

Immunglobulin- Substitution und Impfungen bei Patienten mit Immundefekten

Dr. med. Johannes Schelling, KUNO Regensburg



Einführung

- ◆ Historisches zur Immunglobulintherapie
- ◆ Physiologie des Immunsystems
- ◆ Immunglobulintherapie
- ◆ Impfungen – Grundsätzliches
- ◆ Impfungen bei einzelnen Immundefekten

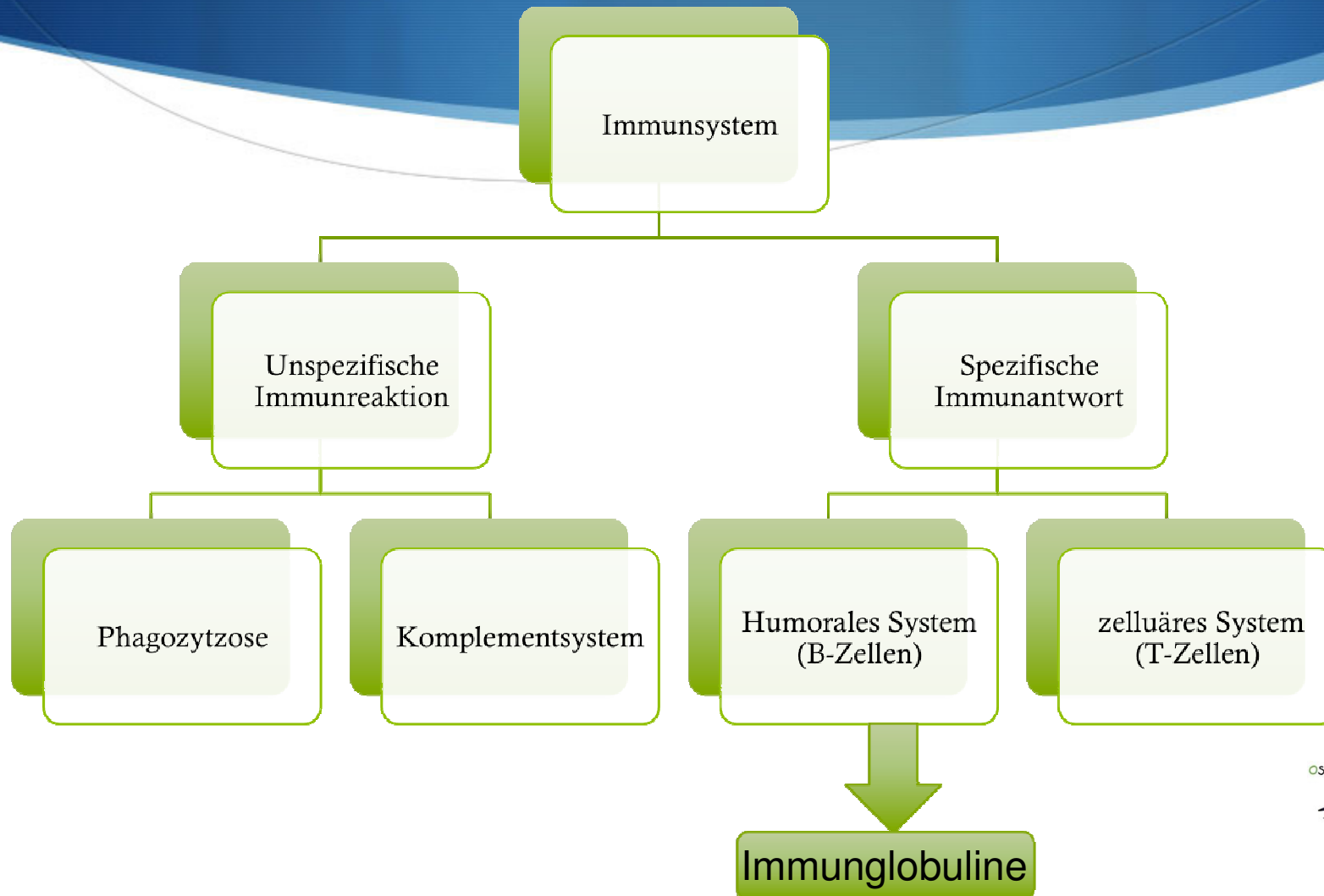


Historisches zur IG-Therapie

- ◆ Beginn der Therapie mit IG in großem Stil während des 2. Weltkrieges
- ◆ Ende der 40. Jahre des letzten Jahrhunderts Einsatz bei Frühgeborenen
- ◆ 1952 benutzt Bruton subkutante Injektionen von IG bei einem Patienten mit einer Agammaglobulinämie
- ◆ 1980 wurde das erste intravenöse Präparat in den USA zugelassen
- ◆ Seit 2002 zugelassene s.c. Präparate



