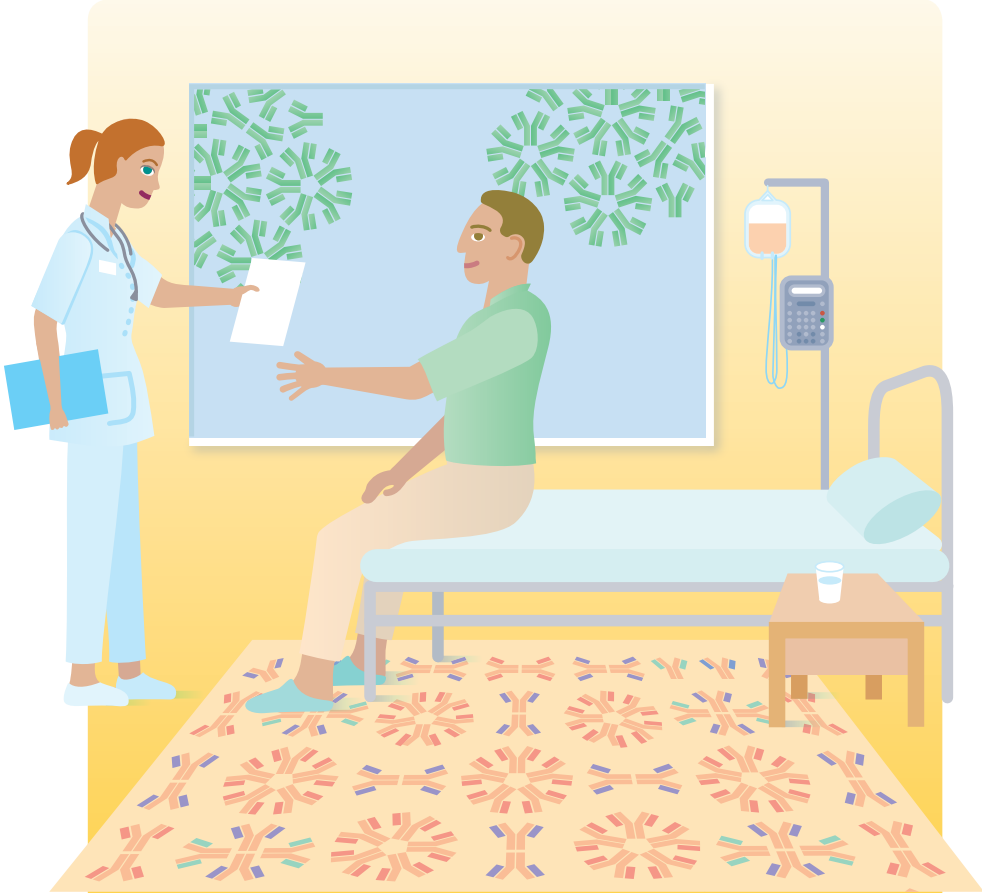
Patiënten Informatiemap



Behandeling met immunoglobulinen

Immuundeficiënties

Woordenlijst

Aneurysma
plaatselijke verwijding van een bloedvat.

Antigeen
een ziekteverwekker, bijvoorbeeld een bacterie, virus, schimmel, die in staat is een reactie van het immuunsysteem op te wekken. Deze reactie bestaat uit het aanmaken van antistoffen.

Antistof of afweerstof of immunoglobulinen
een complex eiwit dat een specifiek antigeen herkent en vernietigt.

Asymmetrisch
twee helften (van iets) zijn niet elkaars spiegelbeeld.
Ze verschillen van elkaar.

Auto-immuun
als het immuunsysteem zich tegen het eigen lichaam keert.

Beenmerg
sponsachtig weefsel in de botten.

Bloedplaatjes (trombocyten)
bloedcellen die zorgen voor de bloedstolling. Ze klonteren samen op de plek van het wondje en sluiten op deze manier wondjes af (het 'korstje').

B-lymfocyten
witte bloedcellen die antistoffen maken.

Bronchiëctasiën
chronische, abnormale verwijdingen van de wand van de luchtwegen, de bronchiën.

Complement-eiwitten
een groep eiwitten die een belangrijke rol spelen bij de bescherming tegen ziekteverwekkers.

Congenitale aandoening
een toestand of een ziekte die al bestaat vanaf de geboorte. Soms worden de klachten pas op latere leeftijd duidelijk.

Corticosteroïden
geneesmiddelen, die afgeleid zijn van cortison en ontstekingsremmend werken.

Hulpstof
niet het medicijn zelf, maar een onderdeel van de samenstelling van een geneesmiddel die het makkelijk maakt om het geneesmiddel in te nemen of op te nemen in het lichaam.

Geneesmiddeleninteractie
als verschillende soorten medicijnen worden ingenomen, kunnen deze een invloed op elkaar hebben: zo kan de werking van één of van meerdere van de medicijnen worden versterkt of afgezwakt.

Immunosuppresiva
geneesmiddelen die de werking van het afweersysteem remmen.

Lumbaalpunctie
een ruggenprik waarbij we via een naald hersenvocht afnemen.

Lymfoom (lymfeklierkanker)
kanker die ontstaat door de vermenigvuldiging van abnormale witte bloedcellen (lymfocyten).

Multifocaal iets dat zich op meer dan één plaats voordoet.

Perifere zenuwstelsel
dit is het deel van het zenuwstelsel van het ruggenmerg naar de spier.

Stamcellen
'moedercellen' van alle cellen; stamcellen worden gemaakt in het beenmerg.

T-lymfocyten
zijn witte bloedcellen die helpen bij de bescherming tegen ziekteverwekkers.

Thymus (zwezerik)
een orgaan achter het borstbeen dat bij het immuunsysteem hoort. Het maakt T-lymfocyten aan.

Verworven aandoening
een toestand of een ziekte die ontstaat na de geboorte en meestal ontstaat door dingen buiten het lichaam. Bijvoorbeeld een afweerstoornis die ontstaat na het gebruik van chemotherapie.

Inleiding

Deze Patiënten Informatiemap is gemaakt om uitleg te geven over afweerstoornissen, *auto-immuun* aandoeningen en de verschillende soorten behandelingen daarvan. Het is bedoeld voor patiënten, hun gezin, familie en andere naasten.

In deze Patiënten Informatiemap kun je samen met je behandelteam alleen de onderdelen toevoegen die op jou van toepassing zijn. Op deze manier kun je alle informatie overzichtelijk in één map bewaren. Je kunt er natuurlijk ook andere folders aan toevoegen of aantekeningen in maken.

Hierna vindt je een inhoudsopgave. Hierin kun je zien welke onderdelen er zijn.

In deze Patiënten Informatiemap zijn verschillende soorten behandelingen beschreven. Je beslist altijd samen met je behandelteam welke behandeling nodig is en welke het best bij je past. De *schuin gedrukte woorden* in de tekst worden uitgelegd in de woordenlijst aan het begin van deze Patiënten Informatiemap.

Inhoudsopgave

Woordenlijst / Inleiding

1 Het immuunsysteem
1.1 Hoe werkt het immuunsysteem?

2 Immuundeficiënties
2.1 Wat is een immuundeficiëntie?
2.2 Hoe wordt de diagnose gesteld?

3 Voorbeelden van immuundeficiënties die worden behandeld met immunoglobulinen
- ***Agammaglobulinemie***
- ***CVID: Common Variable Immunodeficiency***
- ***SPAD: Specifieke Polysaccharide Antistof-Deficiëntie***
- ***HIES: Hyper-IgE syndroom***
- ***ALPS: Auto-immuun LymfoProliferatief Syndroom***
- **Hypogammaglobulinemie**
- **IgG subklassedeficiëntie**

4 Voorkomen en behandelen
4.1 Voorkomen (preventie)
4.2 Behandelen

5 Behandeling met immuunglobuline IgG infusen
5.1 Hoe worden immunoglobuline infusen gemaakt?
5.2 Doel van de behandeling met immunoglobulinen
5.3 Verschillende manieren van toediening van immunoglobulinen
5.4 Thuis of in het ziekenhuis?
5.5 Veranderen van infuusproduct of toedieningssoort
5.5.1 Immunoglobulinen via intraveneuze weg (IVIg)
5.5.2 Immunoglobulinen Subcutane toediening (SCIg)
5.6 Vergelijkende tabel IVIg en SCIg

Nuttige informatie / Bronnen

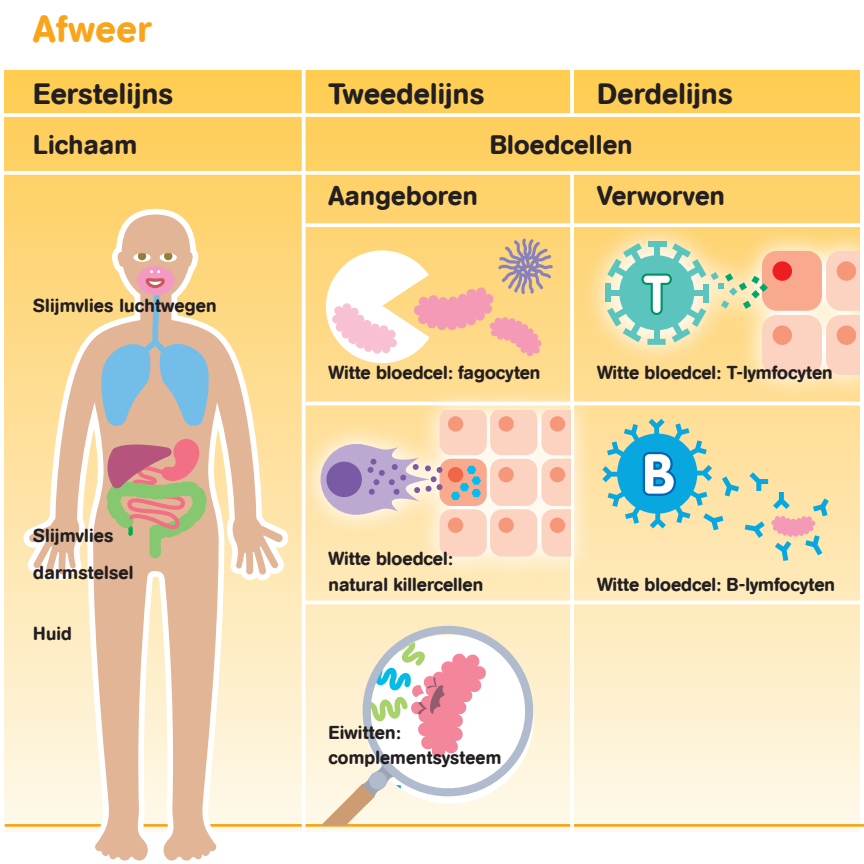
1 Het immuunsysteem

1.1 Hoe werkt het immuunsysteem?

Het immuunsysteem is een ander woord voor afweersysteem. Het immuunsysteem verdedigt het lichaam tegen aanvallen van buitenaf. Zulke aanvallen kunnen komen door virussen, bacteriën, toxines, parasieten, schimmels en wormpjes. In deze Patiënten Informatiemap noemen we deze samengevat: ziekteverwekkers. Het immuunsysteem verdedigt ons ook tegen aanvallen van binnenuit en zorgt voor het opruimen van overbodige celresten in het lichaam.

Als het immuunsysteem zich tegen het eigen lichaam gaat keren, noemen we dat een auto-immuun aandoening. Als daar bij jou sprake van is, dan kun je daar in een apart deel van de Patiënten Informatiemap meer over lezen.

Het immuunsysteem bestaat uit meerdere onderdelen:



De eerstelijns afweer

bestaat uit de huid, het slijmvlies in de luchtwegen (neus/keel/longen) en slijmvlies in het darmstelsel. Een onbeschadigde huid houdt bacteriën buiten (bijvoorbeeld iemand met brandwonden heeft een grotere kans om een infectie te krijgen). In de slijmvliezen zitten bacteriedodende stoffen: bijvoorbeeld maagsappen bevatten zuur en speeksel. Ook tranen en zweet bevatten beschermende stoffen. Door de beweging van het slijm door trilharen in het slijmvlies in de neus en longen en door hoesten en niezen worden ziekteverwekkers uit het lichaam afgevoerd. In de darmen bevinden zich veel goede bacteriën, die zorgen dat ziekteverwekkers geen kans krijgen een infectie (bijvoorbeeld diarree) te veroorzaken.

