

# **Die Behandlung mit Immunglobulinen**

**Eine Maßnahme zur Unterstützung des Immunsystems bei  
Abwehrschwäche und Antikörpermangel**

Datei: ig\_broschüre\_v12\_2005\_04\_08.doc

Letzte Änderung: 8. April 2005, 11:14 Uhr

Status: ***Endversion***

## Inhaltsverzeichnis

Anstelle eines Vorwortes: Warum erhalten Sie diese Broschüre? .....	3
Wie funktioniert unser Immunsystem? .....	4
Unsere Antikörper – ein Portrait .....	4
Die Impfung: Anregung zur Antikörperbildung .....	6
Was bedeutet Abwehrschwäche? .....	8
Wie wird die Behandlung mit Immunglobulinen durchgeführt? .....	11
Welche Nebenwirkungen können auftreten? .....	12
Wie sicher sind Immunglobuline?.....	13
Glossar.....	15

---

### **IMPRESSUM:**

**Text:** Priv.-Doz. Dr. Axel Glasmacher, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 53105 Bonn, Deutschland

**Anstelle eines Vorwortes:  
Warum erhalten Sie diese Broschüre?**

Heute haben Sie diese Broschüre von Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt erhalten. Mit diesem Text wollen wir Sie über die Behandlung mit einem *intravenösen*<sup>1</sup> *Immunglobulin*, d.h. der Gabe von *Antikörpern* in die Vene, informieren und Sie über die Zielsetzung, die Durchführung, die möglichen Nebenwirkungen sowie die Erfolge dieser Behandlung informieren. Auch möchten wir Ihnen die Grundlagen des Immunsystems, die Bedeutung von Antikörpern sowie die Entstehung von Abwehrschwächen erläutern. Dabei ist uns eine allgemein verständliche Sprache wichtig, die Ihnen ermöglicht, alles nachzuvollziehen, ohne selbst ein Experte zu sein. Diese Broschüre soll Ihre Verständigung mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt erleichtern. Viele grundlegende Dinge werden hier erklärt und Sie können sie in Ruhe lesen. Damit bleibt im Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt mehr Zeit für die Dinge, die Sie noch nicht verstanden haben und vor allem für Ihre persönliche Situation, auf die wir natürlich in dieser Broschüre nicht eingehen können.

Die Erfolge der Medizin führen zwar immer öfter, aber jedoch leider nicht in jedem Fall zu einer Heilung, z.B. einer Krebserkrankung. Viele Betroffene profitieren jedoch von einer medizinischen Behandlung im Sinne einer Verlängerung Ihres Lebens mit der Erkrankung, oft bei guter Lebensqualität. Beide Wege – Heilung und Linderung – führen oft durch die Erkrankung oder durch die Therapie zu einer Schwächung der Abwehrkräfte des Körpers, insbesondere zu einem Mangel an Antikörpern. Hier ist unter bestimmten Umständen eine Gabe von Antikörpern sinnvoll.

Was können Sie von der Behandlung mit Immunglobulinen erwarten? Die Infusion von *polyvalenten* Antikörpern ist – wie alle anderen medizinischen Heilmittel – keine Maßnahme mit Wunderwirkung, sondern eine wirksame Therapiemaßnahme, die Ihnen als ein Teil eines Behandlungskonzeptes Besserung bringen kann.

---

<sup>1</sup> Alle Fremdwörter finden Sie am Ende der Broschüre erklärt. Die erklärten Wörter werden beim ersten Gebrauch im Text *kursiv* gesetzt.

Sie erhalten intravenöse Immunglobuline zur Behandlung Ihrer Abwehrschwäche, insbesondere eines Mangels von eigenen Antikörpern. Die Informationen dieser Broschüre beziehen sich auf diese Situation. Es gibt auch andere Gründe intravenöse Immunglobuline zu verabreichen, diese können aber hier nicht besprochen werden.

