Sie wird nur gegeben, wenn kürzlich ein systemisches unerwünschtes Ereignis aufgetreten ist. Viele Nebenwirkungen können durch orale Prämedikation minimiert oder verhindert werden. Hierzu gehören Antihistaminikum und Kortison oder nicht Steroide Entzündungshemmer (NSAID). (14)

Begründung 8

Gute Hygiene ist ein wichtiger Aspekt bei der Infektionsverhütung.

Begründung 9

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

Bei direktem Hautkontakt können Immunglobuline lokale Reaktionen hervorrufen.

Begründung 10

Eine versehentliche IgG-Infusion in ein Blutgefäß erhöht das Risiko systemischer Nebenwirkungen.

Begründung 11

Zwar ist das Risiko einer Übertragung hämatogener Infektionen mit den gegenwärtig zugelassenen SCIg-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.

SCIg – manuelle Push-Injektion bei Erwachsenen

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 der Patient die Therapie versteht.
- Es ist empfehlenswert, eine schriftliche Einverständniserklärung nach Aufklärung vom Patienten 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.
- Überprüfen Sie, ob der Patient zu- oder abgenommen hat. (Begründung 4)
- 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 Verfallsdatum.
- Überzeugen Sie sich davon, dass das Präparat klar (nicht getrübt) ist und die richtige Farbe hat. (Begründung 5)
- Das Immunglobulin sollte vor der Infusion Raumtemperatur haben. (Begründung 6)
- Zwar kommt es bei SCIg selten vor, aber überprüfen Sie, ob eine Prämedikation erforderlich ist. (Begründung 7)
- Überprüfen Sie, ob vor der Behandlung eine Blutuntersuchung erfolgen muss.

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

- Beurteilen Sie das subkutane Gewebe, bevor Sie über das Infusionsvolumen entscheiden: Es können täglich oder alle zwei Tage 10 ml bis 20 ml pro Infusionsstelle verabreicht werden. Das Volumen kann wöchentlich um 2 ml bis 5 ml pro Infusionsstelle erhöht werden, bis 20 ml pro Infusionsstelle erreicht sind. (15)

Ausrüstung

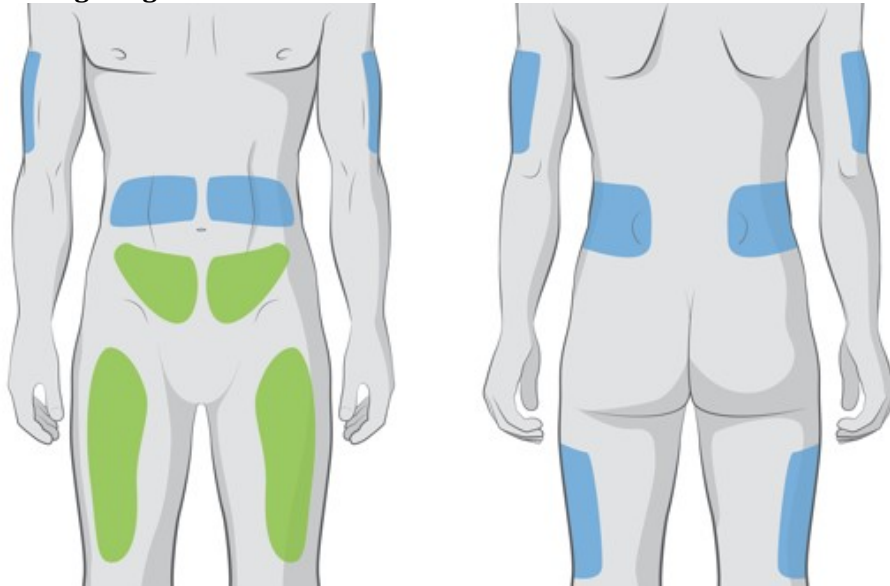
- Immunglobulin-Präparat für subkutane Gabe. Bitte beachten: Die Dosis sollte auf die nächste volle Flasche gerundet werden, um kein Präparat zu verschwenden.
- Nadeln oder Mini-Spikes und Spritzen zum Aufziehen der Immunglobulin-Lösung
- Flügelkanüle (Butterfly) 23G (blau), etwa 45° Einführwinkel
- Desinfektionsmittel
- Tupfer
- Heftpflaster
- Gedeckelter Abwurfbehälter für spitze/scharfe Gegenstände