Physiologie des Immunsystems

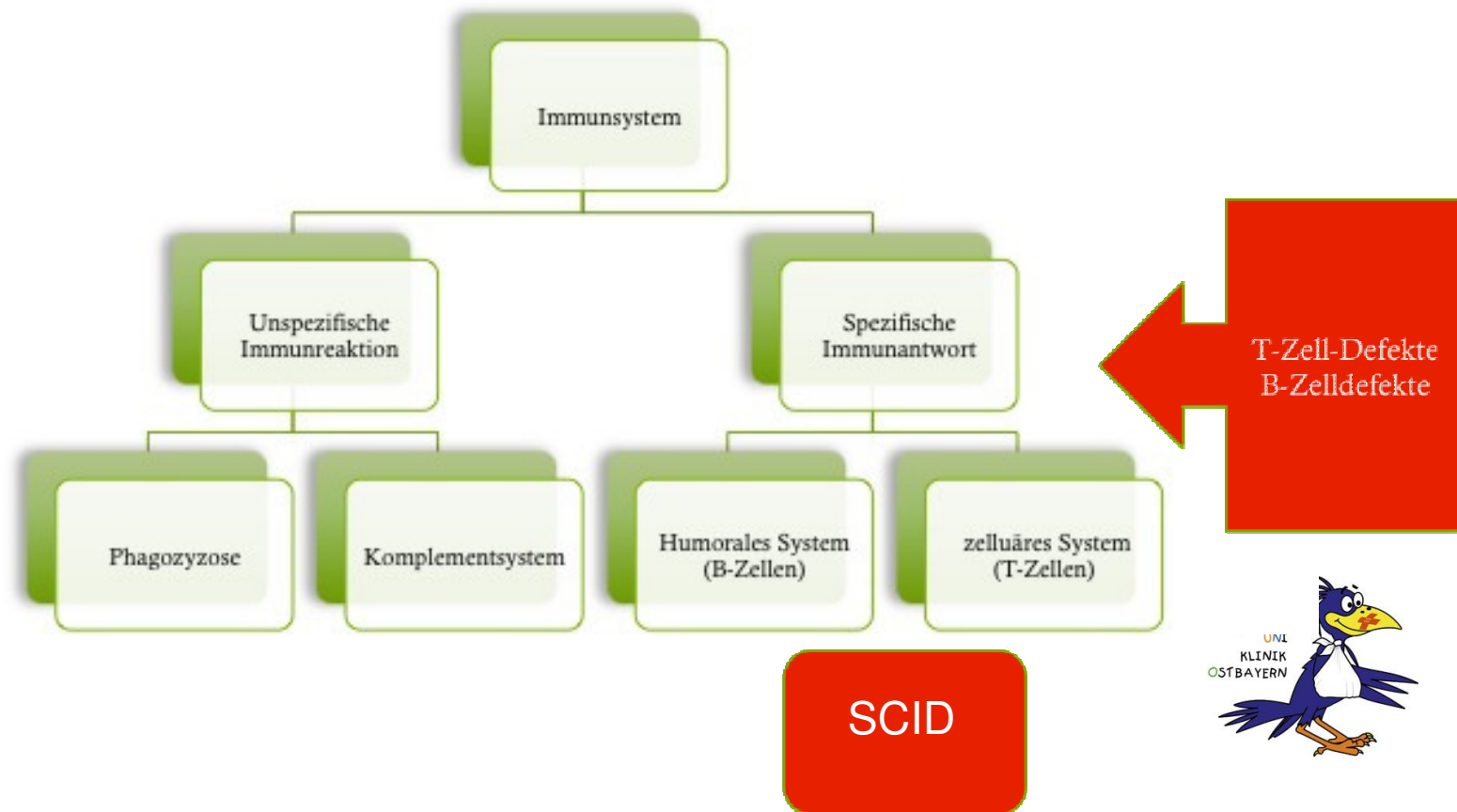


Immunglobuline

- ◆ Sind (u.a.) für die spezifische (Immun-)Abwehr verantwortlich
- ◆ Subklassen IgA, IgD, IgE, IgM, IgG
 - ◆ IgA: Abwehr auf den Schleimhäuten
 - ◆ IgD: Vermehrung und Differenzierung von B- Zellen
 - ◆ IgE: Abwehr von Parasiten, Allergien
 - ◆ IgM: werden als erstes bei Antigenkontakt gebildet
 - ◆ IgG: Immunität



Immundefekte



Indikationen für die IG- Therapie I

Primäre Immundefekte:

- ◆ X-linked Agammaglobulinämie 1:200.000
- ◆ SCID 1:50.000
- ◆ **CVID 1:25.000**
- ◆ IgA-Mangel mit Defizienz von IgG-Subklassen 1:3000
- ◆ u.a. Immundefekte



Indikationen für die IG- Therapie II

- ◆ HIV (v.a. bei Kindern)
- ◆ Immunsuppression bei Organtransplantationen
- ◆ ITP
- ◆ Kawasaki-Syndrom
- ◆ Wiskott-Aldrich-Syndrom



Grundsätzliches zu den Präparaten

- ◆ Die Präparate unterscheiden sich hinsichtlich des IgG Gehalts
- ◆ Die Präparate unterscheiden sich hinsichtlich des Virus-Inaktivierungsverfahrens
- ◆ Die Präparate unterscheiden sich hinsichtlich des verwendeten Stabilisators
- ◆ Die Präparate unterscheiden sich hinsichtlich des Anteils an IgA und IgM



Möglichkeiten der IG-Therapie

- ◆ Intravenöse Gabe einmal im Monat unter ärztlicher Kontrolle
- ◆ Subkutane Gabe einmal die Woche oder alle 14 Tage
- ◆ Die intramuskuläre Gabe wurde wieder verlassen, war aber in den Anfangsjahren die Applikation der Wahl