## **Wie funktioniert unser Immunsystem?**

Vielleicht läßt sich diese Frage leichter beantworten, wenn wir uns einmal vorstellen, daß unser *Immunsystem* komplett nicht vorhanden wäre. Wir würden dann nicht lange überleben können, denn Krankheitserreger aus der Umwelt oder aus dem Körper, z.B. dem Darm könnten sich rasch vermehren, ohne auf Gegenwehr zu stoßen. In einer Welt voller Mikroorganismen, von denen ein Teil Erkrankungen verursachen kann, sind wir auf ein sicheres Verteidigungssystem, die *Immunreaktion*, angewiesen.

Unser Abwehrsystem gegen Krankheitserreger und Zellgifte besteht aus mehreren Teilen: der Abwehr durch Schutzstrukturen, der Abwehr durch *Zellen* und der Abwehr durch Antikörper. Schutzstrukturen sollen den Krankheitserregern den Zutritt verwehren, dies erledigen unsere Haut und unsere Schleimhäute meist in hervorragender Weise. Abwehrzellen, dies sind *Granulozyten*, *Makrophagen* und *Lymphozyten*, haben die Aufgabe, Krankheitserreger anzugreifen und zu zerstören. Einige Lymphozyten, insbesondere die T-Lymphozyten, tun dies nicht, sondern nehmen besondere Aufgaben in der Koordination des Immunsystems wahr. Sie sind sozusagen der Generalstab, der den Einsatz leitet und verstärkt oder abschwächt – je nach Notwendigkeit der Situation.

## **Unsere Antikörper – ein Portrait**

Woher weiß unser Körper, welche Zellen er angreifen muß und welche nicht? Wie kann unser Körper zwischen eigen und fremd unterscheiden? Diese Fähigkeit gehört zu den wichtigsten Aufgaben des Immunsystems und Störungen können zu schwerwiegenden Erkrankungen führen, sei es, daß Krankheitserreger nicht erkannt werden und sich ausbreiten können oder sei es, daß körpereigene Zellen für fremd gehalten und angegriffen werden (sog.

Autoimmunerkrankungen). Die Merkmale auf den Zellen, die diese Unterscheidung ermöglichen, werden *Antigene* genannt. Antigene sind Eiweiß- oder Eiweiß-Zucker-Strukturen auf der Oberfläche der Zellen, die vom Immunsystem 'gelesen' werden können und als eigen oder fremd erkannt werden. Wird das Antigen als eigen erkannt, so wird keine Abwehrreaktion ausgelöst und wird es als fremd erkannt, dann wird eine derartige Reaktion in Gang gesetzt.

Mit welchen 'Augen' werden diese Merkmale nun 'gelesen'? Diese Funktion wird von den Antikörpern übernommen. Diese werden von einer bestimmten Gruppe der Lymphozyten, den sog. B-Lymphozyten, produziert. Jeder Antikörper paßt genau zu einem Antigen, wie ein Schlüssel zu einem Schloß. Unser Körper muß nun die schwierige Aufgabe meistern, ausreichend viele verschiedene Antikörper gegen die vielen verschiedenen Krankheitserreger und *Toxine* in unserer Umwelt bereitzuhalten. Immerhin hat ein erwachsener Mensch etwa 100 Milliarden verschiedene Antikörper. Die Bildung von Antikörpern ist eine lebenslange Tätigkeit, aber die wichtigsten Grundlagen, sozusagen unsere Überlebensausrüstung, werden in unseren ersten Lebensmonaten gelegt. Während der Säugling noch Schutz durch die Antikörper aus der Muttermilch hat, beginnt sich das Immunsystem zu formen und Antikörper werden gebildet.

Am Ende dieses Prozesses stehen nun B-Lymphozyten, die Antikörper gegen eine Vielzahl verschiedener Antigene produzieren können. Da die B-Lymphozyten sehr lange leben können, bilden sie einen Teil des Gedächtnisses unseres Abwehrsystems. Jederzeit können sie aktiviert werden und eine große Menge der benötigten Antikörper bilden. Gleichzeitig findet man bei gesunden Menschen immer eine bestimmte Anzahl von Antikörpern im Blut, immerhin ca. 20 g pro Liter *Serum*. Diese Antikörper, im Serum werden sie als *Immunglobuline* bezeichnet, stellen einen wichtigen Teil der ersten Verteidigungslinie dar und sind jederzeit bereit, Krankheitserreger oder Toxine zu erkennen.