De tweedelijns afweer

bestaat uit het aangeboren immuunsysteem en het verworven immuunsysteem. Dit zijn witte bloedcellen. Het aangeboren immuunsysteem bestaat vanaf de geboorte en wordt ook wel de niet-specifieke afweer genoemd, omdat deze witte bloedcellen op meerdere soorten ziekteverwekkers kunnen reageren. Ze hoeven daar niet voor getraind te zijn.

De derdelijns afweer

wordt ook wel het verworven immuunsysteem genoemd. Het zijn de witte bloedcellen die alleen op bepaalde ziekteverwekkers reageren: ze herkennen maar één soort ziekteverwekker. Daarom wordt het ook wel de specifieke afweer genoemd. Die witte bloedcellen zijn daarvoor getraind in de loop van de tijd.

Witte bloedcellen

Witte bloedcellen ontstaan uit beenmerg. Beenmerg zit in de binnenkant van de botten. Zodra de witte bloedcellen uit het beenmerg in het bloed komen, gaan ze langzaam veranderen. Verschillende soorten witte bloedcellen krijgen dan allemaal hun eigen taken.

We kunnen de witte bloedcellen onder-verdelen in *complementeiwitten, fagocyterende cellen* en *lymfocyten*.
Dit zijn allemaal witte bloedcellen, met ieder hun eigen taak, die elkaar aanvullen en elkaar nodig hebben om goed hun werk te kunnen doen.

- **Complementeiwitten** werken samen

tegen bepaalde ziekteverwekkers. Deze groep met eiwitten moet compleet zijn om goed te kunnen werken. Zodra een ziekteverwekker binnendringt komt een kettingreactie op gang waardoor de bacterie stuk gemaakt wordt. Tegelijkertijd geven ze een seintje af aan de fagocyterende cellen om te komen helpen.

- **Fagocyterende cellen** eten de ziekteverwekkers op. Zodra ziekteverwekkers op of in je lichaam komen, gaan ze er op af. Ze eten alle ziekteverwekkers op die ze tegenkomen, maar ze functioneren nog beter als eerst de complementeiwitten en de lymfocyten hun werk hebben gedaan.

- **Lymfocyten kunnen we onderverdelen in T-lymfocyten, B-lymfocyten en NK-lymfocyten.**

T-lymfocyten zijn witte bloedcellen die uitrijpen in de *thymus* (zwezerik). Voorbeelden van T-lymfocyten zijn de CD8-cellen, de CD4-cellen en de geheugencellen. Zodra iemand voor de tweede keer besmet wordt met een bepaalde ziekteverwekker, zal de T-lymfocyt deze sneller herkennen, ze zijn dan immers al getraind in het herkennen van die specfieke ziekteverwekker.

B-lymfocyten zijn witte bloedcellen die in de lymfeklieren en de milt uitrijpen tot actieve cellen. De B-cellen worden dan plasmacel of geheugencel. Als een ziekteverwekker het lichaam binnendringt gaan de plasmacellen afweerstoffen aanmaken. Een ander woord voor afweerstoffen is antistoffen of immunoglobulinen. De plasmacel maakt voor elke verschillende ziekteverwekker één afweerstof die hier precies op past. De eerste keer duurt dat iets langer, maar bij een tweede keer gaat dat sneller, omdat de geheugencel dit onthouden heeft en dus getraind is.

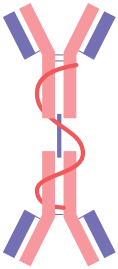
De NK-lymfocyten doden de verschillende ziekteverwekkers die ze tegenkomen. Ze hebben geen geheugen. Ze maken ook signaalstoffen om andere delen van het immuunsysteem aan het werk te zetten als ziekteverwekkers het lichaam binnendringen.

De afweerstoffen werken op meerdere manieren samen. Ze gaan met elkaar op een ziekteverwekker zitten, zodat deze zijn werking verliest. Doordat de afweerstoffen op de ziekteverwekker zitten zijn deze gemakkelijker op te eten door de fagocyten. Ook worden de complementeiwitten aan het werk gezet door de afweerstoffen.

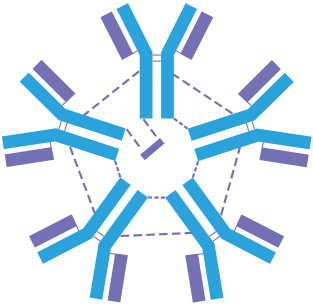
Een ander woord voor afweerstoffen is
antistoffen of **immunoglobulinen**

We kennen vijf soorten afweerstoffen:

- **IgG**: Immunoglobuline G is de grootste groep afweerstoffen. Het kan door de wand van de bloedvaten naar de weefsels. Het kan ook via de placenta (moederkoek) naar het ongeboren kind. Het IgG van de moeder zorgt in de eerste zes maanden voor de afweer van de baby. In die tijd komt de aanmaak van afweerstoffen van het kind zelf op gang. Het IgG is verdeeld in 4 subklassen: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, deze kunnen onafhankelijk van elkaar te laag zijn. Soms is dan het totale IgG wel normaal.



- **IgA**: Immunoglobuline A komt voor in speeksel, tranen, op de slijmvliezen van het maag-darmkanaal en in de longen. IgA zit ook in moedermelk.



- **IgM**: Immunoglobuline M wordt als eerste geproduceerd zodra ziekteverwekkers het lichaam binnendringen. Het wordt later vervangen door IgG.

- **IgE**: Immunoglobuline E speelt een belangrijke rol bij infecties met parasieten en wormen. Bij allergieën is het IgE gehalte in het bloed vaak verhoogd.

- **IgD**: de functie van Immunoglobuline D is onduidelijk. Ze zitten op een bepaald soort B-lymfocyt.

Referentie:

- https://wibnet.nl/mens/lichaam/hoe-werkt-het-immuunsysteem - wetenschap in beeld - 28/3/2024

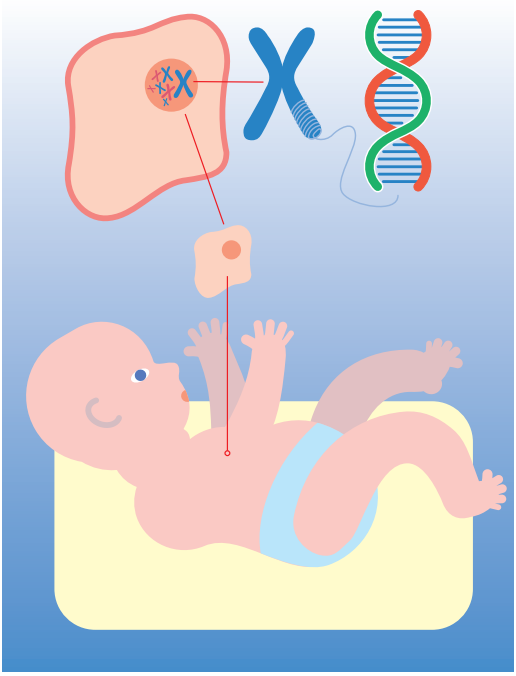
2 Immuundeficiënties

2.1 Wat is een immuundeficiëntie?

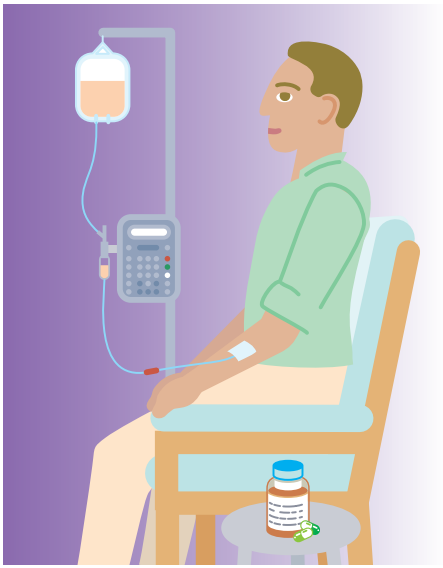
Een immuundeficiëntie is een ander woord voor afweerstoornis. Dat betekent dat het immuunsysteem niet of niet goed werkt. Mensen met een afweerstoornis hebben vaker infecties die soms ook ernstiger zijn dan bij gezonde mensen. Bij de meeste afweerstoornissen maakt de patiënt niet genoeg antistoffen, of de antistoffen die aanwezig zijn functioneren niet goed.

Er zijn verschillende soorten immuundeficiënties:

- **Primaire of congenitale immuundeficiëntie:** deze bestaan vanaf de geboorte en worden veroorzaakt door een genetische afwijking. Daardoor werken de cellen of eiwitten van het immuunsysteem niet goed. Aangeboren wil niet zeggen dat je meteen bij je geboorte ziek bent. Soms komt de ziekte op latere leeftijd pas tot uiting, soms zelfs pas op volwassen leeftijd.



- **Secundaire immuundeficiëntie**: deze afweerstoornissen zijn het gevolg van een andere ziekte of behandeling. Bekende voorbeelden zijn een minder goed werkend immuunsysteem door hiv of door kanker en chemotherapie.



Er zijn heel veel verschillende soorten immuundeficiënties. Per jaar worden steeds meer nieuwe soorten afweerstoornissen op genetisch niveau ontdekt. Op dit moment zijn er ongeveer 400 primaire afweerstoornissen. De meeste immuundeficiënties zijn zeldzaam.

2.2 Hoe wordt de diagnose gesteld?

Bij een deel van de patiënten wordt de diagnose 'afweerstoornis' pas gesteld als zij al volwassen zijn. Vaak bestaan dan al jarenlang klachten van terugkerende infecties. In die tussentijd is er soms door alle infecties al sprake van bijvoorbeeld longschade.

Om de diagnose te kunnen stellen is bloedonderzoek onmisbaar. In het laboratorium wordt gekeken naar onder meer het aantal en de functie van bepaalde cellen, zoals (witte bloedcellen, lymfocyten enz.) en de verschillende soorten immunoglobulinen, zoals het IgG-gehalte.

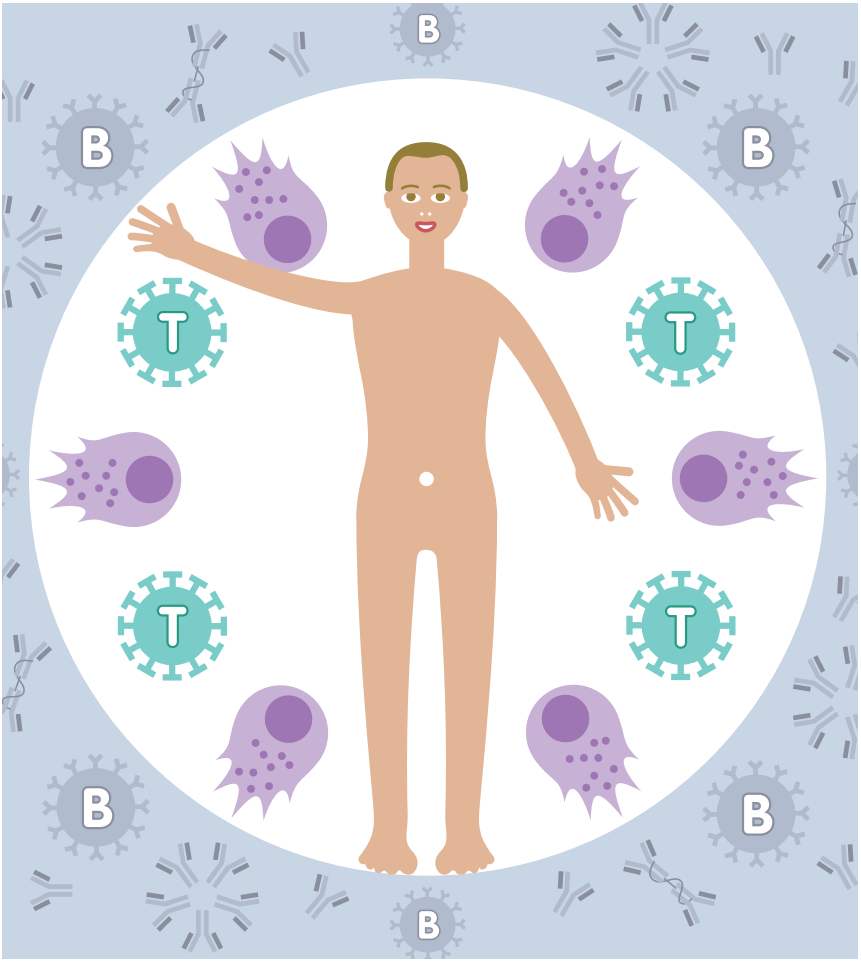
Bloedonderzoek

Daarnaast wordt vaak ook genetisch onderzoek gedaan. Longfunctieonderzoek, foto's of een scan kunnen nodig zijn om na te gaan of er schade is van de eerdere infecties.