Intravenöse Gabe - Grundlagen

- Substitution einmal im Monat 400-500mg/kgKG
- Zielspiegel: 5-(8)g/l IgG
- Vorteile:
 - Gabe unter kontrollierten Bedingungen (Praxis/Klinik)
 - Gabe nur einmal im Monat
- Nachteile:
 - In der Woche vor der nächsten Gabe erhöhte Infektanfälligkeit
 - Stärkere Nebenwirkungen
 - „Hospitalisierung“



Intravenöse Gabe - Nebenwirkungen

- Tachykardie
- Hypertension oder Hypotension
- Gelenk-/Muskelschmerzen
- Kopfschmerzen
- Pruritus
- Dyspnoe
- Übelkeit, Erbrechen
- Kreislaufschock



Intravenöse Gabe Adjuvante Therapie

- ◆ Ibuprofen (5-10 mg/kg per os alle 6-8 h)
- ◆ Paracetamol (15 mg/kg per os)
- ◆ Dimetinden (1 mg/kg per os)
- ◆ Hydrocortison (6 mg/kg/ maximal 100 mg absolut) 1 Stunde vor Gabe



Subkutane Gabe

- ◆ Substitution wöchentlich/alle zwei Wochen von 50mg-200mg/kgKG (Monatsdosis wird aufgeteilt) subkutan als KI
- ◆ Vorteile:
 - ◆ Heimselbstbehandlung möglich
 - ◆ Insgesamt in Studien höhere Lebensqualität
 - ◆ Weniger Nebenwirkungen
- ◆ Nachteile:
 - ◆ Weniger ärztliche Kontrolle
 - ◆ Lokale Reizungen



Zusammenfassung

- ◆ Die Immunglobulin-Gabe ist in den letzten Jahren immer sicherer geworden
- ◆ Die s.c. Gabe ermöglicht eine Heimselbstbehandlung mit guter Lebensqualität
- ◆ Jede Immunglobulin-Therapie muss individuell für jeden Patienten eingerichtet werden.