Was passiert, wenn Antikörper ein Antigen entdeckt haben? Zunächst binden die Antikörper fest an das Antigen, das sich z.B. auf der Oberfläche eines Virus befinden kann. Die so markierten Viren (es können genauso Toxine oder Bakterien sein) werden von Fresszellen (sog. *Makrophagen*) aufgenommen und zerstört. Ohne Antikörper kann dieser Prozeß nicht

erfolgen und Krankheitserreger können sich ausbreiten. In einigen Fällen können Antikörper auch andere Abwehrprozesse in Gang setzen.

Es gibt fünf Untergruppen der Immunglobuline, jeweils Antikörper mit besonderen Eigenschaften, die mit einem 'Ig' (Immunglobulin) und einem großen Buchstaben (A, D, E, G, oder M) bezeichnet werden. An dieser Stelle möchten wir Ihnen nur drei Untergruppen vorstellen, die IgG-, die IgM- und die IgA-Immunglobuline: Die IgG-Immunglobuline stellen den größten Teil der im Blut gelösten Immunglobuline dar und erfüllen alle wichtigen Funktionen der Antikörper. Die IgA-Immunglobuline sind darauf spezialisiert auf den Körperoberflächen, z.B. der Mund- oder Nasenschleimhaut, präsent zu sein und Krankheitserreger bereits dort abzufangen. IgM-Antikörper reagieren zum einen als (meist noch etwas ungenaue) Frühphase der Immunabwehr und zum anderen sind sie zusammen mit anderen Bluteiweißen fähig, Bakterien direkt, d.h. ohne Aufnahme durch Makrophagen, zu zerstören.

Die Normalwerte der Immunglobuline im Serum sind in Tabelle 1 dargestellt. Wir führen diese Werte zu Ihrer Orientierung auf, bitte beachten Sie aber, daß die Normwerte aufgrund unterschiedlicher Bestimmungsmethoden abweichen können. Bitte fragen Sie ggf. Ihren Arzt nach den für Sie gültigen Normwerten. Da zwei gleichwertige Maßeinheiten in Gebrauch sind, haben wir beide aufgeführt.

### **Die Impfung: Anregung zur Antikörperbildung**

Einige sehr wichtige Funktionen des Immunsystems lassen sich am Beispiel der Impfung gut erklären. Wir alle kennen Impfungen, einige sind ein Teil der alltäglichen Gesundheitsvorsorge geworden.

Im späten 18. Jahrhundert entdeckte ein englischer Arzt, Edward Jenner, daß Menschen vor der gefürchteten Pockenerkrankung geschützt sind, wenn sie, z.B. als Hirten, intensiven Kontakt mit Kuhpocken hatten. Daraus leitete er ein Experiment ab, indem er Kuhpockenviren (sog. Vaccinia-Viren) in die Haut verabreichte und dann nachwies, daß bei

den so behandelten Personen die Pocken seltener auftraten. Er hatte damit die Schutzimpfung entdeckt (Fachbegriff: Vakzination). Etwa zwei Jahrhunderte später (1979) konnte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) nach weltweiten Impfkampagnen bekanntgeben, daß die Pocken ausgerottet sind.

Seit diesem gewagten, aber sehr erfolgreichen Experiment von Jenner befassen sich Wissenschaftler mit der Erforschung des Immunsystems. Inzwischen konnte festgestellt werden, daß die Verabreichung eines abgeschwächten, aber typischen Krankheitsstoffes (er muß die richtigen *Antigene* enthalten, wie die Kuhpockenviren von Jenner) zur Bildung von Antikörpern und damit zur Einleitung einer Abwehrreaktion führt. Weiterhin konnte (durch Emil von Behring, 1890) nachgewiesen werden, daß die Gabe von Antikörpern alleine ebenfalls einen Schutz bewirkt. Allerdings hält dieser Schutz längst nicht so lange an, wie nach einer Impfung mit den richtigen Antigenen, weil die Antikörper nach einiger Zeit abgebaut werden.