3 Voorbeelden van immuundeficiënties

Voorbeelden van immuundeficiënties die worden behandeld met immunoglobulinen

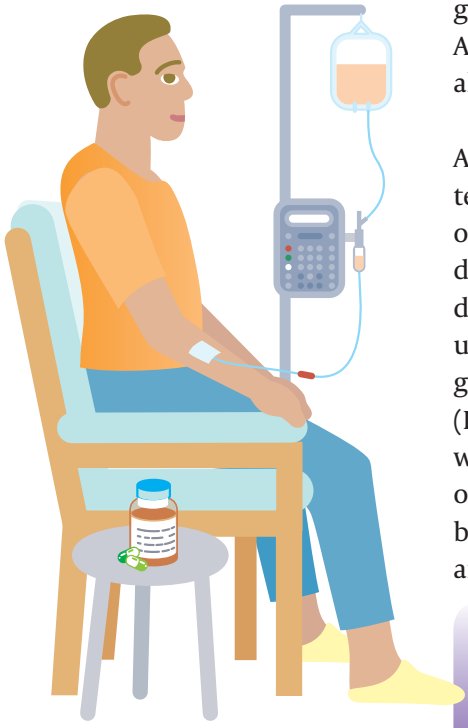
Hierna volgt een beschrijving van enkele primaire immuundeficiënties. Je krijgt zo alvast een samenvatting van belangrijke punten. We raden je daarnaast aan om meer informatie te vragen aan je behandelteam over de aandoening die bij jou is vastgesteld



Agammaglobulinemie

Patiënten met agammaglobulinemie hebben geen B-cellen en kunnen daarom dus geen antistoffen (immunoglobulinen) aanmaken. Hierdoor hebben zij een verhoogd risico op infecties, vooral op luchtweginfecties die worden veroorzaakt door bacteriën (vooral de *Streptococcus pneumoniae* en de *Haemophilus influenzae*).
Ook kunnen infecties van de huid of het maagdarmkanaal optreden. Braken en diarree ontstaan vooral door enterovirussen en de parasiet *Giardia lamblia*.

Agammaglobulinemie is een aangeboren afweerstoornis die meestal veroorzaakt wordt door een foutje in een gen (stukje erfelijk materiaal).



Behandeling met antistoffen

De bekendste vorm van agammaglobulinemie is XLA (X-Linked Agammaglobulinemie). XLA komt alleen bij jongens voor.

Agammaglobulinemie is niet te genezen, maar we kunnen de ontbrekende antistoffen wel gedeeltelijk vervangen of aanvullen door een infuus. Die antistoffen uit het infuus kunnen helaas niet goed bij de slijmvliezen komen (IgA is namelijk ook niet aanwezig). Daarom moeten patiënten ook onderhoudsantibiotica blijven innemen. We noemen dat antibiotica profylaxe.

- **Geen B-cellen**
- **Meer risico op infecties**
- **Aangeboren**

100
IgE
IgD
IgG
IgM
IgA

CVID

Common Variable Immunodeficiency

‘Common’ betekent gewoon of veel voorkomend. ‘Variable’ betekent wisselend. ‘Immunodeficiency’ wordt vertaald met immuundeficiëntie ofwel afweerstoornis. Letterlijk betekent het een tekort aan afweer. De vorming van antistoffen (immunoglobulinen) is verstoord.
CVID is een afweerstoornis die regelmatig voorkomt en waarbij de klachten per patiënt erg verschillend kunnen zijn.
De diagnose CVID wordt gesteld als het IgG en het IgM-en/of IgA-gehalte in het bloed te laag is in combinatie met het onvoldoende aanmaken van antistoffen tegen pneumococcen na vaccinatie. Dat laatste noemen we de ‘vaccinatierespons’.

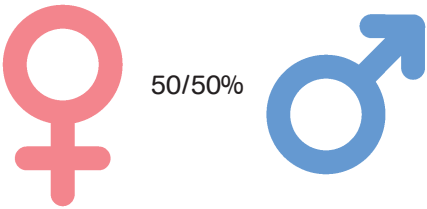
Door het tekort aan antistoffen (immuno-globulinen) is iemand met CVID extra gevoelig voor infecties. Kinderen met CVID hebben vaak infecties van de luchtwegen zoals keel-, neus-, voorhoofd-sholtes-, oor- en longontsteking. Daarnaast komen niet-infectieuze problemen voor zoals darm-problemen (langdurige diarree, onvoldoende groei, eiwitverlies via de darm) en afbraak van rode bloedcellen en bloedplaatjes met als gevolg bloedarmoede (anemie) en een gestoorde stolling (blauwe plekken, bloedneuzen).

Onvoldoende vaccinatierespons tegen pneumokokken bij vaccinatie met Pneumovax (vaccin dat polysacchariden bevat).

Hoewel men denkt dat CVID erfelijk bepaald is, worden de eerste kenmerken van CVID pas na het derde levensjaar duidelijk. De diagnose CVID wordt vaker gesteld op de jong-volwassen leeftijd. Op jonge leeftijd mag je eigenlijk nog niet spreken van CVID. Reden hiervoor is dat het immuunsysteem nog moet uitrijpen na de geboorte. Bij een deel van de kinderen kan dit uitrijpen plaatsvinden tot de leeftijd van 5–7 jaar. Andersom komt het voor dat bij een kind het onderzoek van de afweer normaal is op jonge leeftijd, maar dat op latere leeftijd toch afwijkingen worden gevonden. Dan kan alsnog de diagnose CVID gesteld worden. Het lijkt er dus een beetje op dat de B-cellen wel een tijdje goed kunnen functioneren, maar niet gedurende het hele leven.

Bij wie komt het voor?

De oorzaak van CVID is niet bekend. Bij ongeveer 15% van de patiënten is een foutje in het genetisch materiaal gevonden, maar bij meer dan 85% van de CVID patiënten is het genetische defect nog niet bekend.
CVID komt voor bij 1 op 50.000 personen. Jongens en meisjes hebben evenveel kans om CVID te krijgen.



Bij CVID is het doel van de behandeling het voorkómen van infecties om schade aan de longen of andere organen te voorkomen. Een voorbeeld van schade door steeds terugkerende infecties is het ontstaan van littekenvorming in de longen. De eerste behandelstap is een onderhoudsdosering antibiotica (een lage dosis). Dat noemen we antibiotische profylaxe. Als dat niet genoeg helpt, dan wordt gestart met het geven van immunoglobulinen. De behandeling met infusen zal meestal levenslang moeten plaatsvinden, omdat CVID niet te genezen is.

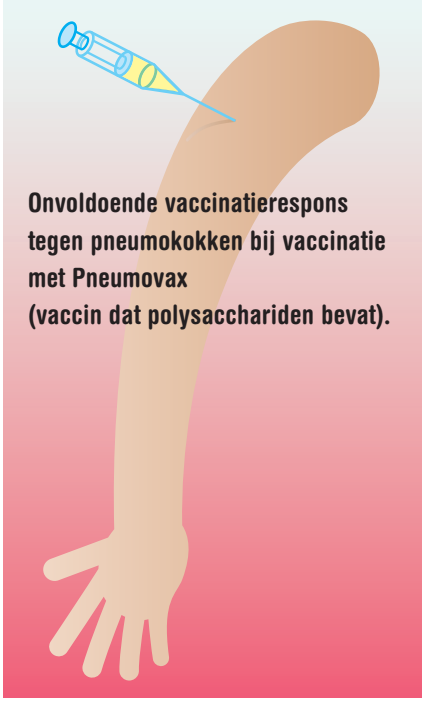
- **Tekort aan afweer**
- **Oorzaak nog niet precies bekend: bij 15% genetisch defect gevonden**
- **Diagnose gesteld meestal als jong volwassene**
- **1 op de 50.000 personen**

SPAD

Specifieke Polysaccharide Antistof Deficiëntie

SPAD staat voor Specifieke Polysaccharide Antistof Deficiëntie. Dit betekent dat het immuunsysteem een probleem heeft met het maken van een specifiek antistof, in dit geval antistoffen tegen suikergroepen (polysacchariden). Sommige bacteriën (bijvoorbeeld pneumokokken of meningokokken) maken gebruik van polysacchariden om zich te beschermen. Polysacchariden antistoffen zijn dan nodig om deze bacteriën te kunnen doden.

De oorzaak van SPAD is niet goed bekend. Er zijn geen genetische afwijkingen (het erfelijk materiaal) bekend die leiden tot SPAD.
SPAD kan samen gaan met andere primaire afweerstoornissen zoals *CVID, Wiskott-Aldrich syndroom*, *DiGeorge syndroom*, *Hyper IgE syndroom*, *ataxia teleangiectasia* of *mucocutane candidiasis*.
Het kan veroorzaakt worden door afweeronderdrukkende medicijnen, door hiv of bij afwijkingen aan de milt.

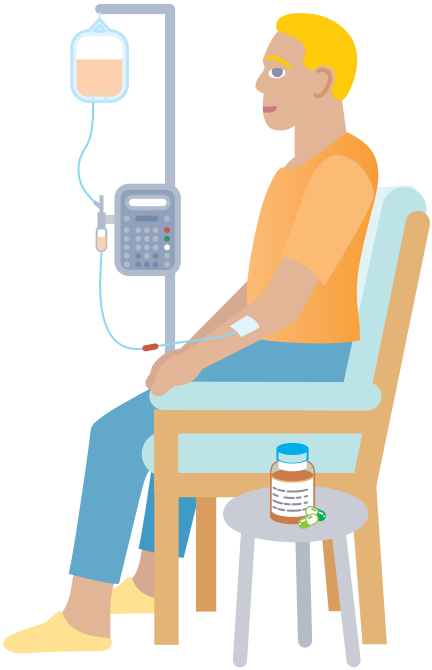


Kinderen met SPAD hebben regelmatig terugkerende bovenste luchtweginfecties zoals oorinfecties, infecties van de sinussen (voorhoofdholtes, kaakholtes), keelinfecties, en longontstekingen. In het bloed worden normale waarden voor alle immunoglobulinen gevonden (IgG, IgM en IgA). De reactie op polysacchariden kan getest worden door middel van het meten van de vaccinatierespons. Dit betekent dat gekeken wordt naar de antistoffen-productie van de B-cellen na een vaccin dat polysacchariden bevat. Hiervoor wordt de *Pneumovax* (23-valente pneumococcenvaccin) gebruikt. Vier weken na de vaccinatie wordt de respons op de vaccinatie gemeten. Hiervoor wordt bloed geprikt en op het laboratorium kan men dan de aantallen antistoffen meten.

Als er niet genoeg antistoffen zijn aangemaakt als reactie op de vaccinatie, is de diagnose SPAD. Patiënten met SPAD die veel infecties blijven houden, krijgen een lage dosis antibiotica voorgeschreven voor langere tijd (profylaxe). In sommige gevallen blijven ondanks de antibiotica profylaxe veel infecties bestaan en kan immunoglobuline via een infuus gegeven worden.

SPAD kan (vooral voor het zevende levensjaar) spontaan genezen, maar soms ontwikkelt een SPAD zich tot hypogammaglobulinemie (laag IgG) of CVID.

Soms behandeling met infuus



- **Oorzaak is niet goed bekend**
- **Meestal kinderen tussen 2 en 7 jaar**
- **Meeste kinderen herstellen vanzelf**

HIES

Hyper-IgE syndroom (ook: Job-syndroom)

Het hyper-IgE-syndroom (HIES) wordt ook wel *Job-syndroom* genoemd. Het is een aangeboren afweerstoornis waarbij de hoeveelheid immunoglobuline E (IgE) in het bloed sterk is verhoogd. Bij HIES zien we een combinatie van uitgebreid eczeem en steeds terugkerende infecties van de huid (abcessen, onderhuidse ontstekingen) en van de long (van longontsteking tot abcessen en holtevorming in de long). De meest voorkomende verwekker van deze huid- en longontstekingen zijn stafylokokken. Ook schimmelinfecties in de long, chronische schimmelnagels en steeds terugkerende schimmelinfecties in de mond kunnen optreden.

Bij HIES valt het melkgebit vaak niet spontaan uit. Patiënten met HIES zien er vaak anders uit: in hun gezicht zien we vaak wat grovere gelaatskenmerken, bijvoorbeeld een bredere neus. Er kan ook sprake zijn van hyperlaxiteit (toegenomen bewegelijkheid in de gewrichten) en er is een verhoogd risico op botbreuken.
Daarnaast kunnen hart- en vaatziekten ontstaan en is er een verhoogd risico op het ontwikkelen van kwaadaardige ziekten.