Infusion (13)

(Problembehebung siehe Anhang 6)

- Waschen und desinfizieren Sie Ihre Hände und die Arbeitsoberfläche gründlich. (Begründung 8)
- Die Vorbereitung und Verabreichung der Infusion muss unter sterilen Bedingungen erfolgen.
- Ziehen Sie das Immunglobulin-Präparat in eine einzige Spritze auf.
- Nehmen Sie die Entnahmenadel (oder den Mini-Spike) von der Spritze ab und setzen Sie die Flügelkanüle auf.
- Drücken Sie keine Immunglobulin-Lösung in die Kanüle. (Begründung 9)
- Die empfohlenen Stellen für SCIg-Infusionen sind Bauch und Oberschenkel (siehe Abbildung). Vermeiden Sie vorstehende Knochen und vernarbte, entzündete oder infizierte Hautbereiche.

Abbildung: SCIg-Infusionsstellen



Bevorzugte Infusionsstellen sind grün dargestellt, alternative Stellen sind blau dargestellt.

- Reinigen Sie die Infusionsstelle mit einem Alkoholtupfer und lassen Sie die Haut trocknen (gehört nicht in allen Ländern zur Standardpraxis).

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

- Bilden Sie eine Hautfalte und führen Sie die Kanüle in das Unterhautgewebe ein (in einem Winkel von etwa 45°).
- Wenn die Kanüle richtig platziert ist, ziehen Sie den Spritzenkolben vorsichtig zurück, um festzustellen, ob Blut zurückfließt. Wenn sich Blut in der Spritze befindet, führen Sie eine neue Kanüle an einer anderen Stelle ein. (Begründung 10)
- Injizieren Sie das Immunglobulin behutsam mit einer Rate von 1-2 ml pro Minute pro Infusionsstelle
- Nach Abschluss der Infusion entfernen Sie die Kanüle und entsorgen Sie alle Einmalprodukte gemäß den Krankenhausvorschriften.
- Überprüfen Sie die Infusionsstelle auf lokale Reaktionen.
- Achten Sie darauf, ob bei dem Patienten andere Nebenwirkungen auftreten.
- Bringen Sie bei Bedarf einen Verband an der Infusionsstelle an.
- Beurteilen Sie das Wohlbefinden und die Zufriedenheit des Patienten.

Die sorgfältige Dokumentation jeder SCIg-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 11)
- 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 SCIg-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 SCIg-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

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

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. Eine Infusion bei Patienten mit einer akuten Infektion kann zu Nebenwirkungen wie Immunkomplexreaktionen führen.

Begründung 4

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

Begründung 5

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

Begründung 6

Systemische Nebenwirkungen sind bei der s. c. Infusion sehr selten, aber unter folgenden Umständen ist die Wahrscheinlichkeit 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. (14) 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. Lokale Reaktionen wie Jucken, Schwellung und Rötung an der Infusionsstelle treten bei s. c. Verabreichungen sehr häufig auf. Sie gelten als normal und nicht besorgniserregend.

Begründung 7

Bei einer SCIG-Therapie ist nur selten eine Prämedikation erforderlich. Sie wird nur gegeben, wenn kürzlich ein systemisches unerwünschtes Ereignis aufgetreten ist. Viele Nebenwirkungen können durch orale Prämedikation minimiert oder verhindert werden. Hierzu gehören Antihistaminikum und Kortison oder nicht Steroide Entzündungshemmer (NSAID). (14)

Begründung 8

Gute Hygiene ist ein wichtiger Aspekt bei der Infektionsverhütung.

Begründung 9

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

Bei direktem Hautkontakt können Immunglobuline lokale Reaktionen hervorrufen.

Begründung 10

Eine versehentliche IgG-Infusion in ein Blutgefäß erhöht das Risiko systemischer Nebenwirkungen.

Begründung 11

Zwar ist das Risiko einer Übertragung hämatogener Infektionen mit den gegenwärtig zugelassenen SCIg-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.

fSCIg – unterstützt durch humane Hyaluronidase

Bei der unterstützten subkutanen IgG-Therapie (fSCIg) wird vor der eigentlichen Infusion des subkutanen IgG (SCIg) Hyaluronidase injiziert, um die Aufnahme des Immunglobulin-Präparats im Unterhautgewebe zu verbessern. (16)

Hyaluronidase erhöht die Permeabilität des subkutanen Gewebes durch eine vorübergehende Depolymerisation des Hyaluronans. Mithilfe dieser Methode können größere Mengen Immunglobulin-Lösung im Unterhautgewebe (bis zu einer kompletten Monatsdosis in einer Infusion) aufgenommen werden, als es mit der herkömmlichen SCIg-Infusion möglich ist.

Die Wirkung der Hyaluronidase ist vorübergehend. Sie verbleibt im Injektionsbereich und wird innerhalb von 24 bis 48 Stunden vollständig abgebaut.

fSCIg kann schwangeren und stillenden Frauen verabreicht werden: In der klinischen Erfahrung gab es keine negativen Wirkungen auf den Schwangerschaftsverlauf, den Fötus oder den Säugling. Trotzdem ist Vorsicht geboten. fSCIg sollte nur verordnet werden, wenn es eindeutig indiziert ist. (17)

Bei Patienten, die bereits eine andere IgG-Therapie erhalten haben, sollte die Verabreichung der ersten fSCIg-Dosis so geplant werden, dass ein ausreichender IgG-Spiegel im Serum erhalten bleibt. Dabei sind der Zeitpunkt der letzten Infusion und die bisherige Verabreichungsmethode zu bedenken (subkutan oder intravenös).

Die Dosis muss bei der fSCIg-Therapie über mehrere Wochen langsam erhöht werden (siehe Tabelle 1). Diese Planung ist mit dem Patienten abzustimmen. Dosis und Verabreichungshäufigkeit werden langsam angepasst. Der Plan beginnt mit einer Dosis pro Woche und endet mit einer Dosis alle 3 oder 4 Wochen.

Tabelle 1 Zeitplan für fSCIg-Dosisanpassung (17)

Woche	Infusion	Zu verabreichende Dosis	Beispiel für 30 g/Monat
1	1. Infusion	Dosis für 1 Woche	7,5 g
2	2. Infusion	Dosis für 2 Wochen	15 g
3	Keine Infusion		
4	3. Infusion	Dosis für 3 Wochen	22,5 g
5	Keine Infusion		
6	Keine Infusion		
7	4. Infusion (bei Bedarf)	Dosis für 4 Wochen	30 g

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 der Patient die Therapie versteht.
- Es ist empfehlenswert, eine schriftliche Einverständniserklärung nach Aufklärung vom Patienten 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.

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

- Überprüfen Sie, ob der Patient zu- oder abgenommen hat. (Begründung 4)
- 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 5)
- Das Immunglobulin sollte vor der Infusion Raumtemperatur haben. (Begründung 6)
- Zwar kommt es bei SCIg selten vor, aber überprüfen Sie, ob eine Prämedikation erforderlich ist. (Begründung 7)
- Überprüfen Sie, ob vor der Behandlung eine Blutuntersuchung erfolgen muss.
- Beurteilen Sie das subkutane Gewebe, bevor Sie über das Infusionsvolumen entscheiden. Bei Patienten mit einem Gewicht von mindestens 40 kg können Sie bis zu 600 ml pro Infusionsstelle verabreichen, bei einem Gewicht von weniger als 40 kg bis zu 300 ml.