Der Erfolg der Impfung ist mit der Beobachtung vergleichbar, daß bei Menschen, die eine bestimmte Erkrankung, z.B. die Pocken, durchgemacht (und überlebt) haben, diese kein zweites Mal auftritt. Bei gefährlichen Erkrankungen ist das natürlich kein guter Weg zur Vorbeugung. Aber was ist bei diesen Menschen geschehen? Die Krankheitserreger 'wecken' die Immunabwehr beim ersten Kontakt mit unserem Körper. Während wir erkranken, arbeitet das Immunsystem (man möchte sagen 'fieberhaft') an der Gegenwehr. In einem komplizierten Prozeß werden bestimmte weiße Blutkörperchen (sog. *B-Lymphozyten*) ausgewählt, die Abwehrstoffe, die Antikörper, gegen diesen Krankheitserreger bilden können. Nach einiger Zeit werden dann genügend Antikörper gebildet, um die Erkrankung zu überwinden. Begegnet dieser Mensch nun diesem Krankheitserreger ein weiteres Mal, so ist alles im Gedächtnis des Immunsystems aufbewahrt. Einige Antikörper sind bereits vorhanden und weitere werden rasch gebildet, so kommt es nicht zu einer erneuten Erkrankung.

Genau diesen Prozeß möchte sich die Impfung zunutze machen. Die erste Erkrankung – die ja wie bei den Pocken – oft sehr schwerwiegend oder tödlich verlaufen kann, wird umgangen, indem entweder ein durch Bearbeitung im Labor abgeschwächter oder sogar ein abgetöteter Krankheitserreger verabreicht wird. Im Falle der Kuhpocken war es ein ausreichend

ähnlicher, aber für den Menschen nicht so gefährlicher Erreger. Wenn dies in der richtigen Weise geschieht, dann hat der Körper Gelegenheit, sich mit dem Erreger auseinanderzusetzen und Antikörper zu bilden. Oft sind dafür einige Monate und mehrfache Impfungen notwendig.

Inzwischen sind für uns viele Schutzimpfungen zu einem normalen Teil der Gesundheitsvorsorge geworden, z.B. gegen Wundstarrkrampf (Tetanus), Kinderlähmung (Poliomyelitis) oder Diphtherie. Gegen andere Erkrankungen wird mit großem Aufwand eine Schutzimpfung gesucht, z.B. gegen das Human Immundeficiency Virus (HIV), das AIDS auslöst, oder gegen bestimmte Formen der infektiösen Lebererkrankungen (Hepatitis C).

### **Was bedeutet Abwehrschwäche?**

Abwehrschwäche (Fachbegriffe: *Immundefizienz*, *Immunsuppression*) beschreibt einen Zustand, indem unser Körper nicht mit der gleichen Stärke Krankheitserreger abwehren kann wie bei voller Gesundheit. Die Abwehrschwäche kann von gering bis sehr stark unterschiedlich ausgeprägt sein und daher auch sehr unterschiedliche Folgen für den Betroffenen haben. In Folge einer Abwehrschwäche kommt es häufiger zu Infektionserkrankungen. Sogenannte banale Infektionserkrankungen können schwerwiegender oder sogar lebensbedrohlich verlaufen.

Die wichtigsten Teile des Immunsystems, die bei einer Abwehrschwäche beeinträchtigt sein können, sind 1. die Funktion der Abwehrzellen (Fehlen oder Störungen der Fresszellen, der Koordinationszellen etc.) und 2. die Bildung von Antikörpern. Oft sind – in unterschiedlichem Ausmaß – beide Bereiche betroffen. Fehlen vor allem die Antikörper so kommt es häufiger zu Infektionen, sog. banalen, wie Erkältungen, aber auch schwerwiegenderen, wie Lungenentzündungen. Neben einigen angeborenen Störungen kommt es auch durch bösartige Erkrankungen der Leukozyten zum Antikörpermangel. Oft bleibt der Antikörpermangel für längere Zeit ohne erkennbare Beschwerden und daher unbemerkt.