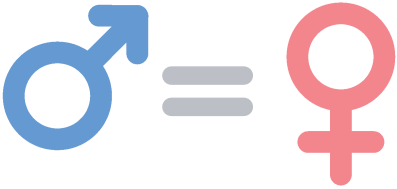
HIES is het gevolg van een foutje in de genen. Het gevolg is dat er bepaalde eiwitten, boodschapperstofjes, in een groot deel van de lichaamscellen inclusief de afweercellen, niet goed werken. Er ontstaat als het ware een ontregeling in de communicatie tussen diverse lichaamscellen. HIES is erg zeldzaam (minder dan 1 op de 500.000 personen). HIES is aangeboren en komt even vaak bij jongens als bij meisjes voor.

Het is niet mogelijk om spontaan te genezen van HIES. Het belangrijkste is het voorkomen van de infecties. Dat kan door goede huidverzorging en het preventief geven van onderhoudsantibiotica (profylaxe) gericht tegen staphylokokken. Tijdige behandeling van longontstekingen en schimmelinfecties is nodig om te zorgen dat deze infecties niet tot schade aan de organen leiden. Soms zijn ook infusen met immunoglobulinen nodig.

Goede huidverzorging

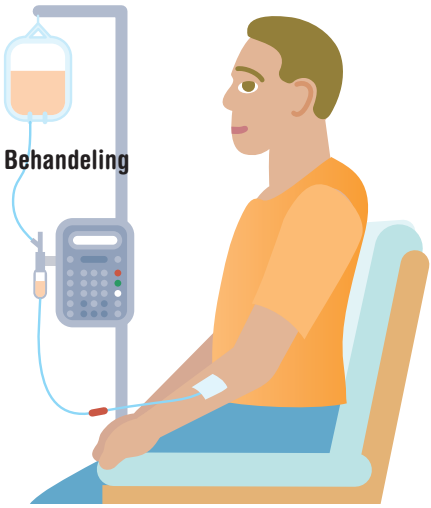
- Teveel IgE
- Terugkerende infecties huid en longen
- Ook andere medische problemen
- Aangeboren

Even vaak bij jongens als bij meisjes



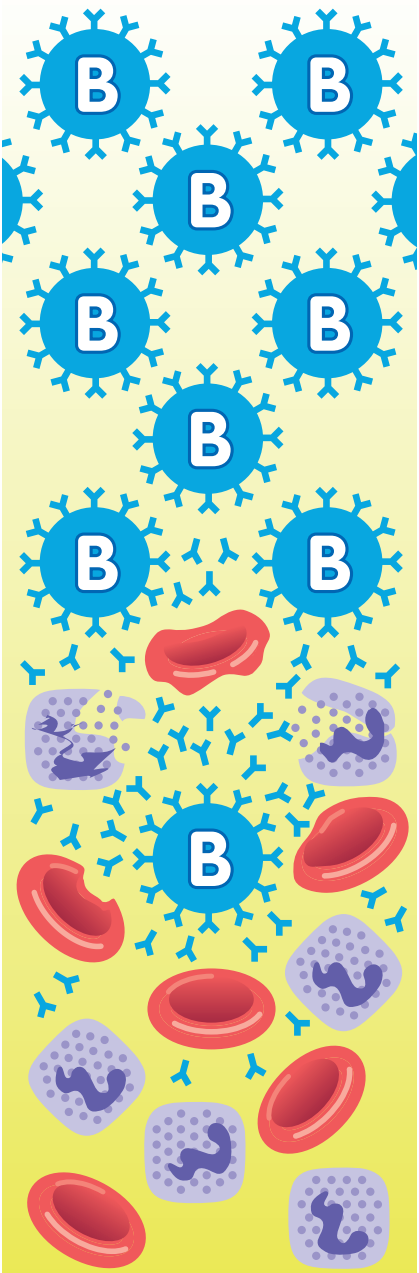
Zeldzaam: 1 op de 500.000 personen

Behandeling



ALPS

Auto-immuun Lymfo-Proliferatief Syndroom



Bij Auto-immuun Lymfo-Proliferatief Syndroom (ALPS) is er sprake van een ontregeling van de witte bloedcellen, ook wel lymfocyten genoemd. Normaal gesproken leven deze lymfocyten maar een bepaalde periode, waarna ze vanzelf dood gaan. Dit proces van verdwijnen van cellen wordt *apoptose* genoemd. Bij ALPS is de apoptose van lymfocyten verstoord, waardoor deze ongeremd kunnen blijven groeien en delen (proliferatie).
De verstoorde aanmaak van ongeremde lymfocyten kan leiden tot een reactie waarbij de lymfocyten lichaamseigen cellen, zoals de rode en witte bloedcellen (neutrofielen) aanvallen en afbreken. Dit is de auto-immuniteit die optreedt bij ALPS.

Bij de meeste patiënten met ALPS wordt een oorzaak in de genen (het erfelijke materiaal) gevonden. ALPS is een zeldzame afweerstoornis en komt even vaak voor bij jongens als meisjes. Bij ALPS zijn de vergrote lymfeklieren en vergrote lever en milt het meest opvallend. Deze vergroting wordt veroorzaakt door de ongeremde deling en groei van de lymfocyten.

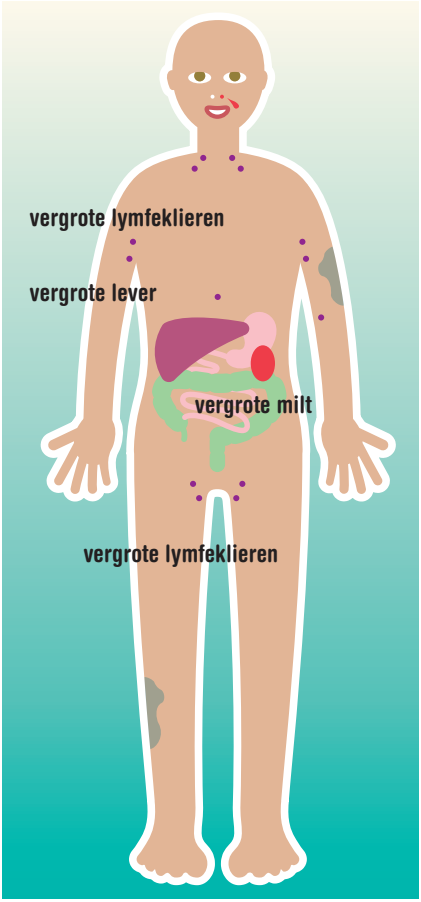
Door de ontregeling van de functie van deze T-lymfocyten, ontstaat een stoornis in de afweer. Dit kan leiden tot een verhoogde gevoeligheid voor infecties en autoimmuniteit. Dit betekent dat het lichaam antistoffen tegen lichaamseigen cellen maakt. Als gevolg hiervan worden deze lichaamseigen cellen afgebroken.

Bij Auto-immuun Lymfo-Proliferatief Syndroom (ALPS) is er sprake van een ontregeling van de witte bloedcellen, ook wel lymfocyten genoemd. Normaal gesproken leven deze lymfocyten maar een bepaalde periode, waarna ze vanzelf dood gaan. Dit proces van verdwijnen van cellen wordt *apoptose* genoemd. Bij ALPS is de apoptose van lymfocyten verstoord, waardoor deze ongeremd kunnen blijven groeien en delen (proliferatie). De verstoorde aanmaak van ongeremde lymfocyten kan leiden tot een reactie waarbij de lymfocyten lichaamseigen cellen, zoals de rode en witte bloedcellen (neutrofielen) aanvallen en afbreken. Dit is de auto-immuniteit die optreedt bij ALPS.

Bij de meeste patiënten met ALPS wordt een oorzaak in de genen (het erfelijke materiaal) gevonden. ALPS is een zeldzame afweerstoornis en komt even vaak voor bij jongens als meisjes. Bij ALPS zijn de vergrote lymfeklieren en vergrote lever en milt het meest opvallend. Deze vergroting wordt veroorzaakt door de ongeremde deling en groei van de lymfocyten.

- **Ontregeling witte bloedcellen**
- **Vaker vermoeidheid, bloedingen, infecties**
- **Meer kans op lymfomen**
- **Meestal genetische oorzaak**
- **Zeldzaam**
- **Even vaak bij jongens als bij meisjes**

Symptomen



- **Blauwe plekken, bloedneuzen en andere bloedingen**
- **Vermoeidheid**

Door de ontregeling van de functie van deze T-lymfocyten, ontstaat een stoornis in de afweer. Dit kan leiden tot een verhoogde gevoeligheid voor infecties en autoimmuniteit. Dit betekent dat het lichaam antistoffen tegen lichaamseigen cellen maakt. Als gevolg hiervan worden deze lichaamseigen cellen afgebroken.

De klachten die hierbij optreden zijn vermoeidheid (bij afbraak van rode bloedcellen), het snel ontstaan van blauwe plekken, bloedneuzen of andere bloedingen (bij lage bloedplaatjes), en een verhoogd risico op infecties bij lage aantallen neutrofiele witte bloedcellen. Ernstige lymfoproliferatie (snelle vermeerdering) wordt behandeld met afweeronderdrukkende medicijnen, zoals bijvoorbeeld prednison, sirolimus, cyclosporine of mycofenolaatmofetil. Als dat niet goed genoeg werkt kan uitgeweken worden naar andere middelen zoals rituximab of immunoglobulinen. Kwaadaardige lymfomen worden behandeld volgens aparte oncologische protocollen. Als ALPS met deze behandelingen onvoldoende onder controle gebracht kan worden, kan een beenmergtransplantatie overwogen worden.

Veel kinderen hebben een gunstige prognose waarbij de uitgebreide lymfeklier zwellingen en de vergrote lever en milt langzaam verdwijnen. De auto-immuniteit kan met medicatie vaak goed onder controle gebracht worden. Wel hebben patiënten met ALPS een verhoogd risico op kwaadaardige lymfomen. Vaak is het lastig om onderscheid te maken tussen een goedaardig en kwaadaardig lymfoom omdat veel patiënten chronisch vergrote lymfeklieren hebben. Alle patiënten worden langdurig opgevolgd om te zien hoe de ziekte zich verder ontwikkelt en of er kwaadaardige complicaties ontstaan.

Behandeling

Afweeronderdrukkende medicijnen

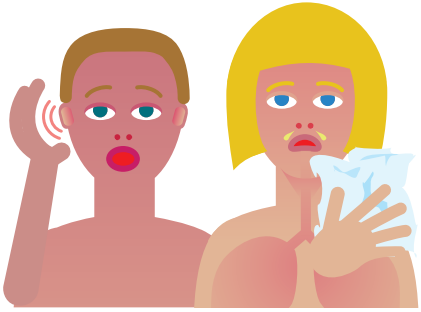
Referenties:

- https://www.umcutrecht.nl/nl/ziekenhuis/ziekte/immuundeficienties UMCU 28/3/2024
- Leerboek immunologie. 2016 Sep 14 : 23–58.
- https://www.uzleuven.be/nl/primaire-immuundeficienties-pid 28/3/2024
- http://kidsmetpid.nl/ziektebeelden/spad/#:~:text=SPAD%2staat%2voor%2Specifieke%20Polysaccharide,polysacchariden%20om%20zich%20te%20beschermen. 28/3/2024
- http://kidsmetpid.nl/ziektebeelden/hies 28/3/2024
- https://www.ntvg.nl/artikelen/het-auto-immuun-lymfoproliferatief-syndroom-een-stoornis-de-geprogrammeerde-celdood/volledig 28/3/2024
- http://kidsmetpid.nl/ziektebeelden/agammaglobulinemie/ 28/3/2024

Hypogammaglobulinemie

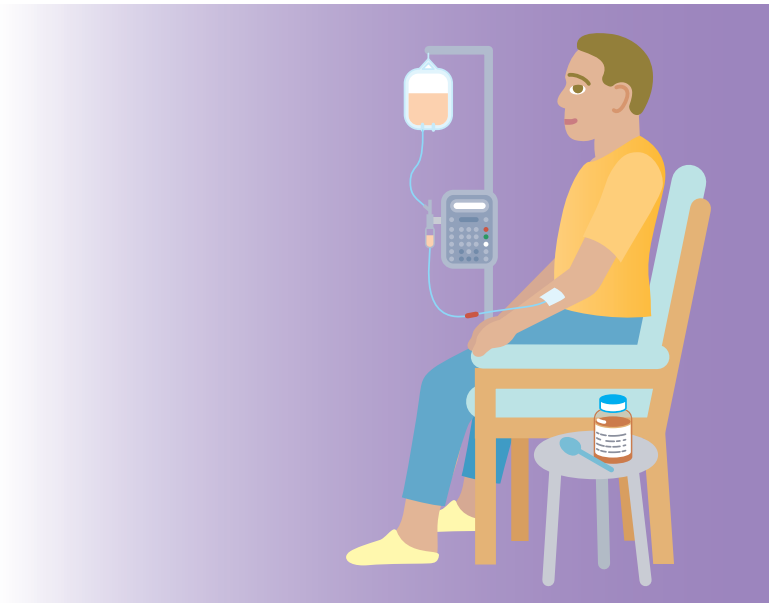
Hypo betekent 'laag' en *gammaglobulinen* zijn je antistoffen. Hypogammaglobulinemie betekent dus dat je te weinig antistoffen in je bloed hebt. Een tekort aan antistoffen kan verschillende oorzaken hebben.