Ausrüstung

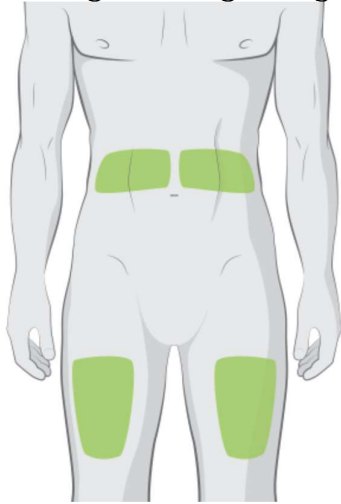
- Immunglobulin-Präparat für fSCIg; besteht aus zwei Durchstechflaschen: eine enthält 10%iges IgG (100 mg/ml), die andere 160 E/ml humane Hyaluronidase) Bitte beachten: Die Dosis sollte auf die nächste volle Flasche gerundet werden, um kein Präparat zu verschwenden.
- Infusionspumpe mit passender Infusionsrate (max. 300 ml pro Stunde) und passendem Druck ($\geq 11,6$ psi bzw. 600 mmHg)
- Nadeln oder Mini-Spikes und Spritzen zum Aufziehen der Hyaluronidase und Immunglobulin-Lösung
- Infusionsbesteck
- Kanüle für subkutane Anwendung, Größe 24G (mindestens)
- Desinfektionsmittel
- Tupfer
- Heftpflaster
- Gedeckelter Abfallbehälter für spitze/scharfe Gegenstände

Infusion

(Problembehebung siehe Anhang 6)

- Waschen und desinfizieren Sie Ihre Hände und die Arbeitsoberfläche gründlich. (Begründung 8)
- Die Vorbereitung und Verabreichung der Infusion muss unter sterilen Bedingungen erfolgen.
- Ziehen Sie das Immunglobulin-Präparat in eine Spritze auf.
- Befüllen Sie das s. c. Infusionsset mit Immunglobulin.
- Ziehen Sie den gesamten Inhalt der Hyaluronidase-Flasche in eine einzige Spritze auf.
- Die empfohlenen Stellen für fSCIg-Infusionen sind Bauch und Oberschenkel (siehe Abbildung). Wenn zwei Infusionsstellen benötigt werden, wählen Sie Stellen auf gegenüberliegenden Körperseiten. Vermeiden Sie vorstehende Knochen und vernarbte, entzündete oder infizierte Hautbereiche.

Abbildung: Bevorzugte fSCIg-Infusionsstellen (17)



- Reinigen Sie die Infusionsstelle mit einem Alkoholtupfer und lassen Sie die Haut trocknen (gehört nicht in allen Ländern zur Standardpraxis).
- Bilden Sie eine Hautfalte und führen Sie die s. c. Kanüle in das Unterhautgewebe ein (in einem Winkel von etwa 45°).
- Wenn die Kanüle richtig platziert und an das Kanülenset angeschlossen ist und bevor die Hyaluronidase injiziert wird, ziehen Sie den Spritzenkolben vorsichtig zurück, um festzustellen, ob Blut in den Schlauch zurückfließt. Wenn sich Blut in der Spritze befindet, wechseln Sie das Infusionsset und führen Sie eine neue Kanüle an einer anderen Stelle ein. (Begründung 9)
- Fixieren Sie die Kanüle mit Heftpflaster oder verwenden Sie das mit der Kanüle gelieferte Befestigungsmaterial.
- Schließen Sie die Spritze mit der Hyaluronidase an die Kanüle an.
- Injizieren Sie die Hyaluronidase manuell. Die anfängliche Injektionsrate sollte bei 1 ml bis 2 ml pro Minute liegen und kann je nach Verträglichkeit langsam erhöht werden.
- Innerhalb von 10 Minuten nach Verabreichung der Hyaluronidase schließen Sie das mit Immunglobulin vorgefüllte Infusionsset an die Kanüle an, durch die Sie die Hyaluronidase injiziert haben. Starten Sie die Pumpe mit den in Tabelle 2 angegebenen Infusionsraten.

Tabelle 2 Empfohlene Infusionsraten für fSCIg (17)

Immunglobulin 10 % für Infusion 1 und Infusion 2 bei Patienten > 40 kg (< 40 kg)		
Intervalle in Minuten	Flussrate pro Infusionsstelle	
0	10 ml/Std. (5 ml/Std.)	
10 Min.	30 ml/Std. (10 ml/Std.)	
20 Min.	60 ml/Std. (20 ml/Std.)	
30 Min.	120 ml/Std. (40 ml/Std.)	
Rest der Infusion	240 ml/Std. (80 ml/Std.)	

Immunglobulin 10 % für Infusion 3 und Infusion 4 bei Patienten > 40 kg (< 40 kg)		
Intervalle in Minuten	Flussrate pro Infusionsstelle	
0	10 ml/Std. (10 ml/Std.)	
10 Min.	30 ml/Std. (20 ml/Std.)	
20 Min.	120 ml/Std. (40 ml/Std.)	

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

30 Min.	240 ml/Std. (80 ml/Std.)	
Rest der Infusion	300 ml/Std. (160 ml/Std.)	

- Nach Abschluss der Infusion entfernen Sie die Kanüle und entsorgen Sie alle Einmalprodukte gemäß den Krankenhausvorschriften.
- Achten Sie darauf, ob bei dem Patienten Nebenwirkungen auftreten.
- Überprüfen Sie den Bereich um die Infusionsstelle auf unerklärliche oder ungewöhnliche Schwellungen.
- Weisen Sie den Patienten an, innerhalb von 24 Stunden nach der Infusion alle körperlichen Anstrengungen zu vermeiden.
- Beurteilen Sie das Wohlbefinden und die Zufriedenheit des Patienten.
- Bringen Sie bei Bedarf einen Verband an der Infusionsstelle an.

Die sorgfältige Dokumentation jeder fSCIg-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 fSCIg-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 SCIg-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

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

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. Eine Infusion bei Patienten mit einer akuten Infektion kann zu Nebenwirkungen wie Immunkomplexreaktionen führen.

Begründung 4

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

Begründung 5

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

Begründung 6

Systemische Nebenwirkungen sind bei der s. c. Infusion sehr selten, aber unter folgenden Umständen ist die Wahrscheinlichkeit 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. (14) 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. Lokale Reaktionen wie Jucken, Schwellung und Rötung an der Infusionsstelle treten bei s. c. Verabreichungen sehr häufig auf. Sie gelten als normal und nicht besorgniserregend.

Begründung 7

Bei einer SCIG-Therapie ist nur selten eine Prämedikation erforderlich. Sie wird nur gegeben, wenn kürzlich ein systemisches unerwünschtes Ereignis aufgetreten ist. Viele Nebenwirkungen können durch orale Prämedikation minimiert oder verhindert werden. Hierzu gehören Antihistaminikum und Kortison oder nicht Steroide Entzündungshemmer (NSAID). (14)

Begründung 8

Gute Hygiene ist ein wichtiger Aspekt bei der Infektionsverhütung.

Begründung 9

Eine versehentliche IgG-Infusion in ein Blutgefäß erhöht das Risiko systemischer Nebenwirkungen wie thrombotische Ereignisse. Es ist nicht zu erwarten, dass

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

eine versehentliche Hyaluronidase-Injektion in ein Blutgefäß zu unerwünschten Ereignissen führt, da das Enzym im Blutstrom schnell inaktiviert wird.

Begründung 10

Zwar ist das Risiko einer Übertragung hämatogener Infektionen mit den gegenwärtig zugelassenen Immunglobulin-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 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.
- 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.

Europäische Pflegeleitlinien zur Immunglobulin-Verabreichung

- 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.