Rascher führt der Mangel an Abwehrzellen zu Problemen für die Betroffenen. Zwei häufige Störungen sind die *Neutropenie*, der Mangel an funktionstüchtigen Freßzellen, und der Mangel an bestimmten Koordinationszellen, den *T-Lymphozyten*. Die Neutropenie kommt sowohl als Folge der Chemotherapie gegen Krebszellen vor, die auch oft die gesunden Zellen des Immunsystems mit beeinträchtigt, als auch als Ursache fortgeschrittener Krebserkrankungen des Knochenmarkes oder der Lymphknoten, wenn die bösartigen Zellen die restlichen gesunden Zellen verdrängen.

Störungen der T-Lymphozyten sind oft Folge bestimmter Chemotherapien, die diese Zellen besonders stark beeinträchtigen (z.B. Fludarabin), einer immunsuppressiven Therapie, wie sie z.B. nach Organtransplantationen notwendig ist, oder von Infektionen (insbesondere das Human Immundeficiency Virus, HIV, das AIDS auslöst).

Da die Anwendung von Immunglobulinen bei Antikörpermangel vor allem in zwei Situationen erfolgt, möchten wir Ihnen diese hier kurz vorstellen. Möglicherweise ist Ihre Situation aber eine andere – bitte haben Sie Verständnis, daß wir nicht alle möglichen Anwendungsgebiete beschreiben können. Sicher wird Ihr behandelnder Arzt Ihnen die notwendigen Informationen geben.

Ein weiterer Grund zur Gabe von Antikörpern ist ein angeborener Mangel von Antikörpern. Bei einer Reihe von seltenen Erkrankungen kommt es nur zur Bildung von wenigen oder sogar keinen Antikörpern. Diese Menschen sind oft stark infektionsanfällig und erhalten regelmäßig intravenöse Immunglobuline ersetzt. Da das Ausmaß der Infektionsanfälligkeit stark schwanken kann, wird bei einigen Betroffenen erst dann mit einer Behandlung begonnen, wenn die erhöhte Infektionsrate gesichert ist, da unter Umständen die eigene Produktion doch ausreicht.

Häufiger werden intravenöse Immunglobuline eingesetzt, wenn es – wie oben beschrieben – durch andere Erkrankungen zum Fehlen von Antikörpern kommt. Eine typische Erkrankung, bei der es oft zum Fehlen von Antikörpern kommt, ist die chronische lymphatische

Leukämie<sup>2</sup>. Hier kommt es zu einer bösartigen Vermehrung reifer Lymphozyten, die langsam die anderen Blutzellen verdrängen. Im Laufe der Erkrankung kommt es dann zu einem immer deutlicher werdenden Mangel an Antikörpern, aber auch oft zu einer Neutropenie. Die notwendigen Therapiemaßnahmen verstärken die Immunsuppression oft noch zusätzlich. Die Betroffenen sind häufig stärker durch Infektionen als direkt durch die bösartigen Lymphozyten gefährdet. Ähnliches gilt für den Antikörpermangel bei anderen chronischen bösartigen Bluterkrankungen wie der Erkrankung an einem multiplen Myelom (auch Plasmozytom) oder bösartigen Erkrankung der Lymphknoten. Hier wird die Entscheidung zur Therapie oft getroffen, wenn drei schwere Infektionserkrankungen innerhalb eines Jahres oder eine lebensbedrohliche Infektion durchgemacht wurden.

Ein weiterer Bereich, indem die Betroffenen häufig von der Antikörpergabe profitieren, ist die *Stammzelltransplantation*, denn nach einer sehr starken knochenmarkzerstörenden Therapie und der Gabe von fremden oder eigenen blutbildenden Stammzellen dauert es oft recht lange Zeit, bis die eigene Antikörperbildung wieder in Gang kommt. In der Regel bestehen noch andere Einschränkungen des Immunsystems, so daß Maßnahmen zur Infektionsvorbeugung, wie die Antikörpergabe, meist notwendig sind. Ebenfalls werden Immunglobuline zur Vorbeugung der Transplant-gegen-Wirt-Erkrankung nach Stammzelltransplantation eingesetzt.

Die Häufigkeit von Infektionen bei Antikörpermangel steht in Bezug zur Höhe der Konzentration von Immunglobulinen im Serum, insbesondere des IgG. Unterschreitet diese Konzentration den unteren Normwert (siehe Tabelle 1), so steigt das Risiko für eine schwere Infektion deutlich an. Dies gilt insbesondere für Patienten mit IgG-Konzentrationen unter 400 mg/dl.

Eine Reihe von Studien mit Betroffenen, die an chronischer lymphatischer Leukämie litten und vorher gehäuft schwere Infektionen hatten, haben nachgewiesen, daß die regelmäßig Gabe von Immunglobulinen bei Patienten die Rate dieser Infektionen deutlich reduzieren

---

<sup>2</sup> Eine Informationsschrift zu dieser Erkrankung "Chronische lymphatische Leukämie – Ein Ratgeber für Betroffene" können Sie über Ihren Arzt oder z.B. über das Internet ([www.cll.de](http://www.cll.de)) erhalten.

kann. Leichte und schwere Infektionen waren bei den behandelten Patienten etwa zu 60% seltener aufgetreten. Ähnliche Ergebnisse gibt es auch für die angeborenen Antikörpermangelzustände und für andere bösartige Bluterkrankungen.

### **Wie wird die Behandlung mit Immunglobulinen durchgeführt?**

Die Entscheidung zur Behandlung wird Ihr behandelnder Arzt mit Ihnen gemeinsam in der Regel dann treffen, wenn eine erniedrigte IgG-Serumkonzentration (siehe Tabelle 1) (bei angeborenen oder erworbenen Abwehrschwächen) nachweisbar ist. Bei einigen Erkrankungen (z.B. der chronischen lymphatischen Leukämie) ist es üblich, erst dann mit der Behandlung zu beginnen, wenn bereits gehäuft Infektionen aufgetreten sind, während z.B. nach einer Stammzelltransplantation oft für eine gewisse Zeit routinemäßig Immunglobuline verabreicht werden, auch wenn noch keine Infektionen aufgetreten sind.

Die Behandlung besteht in der intravenösen Infusion von Immunglobulinen im Abstand von vier Wochen. Die Behandlung wird fortgeführt bis entweder wieder ausreichend eigene Immunglobuline gebildet werden oder sie muß dauerhaft durchgeführt werden. Die Dosis wird entweder nach dem Körpergewicht gewählt, üblich sind 100-400 mg/kg Körpergewicht (gerundet auf die jeweilige Packungsgröße) oder die fixe Gabe von 10 oder 20 g alle drei bis vier Wochen. Allerdings wird die Dosis in der Regel nach dem Erfolg der Infusionen, d.h. der Höhe der Immunglobuline im Serum, der Dauerhaftigkeit des Anstieges bzw. der Häufigkeit von Infektionen, erhöht oder vermindert werden.

Die Infusion selbst sollte langsam erfolgen. Der Hersteller empfiehlt eine Infusion, die in der ersten halben Stunde sehr langsam und dann schneller eingestellt wird, so daß 10 g in ca. 2,5 Stunden und 20 g in knapp vier Stunden verabreicht werden können. Einige Patienten – so ist unsere Erfahrung in Bonn – vertragen allerdings etwas raschere Infusionen genauso gut, wenn die erste Infusion problemlos war. Nach der Infusion sollte eine Nachbeobachtung von ca. 20 Minuten erfolgen.

Wichtig: Bevor Sie irgendwelche Impfungen durchführen lassen, sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt, da einerseits einige Impfungen (vor allem Virus-Lebend-Impfstoffe) unter Gabe von Immunglobulinen schlechter anschlagen und da andererseits der Zustand der Abwehrschwäche einige Impfungen verbietet, weil diese schlechter vertragen werden.

Menschen, die nachgewiesene Antikörper gegen das Immunglobulin IgA haben, sollten keine Immunglobuline erhalten, da es zu Unverträglichkeitsreaktionen kommen kann.