Voorbijgaande hypogammaglobulinemie
Soms zie je dit bij baby's en jonge kinderen. Dit komt omdat de B-cellen (dat zijn de cellen van het lichaam die de antistoffen moeten maken) nog niet rijp zijn en nog niet goed weten wat ze moeten doen. Deze jonge kinderen hebben meestal last van terugkerende luchtweginfecties of keel/neus/oorontstekingen. Voorbijgaande hypogammaglobulinemie gaat vanzelf voorbij; meestal na het vierde levensjaar. Het is niet te voorspellen of dit daadwerkelijk gaat gebeuren en bij wie het probleem toch van blijvende aard is. Dat wordt pas duidelijk in de loop van de tijd. Daarom moet je ook onder controle blijven bij de kinderarts.



Andere oorzaken van hypogammaglobulinemie
Bij sommige kinderen blijven de antistoffen laag. Dat kan verschillende oorzaken hebben. Het kan aanwezig zijn vanaf de geboorte door een genetische afwijking (primair) of het kan het gevolg zijn van een andere ziekte of behandeling (secundair). Hier heb je over gelezen in hoofdstuk 2.1.
De diagnose hypogammaglobulinemie wordt gesteld als je steeds weer terugkerende of ernstige bacteriële infecties hebt én een verlaagde waarde van tenminste IgG, IgA of IgM. Of als je niet zozeer steeds terugkerende infecties hebt maar wel auto-immuunverschijnselen. Die kunnen bijvoorbeeld zijn: te lage bloedcellen (bloedplaatjes, witte bloedcellen) doordat je verkeerde antistoffen maakt tegen de bloedcellen, door een glutenallergie of door een dikke darmontsteking. De dokter heeft ook uitgesloten dat je een andere vorm van een afweerstoornis hebt. Het kan ook zijn dat een van je familieleden ook een afweerstoornis heeft.

Bij sommige kinderen gaat hypogammaglobulinemie vanzelf over na het vierde jaar, maar bij sommige kinderen niet.
Afhankelijk van welke antistoffen je te weinig hebt en de klachten die je hebt zal de dokter besluiten om je te behandelen met aanvullende antistoffen via een infuus en/ of met antibiotica (een drankje of tabletten) .



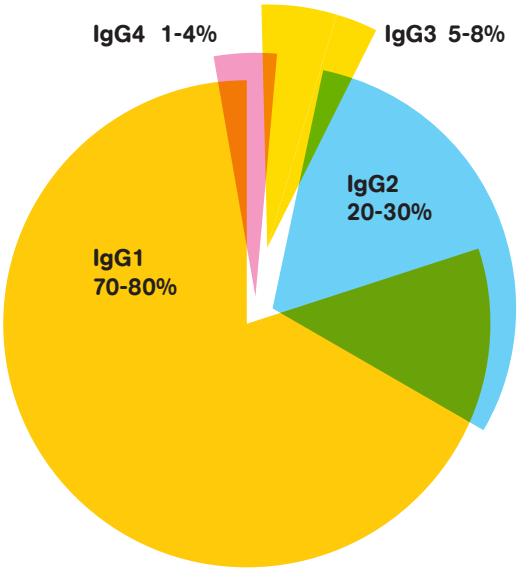
Referenties:

- ESID.org; IPOP.org; zorgpad 'harmoniseren antistofdeficiëntie diagnostiek en behandeling kinderimmunologie ErasmusMC- LUMC' (Dec 2023)
- https://esid.org/content/search?SearchText=hypogammaglobulinemia&SearchButton=Search 28/3/2024
- https://stichtingvoorafweerstoornissen.nl/afweerstoornis/ziektebeelden/dysgammaglobulinemie/ 28/3/2024

Te weinig antistoffen

- **Oorzaak kan verschillend zijn**

IgG subklassedeficiëntie



Het IgG kan worden opgedeeld in vier subklassen: IgG1, IgG2, IgG3 en IgG4. IgG1 (ongeveer 70-80% van het totale IgG) is de grootste groep. Dan volgen IgG2 (20-30%), IgG3 (5-8%) en IgG4 (1-4%).

IgG subklassedeficiëntie wil zeggen dat één of meerdere subklassen onvoldoende aanwezig zijn in het bloed. Een tekort van een of meerdere subklassen hoeft niet altijd tot klachten te leiden.

Een tekort aan **IgG1** zorgt vaak ook voor een tekort aan het totale IgG, dan spreek je van een hypogammaglobulinemie. Bij een IgG1 tekort kunnen kinderen infecties hebben van de luchtwegen zoals keel-, neus-, voorhoofdsholtes-, oor- en soms ook een longontsteking.

Een tekort aan **IgG2** kan leiden tot ernstige en/of terugkerende infecties. Deze subklasse is belangrijk als afweerstof tegen de gekapselde bacteriën (bijvoorbeeld de pneumokok of Haemophilus influenza type b) die luchtweginfecties kunnen veroorzaken. Bij regelmatig terugkerende infecties kan longschade ontstaan. Een IgG2 tekort komt ook voor in combinatie met een SPAD (dit staat voor Specifieke Polysaccharide Antistof Deficiëntie).

Als daar aanleiding voor is kan de arts ervoor kiezen om de 'vaccinatie-respons' te testen. Als iemand een IgG2 tekort heeft én een SPAD, dan heeft deze niet alleen een tekort, maar de overgebleven IgG2 kan zijn functie niet goed uitoefenen. Een IgG2 tekort wordt regelmatig gezien in combinatie met een IgG4 en/of een IgA tekort.

Bij een tekort aan **IgG3** bestaat een verhoogd risico op luchtweginfecties door virussen en bacteriën. Ook astma en allergische rhinitis (ontsteking van het neusslijmvlies) lijken meer voor te komen. Een IgG3 tekort komt meer voor bij kinderen dan bij volwassenen.

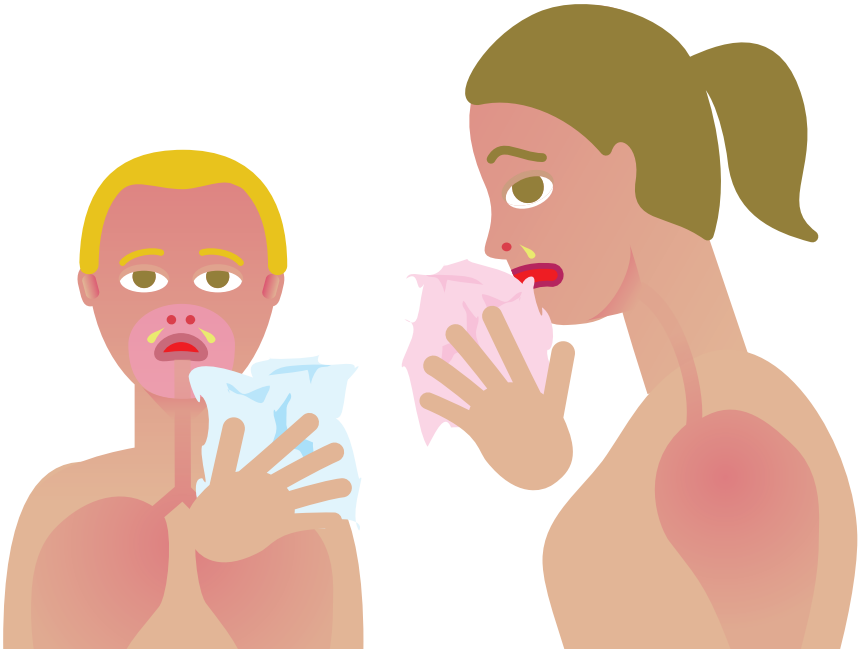
Een tekort aan **IgG4** wordt vaak niet opgemerkt. Waarschijnlijk komt dit bij veel mensen voor die nooit klachten hebben. Indien wel klachten bestaan, zijn dit vaak luchtweginfecties. Vaak komt een IgG4 tekort voor in combinatie met IgG2 en/of een IgA tekort.

Bij een subklassedeficiëntie is het doel van de behandeling het voor-kómen van infecties om schade aan de longen of andere organen te voorkomen. Een voorbeeld van schade door steeds terugkerende infecties is het ontstaan van littekenvorming in de longen.

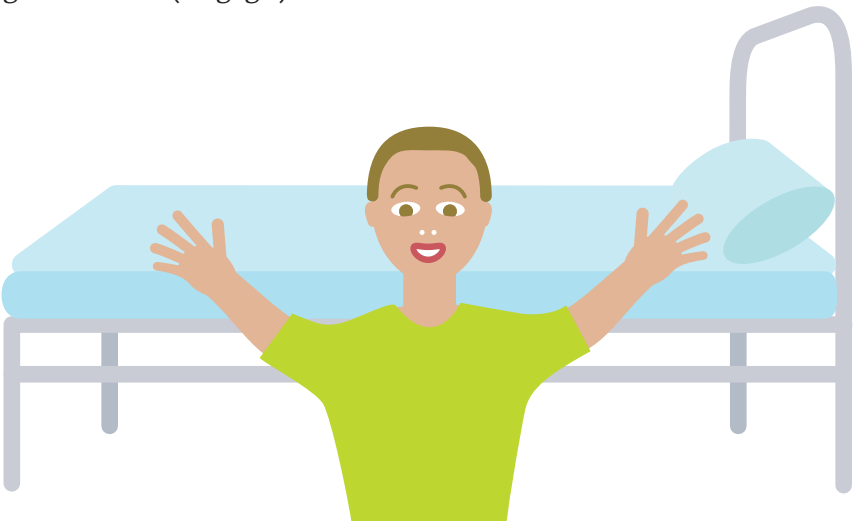
De eerste behandelstap is een onderhoudsdosering antibiotica (een lage dosis). Dat noemen we antibiotische profylaxe. Soms helpt dit onvoldoende, dan wordt gestart met het geven van immunoglobulinen. Een 'proefbehandeling' met immunoglobulinen wordt wel eens ingezet.
Na bijvoorbeeld een half jaar wordt dan samen met de arts gekeken of de behandeling voldoende effect heeft.

Een tekort aan IgG subklassen wordt veroorzaakt door een stoornis in de productie van afweerstoffen door de B-cellen. Mogelijk is het een genetische afwijking, maar dat is op dit moment niet helemaal duidelijk.

Bij kinderen (tot 16 jaar) komt een IgG subklassedeficiëntie meer voor bij jongens, terwijl bij dit bij volwassenen meer voorkomt bij vrouwen. Mogelijk dat onder invloed van hormonen het afweersysteem zich verder ontwikkelt.



Een IgG subklasse deficiëntie kan (vooral voor het zevende levensjaar) spontaan genezen, maar soms ontwikkelt het zich tot hypogammaglobulinemie (laag IgG) of CVID.



Referenties:

- Werkboek Kinderimmunologie Onder redactie van E. de Vries, J.M. van den Berg, M. van der Burg, G.J. Driessen, M. van der Flier en J.G. Noordzij 2014 (2e druk)
- Uit UpToDate: IgG subclass deficiency - UpToDate (dec. 2023)
  IgG subclasses: Physical properties, genetics, and biologic functions - UpToDate (dec. 2023)

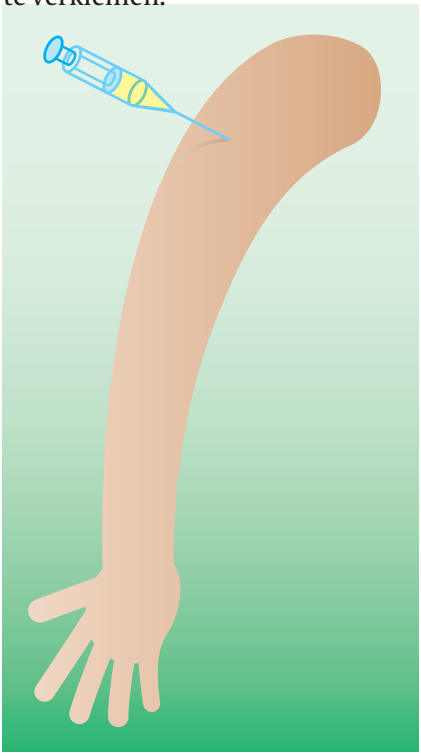
NLD-GEN-0047

4 Voorkomen en behandelen

4.1 Voorkomen (preventie)

Afweerstoornissen en autoimmuunziekten zelf zijn niet te voorkomen. Bij de meeste immuundeficiënties kunnen sommige maatregelen het aantal infecties of de ernst van infecties wel verminderen:

- **Hygiënische maatregelen** (zoals de handen wassen en wondontsmetting) worden aanbevolen om het risico op infectie te verkleinen.



- **Vaccinaties** kunnen sommige infecties voorkomen. Bij sommige afweerstoornissen werken vaccinaties minder goed. Om het besmettingsrisico van de patiënt kleiner te maken kan het nodig zijn om naaste familieleden te laten vaccineren, bijvoorbeeld met een griepvaccinatie.
Sommige vaccinaties mogen mensen met een afweerstoornis niet of niet altijd hebben. Dat zijn vaccinaties met een levend vaccin, bijvoorbeeld vaccins tegen BMR (Bof, Mazelen en Rode hond), Varicella (waterpokken), BCG (tuberculose) en gele koorts.
Neem bij twijfel contact op met het behandelteam.

4.2 Behandelen

In deze Patiënten Informatiemap heb je kunnen lezen dat immuundeficiënties en auto-immuunziekten op verschillende manieren behandeld kunnen worden. Soms worden behandelingen ook wel gecombineerd.

- **Onderhoudsbehandeling met antibiotica**

Patiënten met een stoornis in de afweer zijn vatbaar voor infecties met allerlei ziekteverwekkers: bacteriën, virussen en gisten of schimmels. Welke ziekteverwekkers we verwachten is weer afhankelijk van het type afweerstoornis.

Voor de infecties bestaan medicijnen. In het geval van infecties veroorzaakt door bacteriën zijn dit antibiotica. Bijvoorbeeld als je een longontsteking hebt schrijft de dokter je een antibioticumkuur voor. Het antibioticum doodt de bacteriën en helpt op die manier je eigen afweer om van de infectie te genezen.

Om te voorkomen dat je vaak ziek wordt kan 'antibiotica profylaxe' voorgeschreven worden. Antibiotica profylaxe wil zeggen: een lage dosis, het gehele jaar door. Hiermee wil je infecties voorkómen. Door het voorkomen van infecties voorkom je schade die veroorzaakt wordt door deze infecties, bijvoorbeeld schade aan je trommelvlies waardoor gehoorproblemen kunnen optreden. Of schade aan de longen: *bronchiëctasieën* genoemd. De luchtwegen zijn dan plaatselijk verwijd en het slijmvlies is beschadigd. Hierdoor kan slijm niet goed worden afgevoerd en ontstaan gemakkelijk opnieuw infecties.

Een deel van de patiënten heeft vooral infecties in de herfst en in de wintermaanden. Soms is het voldoende om de profylaxe alleen in deze periode te geven.

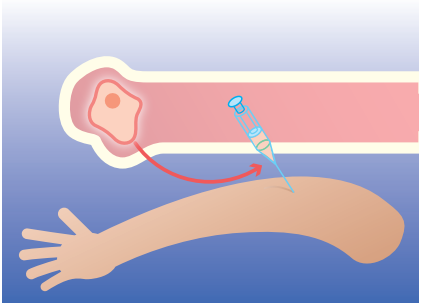
Bij sommige afweerstoornissen bestaat meer risico op het krijgen van een infectie met een schimmel. Hiervoor is het soms nodig om het gehele jaar door een antischimmelmiddel in te nemen, dat heet *antifungale medicatie.*

Ziekteverwekkers resistent tegen dit antibioticum

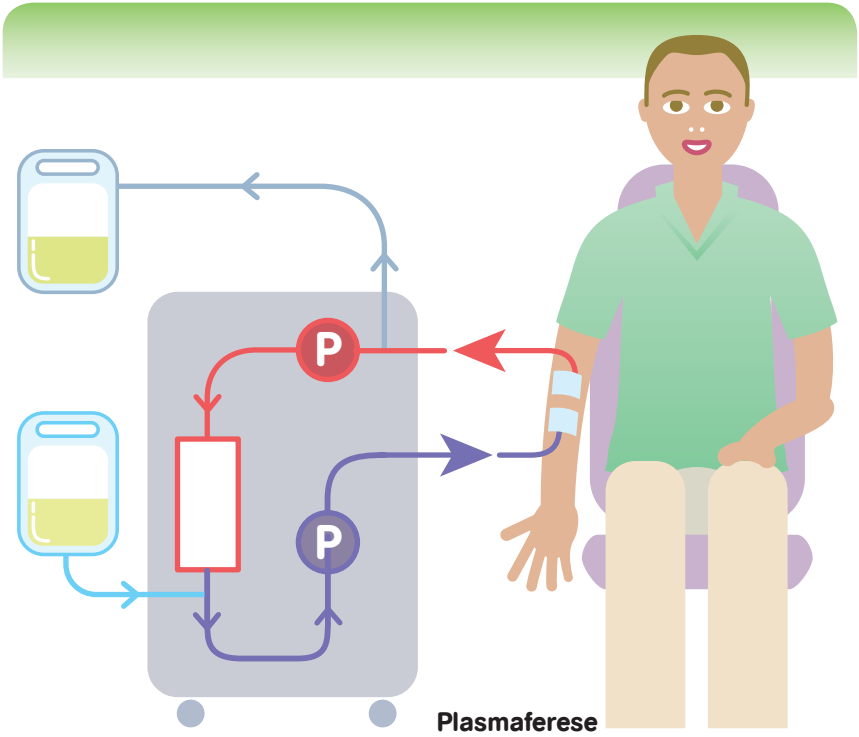
Een mogelijk probleem met antibiotica profylaxe is resistentievorming. Dit betekent dat bacteriën die normaal gesproken gedood zouden worden door het antibioticum nu ineens wél kunnen overleven: ze zijn resistent geworden. De antibiotica profylaxe werkt dan niet meer en een infectie, bijvoorbeeld een longontsteking kan optreden. Als dit gebeurt, dan moet onderzoek gedaan worden naar welke bacterie de infectie veroorzaakt en moet een ander antibioticum voorgeschreven worden. Meestal is de infectie goed te behandelen met dit andere middel.

- **Ontstekingsremmers** zoals corticosteroïden worden met name gebruikt bij bepaalde complicaties.
- Soms zijn **immunosuppressiva** nodig om een afwijkende immuurespons tegen te gaan.
- Bij bepaalde auto-immuunziekten worden **monoklonale antistoffen** voorgeschreven, zoals *rituximab*.
- **Transplantatie** van hematopoëtische stamcellen
- **Plasmaferese** is een techniek waarbij plasma wordt afgenomen en 'gereinigd', en die wordt toegepast om bepaalde autoimmuunziekten te behandelen.

Deze Patiënten Informatiemap besteedt vooral aandacht aan behandeling met immunoglobulinen. In het volgende hoofdstuk kun je daar alles over lezen.



Transplantatie van homato-poëtische stamcellen



Referenties:

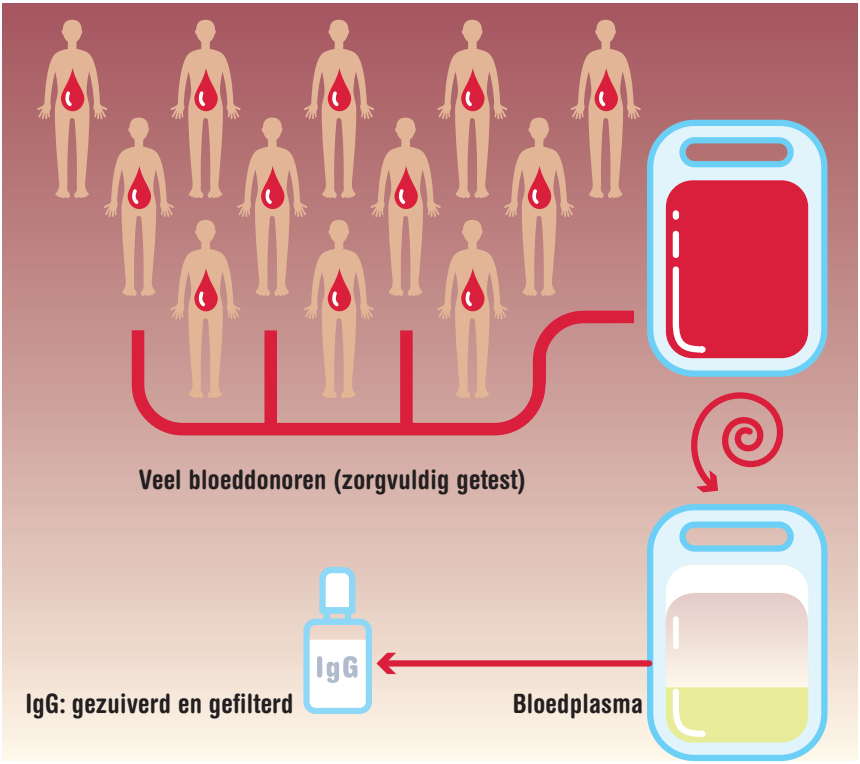
- https://www.umcutrecht.nl/nl/ziekenhuis/ziekte/immuundeficienties UMCU 28/3/2024
- Leerboek immunologie. 2016 Sep 14 : 23–58.
- https://www.uzleuven.be/nl/primaire-immuundeficienties-pid 28/3/2024
- http://kidsmetpid.nl/ziektebeelden/spad/#:~:text=SPAD%2staat%20voor%20Specifieke%20Polysaccharide,polysacchariden%20om%20zich%20te%20beschermen 28/3/2024
- http://kidsmetpid.nl/ziektebeelden/hies 28/3/2024
- https://www.ntvg.nl/artikelen/het-auto-immuun-lymfoproliferatief-syndroom-een-stoornis-de-geprogrammeerde-celdood/volledig 28/3/2024
- https://www.spierziekten.nl/overzicht/chronische-inflammatoire-demyeliniserende-polyneuropathie/oorzaak-en-verschijnselen/ 28/3/2024
- https://www.spierziekten.nl/overzicht/multifocale-motorische-neuropathie/ 28/3/2024
- https://www.spierziekten.nl/overzicht/guillain-barre-syndroom/?gclid=EAIaIQobChMImKiRxInn8AIVQ_hRCh1PZgC6EAAYASAAEgJeJfD_BwE 28/3/2024

5 Behandeling met immunoglobuline: IgG-infusen

Bij bepaalde afweerstoornissen heb je een tekort aan immunoglobulinen IgG (afweerstoffen) in je bloed. Het kan ook voorkomen dat je wel voldoende afweerstoffen hebt, maar dat ze niet of onvoldoende hun werk doen. Het is mogelijk om dit tekort aan te vullen door het geven van een infuus met immunoglobuline IgG.

5.1 Hoe worden immunoglobuline-infusen gemaakt?

Immunoglobulinen worden gemaakt van bloedplasma van donoren. Voor één infuus behandeling is bloed nodig van heel veel donoren. Doordat er duizenden donoren nodig zijn voor het maken van zulke infusen, zitten er veel verschillende soorten antistoffen in. Dat is heel goed, want zo krijgen patiënten de antistoffen binnen die de rest van de bevolking ook heeft.



Tot nu toe kan alleen IgG uit het plasma gezuiverd worden. Het is nog niet mogelijk om IgM of IgA uit het plasma te halen en via een infuus toe te dienen.

De immunoglobulinen worden gemaakt door verschillende fabrikanten. Die zorgen er samen met bloedbanken voor dat de infusen zo schoon en veilig mogelijk worden gemaakt. Dit gebeurt met de meest moderne technieken en kennis om het risico op via bloed overdraagbare infecties zo klein mogelijk te houden. Donoren worden zorgvuldig gescreend waarbij hun bloed wordt getest op sporen van virussen zoals hiv en hepatitis. Daarna worden de immunoglobulinen onder meer gezuiverd en gefilterd.