Impfungen bei Immundefekten- Grundsätzliches I

- ◆ Aufgrund der geringen Fallzahlen und individueller Unterschiede gibt es wenig evidenz-basierte Empfehlungen
- ◆ Je nach Immundefekt ist der Impferfolg und auch das Impfrisiko individuell abzuschätzen
- ◆ Generell ist bei Betroffenen von einem erhöhten Infektionsrisiko und Impfrisiko auszugehen



Impfungen bei Immundefekten- Grundsätzliches II

- ◆ Impferfolg:
 - ◆ oft nicht erreichbar
 - ◆ oft nicht vorhersehbar
 - ◆ nicht immer messbar
- ◆ Es gibt keine standardisierten und in Studien überprüfte Test zur Messung des Impferfolges



Impfungen bei Immundefekten- Grundsätzliches III

- Grundsätzlich sollten bei allen Immundefekten Impfungen mit sog. Tot-Impfstoffen durchgeführt werden:

Diphtherie	Saisonale Influenza
Tetanus	Pneumokokken
Pertussis	Meningokokken
Hepatitis A	Hepatitis B



Grundsätzliches bei Impfungen

IV

- ◆ Lange Zeit galten Impfungen mit Lebend-Impfstoffen bei Immundefekten als kontraindiziert
- ◆ Heute sind mit genauer Kenntnis des Immundefekt in Absprache mit dem behandelnden Immunologen auch diese Impfungen möglich



Wichtig: die Anbindung von Patienten an ein Zentrum für Immundefekte ist dringend zu empfehlen



Wann soll geimpft werden?

- Vorgehen nach dem aktuellen Impfkalender der STIKO
- Die Impfungen sollten eine Woche vor der nächsten IG-Gabe erfolgen
- Hier ist der passive Schutz durch die Spender-IG am geringsten



Wichtig: Haushaltskontaktpersonen stellen eine wichtige Infektionsquelle für Patienten mit Immundefekte dar, deshalb gilt hier:

Impfungen gemäß den Empfehlungen der STIKO!



Humorale Immundefekte

Hypogammaglobulinämien

- ◆ In Absprache mit einem Behandlungszentrum zusätzlich:
 - ◆ MMR
 - ◆ Varizellen
- ◆ Aber: eingeschränkte Wirksamkeit wegen der substituierten Immunglobuline
- ◆ Grundsätzlich aber auch Schutz vor diesen Erkrankungen



Humorale Immundefekte: selektiver IgA-Mangel

- ◆ Lebendimpfstoffe sind sicher, der Impfschutz ist aber eventuell abgeschwächt
- ◆ Bei nachgewiesener Fähigkeit zur Produktion spezifischer Antikörper auch Konjugatimpfstoffe (HiB, Pneumokokken, Meningokokken)



Angeborene T-Zell-Defekte und SCID

- ◆ Bei angeborenen T-Zell-Defekten sind Impfungen mit Lebend-Impfstoffen kontraindiziert!
- ◆ Bei versehentlicher Injektion:
 - ◆ Erregerspezifisches Immunglobulin
 - ◆ Ggf. auch antivirale Therapie
- ◆ Konjugat-Impfstoffe, wenn immunologische Restfunktion vorhanden



Granulozytenfunktionsstörungen

- Virale Lebendimpfstoffe dürfen ohne Einschränkungen verwendet werden

Aber:

- Keine BCG-Impfung
- Keine Typhus21a-Salmonellen-Impfungen



Komplement-Defekte

- ◆ Alle allgemein empfohlenen Impfungen können durchgeführt werden

- ◆ Besonders ans Herz gelegt:
 - ◆ Meningokokken
 - ◆ Pneumokokken
 - ◆ Influenza



Patienten nach/vor Stammzelltransplantation

- ◆ Tiefgreifende passagere humorale und zelluläre Immundefizienz
- ◆ Spezifische Antikörper nehmen nach STx rapide ab
- ◆ Vor STx sollten sowohl Spender als auch Empfänger zusätzlich gegen HepB, Hib und Pneumokokken geimpft werden
- ◆ Tot-Impfstoffe generell empfohlen
- ◆ Lebendimpfstoffe frühestens 2 Jahre nach STx



Patienten mit iatrogenen Immunsuppression: (z.B. Organtransplantation)

- der Impfstatus ist vor Transplantation
möglichst zu komplettieren
- alle Tot-Impfstoffe sind empfohlen
- unter Immunsuppression sind
Lebendimpfstoffe kontraindiziert



Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit