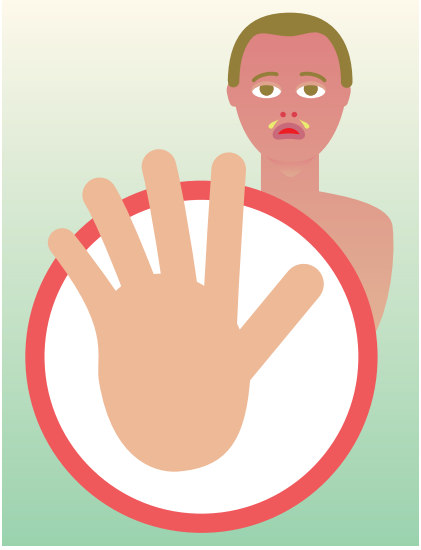
Toch blijft er altijd een heel klein risico op besmetting, bijvoorbeeld doordat sommige virussen niet altijd aangetoond kunnen worden of zelfs nog onbekend zijn. Gebruik van bloedproducten is dus nooit geheel zonder risico, er is ook kans op het krijgen van een allergische reactie bij de patiënt. Een allergische reactie gaat meestal gepaard met rillingen, galbulten, jeuk of koorts. Elk flesje met immunoglobulinen heeft een eigen nummer ('batchnummer') op een etiket staan.
Bij fabrikanten die immunoglobulinen- producten maken vindt regelmatig controle plaats om te kijken of de productie, veiligheid en opvolging van alle procedures die hierbij een rol spelen goed verloopt. Al die voorzorgsmaatregelen zijn bedoeld om producten te krijgen die veilig zijn en goed werken.

5.2 Doel van de behandeling met immunoglobulinen

Primaire immuundeficiënties (PID) en de meeste auto-immuunziekten genezen niet.

De doelstellingen van een behandeling met IgG infusen bij een PID zijn:

- **Infecties voorkomen**

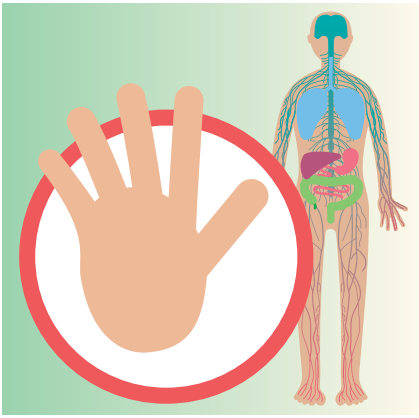


- **Het aantal infecties en de ernst van de infecties te verlagen**

Beschadiging van organen of weefsels kan immers een chronische ziekte veroorzaken en de levenskwaliteit verminderen.

Het doel van de behandeling met immunoglobulinen bij een auto-immuunziekte is:

- **Verdere beschadiging van de organen/zenuwen voorkomen**

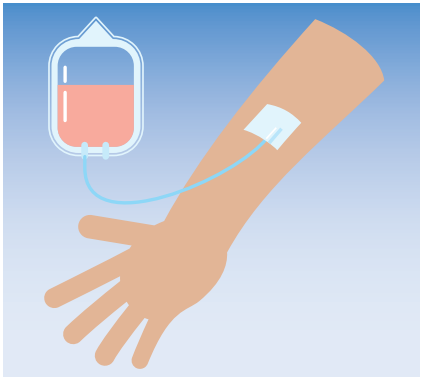


- **Verbeteren van kracht**

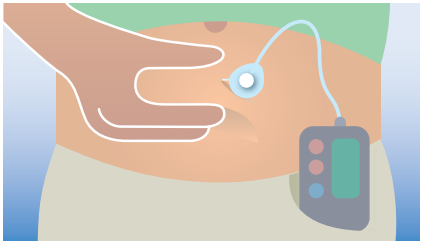
Bij auto-immuunziekten heeft toediening van IgG ook tot doel de beschadiging en/of achteruitgang van bepaalde organen of weefsels tegen te gaan. De immunoglobulinen worden in een hoge dosis gegeven.

5.3 Verschillende manieren van toediening van immunoglobulinen

Immunoglobulinen kunnen op twee manieren worden gegeven:



1 intraveneus (afgekort IVIg): rechtstreeks in het bloed



2 subcutaan (afgekort SCIg): in het onderhuidse vetweefsel

De keuze hangt af van verschillende dingen:

- **werkzaamheid: werkt het even goed?**

Onderzoek toont aan dat IVIg en SCIg even goed werken om infecties te voorkomen.

- **bijwerkingen**

Omdat immunoglobulinen worden gemaakt uit bloedplasma is er altijd een kleine kans op een allergische reactie.
Bij SCIg zien we meestal minder bijwerkingen dan bij de IVIg.
Bij IVIg zijn bijwerkingen vaker systemisch, dat wil zeggen: merkbaar in het hele lichaam. Voorbeelden hiervan zijn bloeddrukdalingen en koude rillingen.

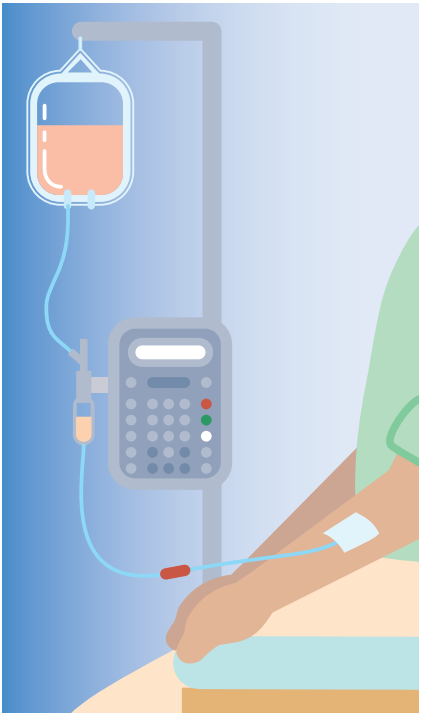
Het IgG gehalte in het bloed schommelt meer dan bij SCIg, omdat er de eerste dagen na de toediening meer IgG in het bloed zit. Dat kan leiden tot hoofdpijn. Na ongeveer 3 weken zakt het IgG gehalte in het bloed, waardoor patiënten zich vermoeider en minder fit kunnen voelen.
IVIg kan alleen worden gegeven als een patiënt makkelijk geprikt kan worden. Een blijvende toegang (bv een *Port-à-cath* of *shunt*) tot de bloedbaan is niet wenselijk, in verband met kans op infectie en/of trombose.

Voor alle producten geldt: elke fabrikant maakt een bijsluiter en gebruiksaanwijzing voor de pro-

ducten die er zijn. Het is daarom belangrijk om, naast dit boekje, ook die informatie goed door te lezen. Het behandelteam en de thuiszorgverpleegkundige kunnen je vragen beantwoorden. Eventuele bijwerkingen dienen altijd gemeld te worden bij je behandelaar.

- **infuus op maat**

Het verschilt per patiënt wat het best in zijn of haar leven past. Kleine kinderen krijgen vaak wekelijks een infuus, terwijl ze rondlopen met het infuuspompje in een rugzakje. Oudere kinderen of volwassenen vinden het soms fijner om 1 keer per 4 weken een infuus te krijgen, omdat ze dan minder tijd kwijt zijn.



5.4 Thuis of in het ziekenhuis?

De eerste twee keer moet het infuus altijd gegeven worden in het ziekenhuis. We kunnen je dan extra in de gaten houden en monitoren op bijwerkingen of allergische klachten. Vanaf de derde keer kunnen alle soorten infusen ook thuis worden gegeven. Als patiënten IVIg willen, maar moeilijk te prikken zijn, wordt er soms toch voor gekozen om de infusen steeds in het ziekenhuis te doen.

Uit onderzoek blijkt dat patiënten die zelfstandig thuis de IgG toedienen zich beter voelen. We noemen dat ‘een verhoogde kwaliteit van leven’. Het moment van toedienen kun je beter zelf bepalen en aanpassen aan je eigen bezigheden. Patiënten missen minder tijd op school of op het werk. Je bent eigenlijk iets meer ‘eigen baas’ over je leven.

5.5 Veranderen van infuusproduct of toedieningssoort

Het behandelteam bespreekt de verschillende mogelijkheden met je om samen te besluiten welke methode het beste bij je past. Het is mogelijk om te veranderen van toedieningsvorm. De ene periode past een bepaalde methode beter, maar dat kan veranderen, bijvoorbeeld als iemand gaat studeren en op kamers gaat wonen. Als je de manier van toedienen wilt veranderen kun je dit bespreken met je behandelteam.

5.5.1 Immunoglobulinen via intraveneuze toediening (IVIg)

Intraveneus wil zeggen: de oplossing komt rechtstreeks in een ader met een infuuspomp. De behandeling kan in het ziekenhuis op de dagbehandeling of thuis worden toegediend. Thuis wordt het infuus door een gespecialiseerde verpleegkundige ingebracht.

De IgG wordt meestal om de 3 tot 4 weken toegediend. De behandelaar bepaalt de dosis die moet worden toegediend. Deze hangt af van het gewicht van de patiënt, het doel van de behandeling, de algemene toestand van de patiënt en eventuele bijwerkingen. De dosis kan eventueel worden aangepast.

- **Om de 3 à 4 weken in ziekenhuis of thuis**
- **Toediening door gespecialiseerd verpleegkundige**
- **Mogelijke bijwerkingen: rillingen, hoofdpijn, duizeligheid, koorts, braken, allergische reacties, misselijkheid, gewrichtspijn, lage bloeddruk, matig tot ernstige lage rugpijn**
- **Mogelijke allergische reacties: plotselinge daling bloeddruk of shock**
- **Bijwerkingen verminderen met lagere infusiesnelheid**
- **Bijwerkingen verminderen bij volgende behandelingen**
- **Belangrijk: voldoende drinken, infuusvloeistof op kamertemperatuur**

Wat voor soort bijwerkingen kun je verwachten?
Bij gebruik van immunoglobulinen voor intraveneuze toediening kunnen soms bijwerkingen optreden, zoals rillingen, hoofdpijn, duizeligheid, koorts, braken, allergische reacties, misselijkheid, gewrichtspijn, lage bloeddruk en matig tot ernstige lage rugpijn. Je kunt allergisch (overgevoelig) zijn voor immunoglobulinen. Allergische reacties zoals een plotselinge daling van de bloeddruk of shock kunnen het gevolg zijn (je kunt bijvoorbeeld een licht gevoel in het hoofd krijgen, duizelig worden, flauwvallen bij het rechtstaan, koude handen en voeten krijgen, een versnelde hartslag of pijn op de borst ervaren of wazig zien).
Als je dergelijke tekenen opmerkt bij de infusie van IVIg dan moet je je behandelend arts of verpleegkundige onmiddellijk op de hoogte te brengen. Mogelijke bijwerkingen kunnen worden verminderd of zelfs vermeden als IVIg met een lage infusie-snelheid wordt toegediend.
Bijwerkingen treden vooral op bij patiënten die nog niet eerder IVIg hebben gekregen en die een infectie hebben of recent hebben gehad of een chronische ontsteking vertonen.
Over het algemeen verdwijnen de bijwerkingen als de infuusvloeistof op kamertemperatuur is, de infuussnelheid wordt vertraagd of als het infuus gedurende 15 tot 30 minuten onderbroken wordt. Ook is het belangrijk om voldoende te drinken, beginnend op de ochtend van het infuus. De meeste bijwerkingen verminderen of verdwijnen bij de volgende behandelingen.
Meld eventuele bijwerkingen altijd aan je verpleegkundige en behandelend specialist.
De voordelen van IVIg voor de patiënt hangen grotendeels af van de persoonlijke voorkeur. Sommige patiënten vinden het fijn dat ze maar om de 3 tot 4 weken aan hun behandeling hoeven te denken. De patiënt hoeft geen materiaal klaar te maken en hoeft zich niet zelf te prikken.

5.5.2 Immunoglobulinen via subcutane toediening (SCIg)

Bij SCIg worden de immunoglobulinen onderhuids toegediend. De immunoglobulinen komen dan in het onderhuidse vetweefsel en worden langzaam opgenomen in het bloed.

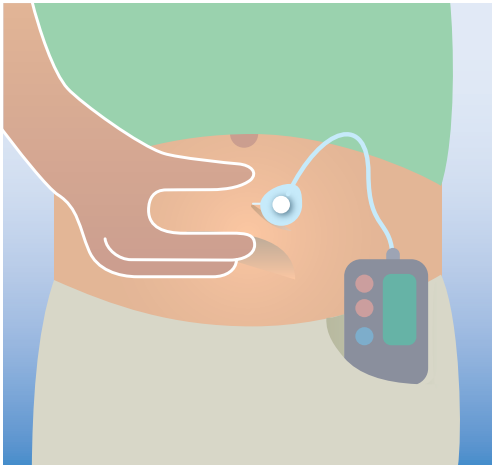
Er bestaan 3 manieren om IgG subcutaan toe te dienen:

1 Subcutane immunoglobulinen (SCIg) met een infuuspompje

SCIg wordt meestal wekelijks toegediend (soms om de 2 weken of soms meerdere keren per week). De patiënt of ouders worden opgeleid. Dit kan in het ziekenhuis of in de thuissituatie.

Tijdens de eerste keer dat het infuus gegeven wordt, is de infusiesnelheid nog laag om te wennen aan het product. De infusie duurt dan ongeveer 2-3 uur. Als dat goed verdragen wordt, mag bij de volgende infusies de inloopsnelheid opgehoogd worden.

Bij patiënten met weinig onderhuids vet kan 10 tot 15 ml per prikplaats per uur worden toegediend, bij patiënten met meer onderhuids vet is 25 ml of meer per prikplaats per uur mogelijk.



Als bijwerking wordt gezien: plaatselijke reactie op de injectie-/infusieplaats. Zwelling en roodheid is normaal tijdens het inlopen, maar er mag geen pijnlijke bult/bobbel/ei ontstaan. Bij aanraken is het gebied wat gevoelig. Dit kan worden verminderd door de dosering over verschillende toedieningsplaatsen te verdelen. De plaatselijke reactie neemt

vaak na meerdere toedieningen af. Geadviseerd wordt daarom ook om dezelfde toedieningsplaatsen te gebruiken. Sommigen vinden het prettig de gevoelige plek te koelen, anderen vinden warmte juist prettiger.

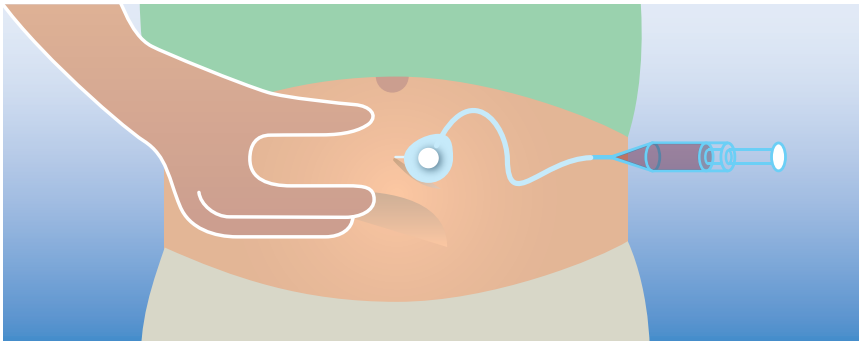
Soms is sprake van bijwerkingen zoals: hoofdpijn, temperatuurstijging, vermoeidheid, versnelde hartslag, huiduitslag, gewrichtspijn / spierpijn, misselijkheid / braken. Over het algemeen zijn er veel minder bijwerkingen bij SCIg dan bij IVIg. De IgG wordt namelijk heel geleidelijk in het bloed opgenomen. Hierdoor kan het lichaam zich beter aanpassen waardoor minder bijwerkingen optreden. De bijwerkingen verdwijnen meestal na 24 uur. Plaatselijke bijwerkingen kunnen vaak voorkomen worden door de vloeistof langzamer toe te dienen. Zorg ook dat het product op kamertemperatuur is. Als, ondanks deze maatregelen, de bijwerkingen blijven, kan het geven van een immunoglobuline-product van een andere fabrikant soms een oplossing bieden (bij de productie worden andere hulpstoffen gebruikt). Medicatie vooraf om bijwerkingen te voorkomen is zelden nodig.

De voordelen van SCIg hangen grotendeels af van je eigen voorkeur. Veel patiënten vinden de vrijheid die subcutane toediening biedt zeer belangrijk. Je hoeft geen afspraak te maken met een verpleegkundige thuis of met het ziekenhuis. Je kan het infuus toedienen op het tijdstip dat voor jou past, zolang je maar het behandelingsschema volgt. De behandeling kan worden meegenomen, wat een belangrijk punt is voor patiënten die reizen.

- **Meestal wekelijks**
- **In ziekenhuis of thuis**
- **Zelf toedienen**
- **Duur: 2-3 uur, later sneller**
- **Weinig onderhuids vet: 10 – 15 ml per prikplaats per uur**
- **Veel onderhuids vet: 25 ml per prikplaats per uur**
- **Plaatselijke reactie op toedieningsplek in het begin**
- **Minder bijwerkingen dan bij IVIg, maar mogelijk: hoofdpijn, temperatuurstijging, vermoeidheid, versnelde hartslag, huiduitslag, gewrichtspijn / spierpijn, misselijkheid / braken**

2 Subcutane immunoglobulinen (SCIg) handmatig

Bij deze methode worden de immunoglobulinen wekelijks of meerdere keren per week handmatig toegediend. De patiënt of ouders worden opgeleid. Dit kan in het ziekenhuis of in de thuissituatie. Bij deze methode wordt de inloopsnelheid niet bepaald door een pompje, maar zitten de immunoglobulinen in een spuit die je zelf langzaam leeg drukt. Dit met een snelheid van ongeveer 1 tot 2 ml per minuut.



Het voordeel van deze methode is dat je op een eenvoudige manier meerdere keren per week een kleine hoeveelheid kunt toedienen. Hierdoor is het IgG gehalte in je bloed nog gelijkmatiger. Daarnaast is het een voordeel dat de toedieningstijd korter is en je minder materialen nodig hebt.

Een nadeel is dat je vaker moet prikken dan bij een infuus. De bijwerkingen die mogelijk op kunnen treden zullen vergelijkbaar zijn met de toediening met een pompje

3 Gefaciliteerd, dat wil zeggen voorafgaand aan het IgG wordt eerst een middel toegediend om ruimte te maken (= gefaciliteerd SCIg)

Bij deze methode worden de immunoglobulinen gemiddeld één keer per 3 of 4 weken onderhuids toegediend. De patiënt of ouders worden opgeleid. Dit kan in het ziekenhuis of thuis. Voordat de immunoglobulinen toegediend worden via een infuuspomp, wordt eerst hyaluronidase toegediend via hetzelfde infuus. Hyaluronidase is een enzym dat zorgt voor meer ruimte in het vetweefsel, zodat er meer ruimte is voor een grotere hoeveelheid IgG's.

De hoeveelheid en de snelheid waarmee de immunoglobulinen worden toegediend worden langzaam opgebouwd. Na een opbouwschema van 4 tot 7 weken kunnen om de 3 á 4 weken immunoglobulinen toegediend worden in 2-3 uur. Op één toe-dieningsplek mag bijvoorbeeld bij een patiënt van 30 kg tot 300 ml (= 30 gram) toegediend worden. Bij een patiënt met een gewicht boven de 40 kg, mag zelfs 600 ml per toedieningsplek gegeven worden.

Bijwerkingen die kunnen optreden bij de prikplaats zijn: roodheid, zwelling, jeuk, milde tot matige pijn/ongemak, warmte, verharding, blauwe plekken en huiduitslag. Ook kunnen bijwerkingen als hoofdpijn, temperatuurstijging, vermoeidheid, versnelde hartslag, huiduitslag, gewrichtspijn / spierpijn, misselijkheid / braken ontstaan. Deze klachten verdwijnen meestal binnen 24-48 uur.

De bijwerkingen bij de prikplaatsen kunnen vaak voorkomen worden door de infusiesnelheid te verlagen. Ook moet het product op kamertemperatuur zijn. De werking van hyaluronidase is 24 tot 48 uur. Het onderhuids weefsel herstelt zich daarna weer.

Referenties:

- E. M. Younger et al., « Subcutaneous immunoglobulin replacement therapy: ensuring success » in Journal of Infusion Nursing, 2015.
- A.F. Barahona Afonso et al., « The production process and biological effects of intravenous immunoglobulin » in Biomolecules, 2016.
- H. Chapel et al., « Primary immune deficiencies – principles of care » in Frontiers in Immunology, 2014. E.E. Perez et al., « Update on the use of immuno- globulin in human disease : a review of evidence » in Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2016.
- www.erasmusmc.nl/nl-nl/patientenzorg/behandelingen/immuunglobulines-behandeling 28/3/2024
- https://stichtingvoorafweerstoornissen.nl/ 28/3/2024
- http://www.info4pi.org/ 28/3/2024
- https://ipopi.org/ 28/3/2024
- http://kidsmetpid.nl/behandeling 28/3/2024
- https://www.spierziekten.nl/ 28/3/2024
- Sriaroon P. et al. “https://www.researchgate.net/journal/Immunology-and-allergy-clinics-of-North-America-0889-8561” 28/3/2024
  Immunology and allergy clinics of North America 2015; 35(4):713-730
- https://stichtingvoorafweerstoornissen.nl/behandeling/ 28/3/2024

5.6 Vergelijkende tabel IVIg en SCIg (4 methoden)

	IVIg	**SCIg** Pompje	**SCIg** Handmatig	**fSCIg**
Wijze van toediening	In de ader	Onderhuids	Onderhuids	Onderhuids
Injectieplaats	Arm of hand	Buik, been,	Buik, been, arm	Buik, been, arm arm
Door wie	Verpleeg-kundige	Patiënt, ouder, partner	Patiënt, ouder, partner	Patiënt, ouder, partner
Waar	Dagbehande-ling of thuis	Thuis	Thuis	Thuis
*Hoe vaak**	Elke 3-4 weken	Elke 1-2 weken	Enkele keren per week of 1 keer per week	Elke 3-4 weken
Beweeglijkheid van de patiënt	Infuuspomp	Klein pompje	—	Infuuspomp
*Mogelijke bijwerkingen***	Voornamelijk systemisch	Voornamelijk plaatselijk	Voornamelijk plaatselijk	Plaatselijk en systemisch

* Bij auto-immuunaandoeningen wordt meer immunoglobuline gegeven (een hoge dosis). Daarom is de frequentie hoger, soms wekelijks IVIg of fSCIg.

** Voor een uitgebreide lijst met bijwerkingen verwijzen wij u naar de bijsluiter van het middel dat u gebruikt.

Nuttige informatie

De Stichting voor Afweerstoornissen SAS: Patiëntenorganisatie die zich inzet voor patiënten met aangeboren of verworven afweerstoornissen.
https://stichtingvoorafweerstoornissen.nl/

De Jeffrey Modell Foundation:
Een wereldwijde non-profitorganisatie voor patiënten die lijden aan een primaire afweerstoornis en hun familie.
http://www.info4pi.org/

IPOPI:
Internationale patiënten organisatie voor patiënten met een primaire afweerstoornis.
https://ipopi.org/ www.kidsmetpid.nl

Spierziekten Nederland:
Nederlandse patiëntenvereniging voor patiënten met een spierziekte.
https://www.spierziekten.nl/

Bronnen

E. M. Younger et al., 'Subcutaneous immunoglobulin replacement therapy: ensuring success' in *Journal of Infusion Nursing*, 2015.

A.F. Barahona Afonso et al., 'The production process and biological effects of intravenous immunoglobulin' in Biomolecules, 2016.

H. Chapel et al., 'Primary immune deficiencies – principles of care' in *Frontiers in Immunology*, 2014.
E.E. Perez et al., 'Update on the use of immuno-globulin in human disease: a review of evidence' in *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2016.

Colofon

Deze uitgave wordt u aangeboden door CSL Behring.

©2024 Uitgeverij Begrip in Beeld, Marian Hulshof / Erik Prinsen

Riet Strik-Albers: Verpleegkundig specialist Kinderimmunologie en infectieziekten, Amalia Kinderziekenhuis, Radboudumc, Nijmegen
Kim Holtmaat: Verpleegkundig Specialist Roessingh, voorheen Verpleegkundig Specialist Neuromusculaire ziekten, UMC Utrecht
Eline Visser: Verpleegkundig specialist Careyn, voorheen Verpleegkundig specialist Kinderimmunologie en infectieziekten, Sophia Kinderziekenhuis, Erasmus MC, Rotterdam
Linda van der Knaap: Verpleegkundig Specialist AGZ, Sophia Kinderziekenhuis, Erasmus MC, afdeling Kinderinfectieziekten- en immunologie, Rotterdam

NLD-HIZ-0047 april 2024