### **Welche Nebenwirkungen können auftreten?**

Erfreulicherweise ist die Behandlung mit Immunglobulinen sehr nebenwirkungsarm. Die meisten Menschen vertragen die Gabe ohne unerwünschte Begleiterscheinungen. In Studien wurde eine Häufigkeit von unerwünschten Reaktionen von etwa einmal auf 100 Infusionen berichtet, dabei handelt es sich meist um mild oder mäßig stark ablaufende allergischen Reaktionen, die mit Gegenmitteln gut zu behandeln sind. In sehr seltenen Einzelfällen kann es aber auch zu schweren allergischen Schockreaktionen kommen, die auch lebensbedrohlich verlaufen können, wenn nicht sofort eine Gegenbehandlung begonnen wird. Deshalb ist es wichtig, daß Sie plötzliche Veränderungen Ihres Befindens während oder unmittelbar nach der Infusion sofort melden. Diese Nebenwirkungen können auch auftreten, wenn Sie zuvor die Infusion gut vertragen haben.

Andere mögliche Nebenwirkungen sind Schüttelfrost, Kopfschmerzen, erhöhte Körpertemperatur oder Fieber, Übelkeit oder Erbrechen und Gelenk- oder Rückenschmerzen. Auch diese Nebenwirkungen sind selten und nur vorübergehend.

Immunglobuline können nicht im Labor hergestellt werden, sondern sie werden aus Blut- oder *Plasmaspenden* gesunder Menschen gewonnen. Dabei besteht prinzipiell das Risiko der Übertragung bestimmter Infektionskrankheiten, vor allem der infektiösen Leberentzündung (Hepatitis), des Human Immunodeficiency Virus (HIV, Ursache von AIDS), aber auch von Prionen, die die Creutzfeld-Jakob-Erkrankung auslösen können und durch den sog.

Rinderwahn (Bovine Spongiöse Enzephalopathie, BSE) bekannt geworden sind. Darüber berichten wir Ihnen im folgenden Kapitel ausführlich.

### **Wie sicher sind Immunglobuline?**

Die Herstellung von Immunglobulinen wird – wie bei allen Arzneimitteln – gesetzlich sehr streng überwacht und von den pharmazeutischen Unternehmen mit großer Sorgfalt durchgeführt. Daher besteht für alle verfügbaren Präparate eine große Sicherheit, die allerdings nicht hundertprozentig sein kann.

Da die Immunglobuline aus dem Blutplasma gesunder Spender gewonnen werden, ist die Auswahl dieser Spender der erste wichtige Schritt zur Sicherheit der Präparate. Plasma aus Großbritannien wird nicht verarbeitet. Alle Spendestationen werden durch den Hersteller und durch die Behörden überwacht. Nach den Vorschriften müssen mindestens 1000 Spender zu einer Präparation von Immunglobulinen beitragen, damit alle wichtigen Antikörper vertreten sind.

Zum Ausschluß von Risikopersonen wird jeder Spender ausführlich ärztlich befragt und untersucht. Nur gesunde Personen dürfen spenden. Nach der Spende ist ein freiwilliger und anonymer Selbstausschluß durch die Spender möglich. Alle Einzelspenden werden umfassend auf mögliche Virusinfektionen untersucht und dann für acht Wochen eingelagert. Kommt der Spender während dieses Zeitraumes wieder, so wird das Plasma nur freigegeben, wenn erneut keine Virusinfektion nachweisbar ist (sog. Sperrlagerung). Bei Erstspendern erfolgt die Lagerung bis zur nächsten Spende oder das Plasmapräparat wird verworfen (sog. Quarantänelagerung).

Die freigegebenen Plasmen werden in sog. Pools zusammengefaßt und noch einmal mit einer sehr empfindlichen Methode, der Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR), untersucht. Nur wenn diese keinen Verdacht ergibt, werden die Plasmen weiterverarbeitet.

Ein weitere Verstärkung der Sicherheit vor Virusinfektionen kommt neben der sorgfältigen Auswahl nicht-infektiöser Spenden, der Inaktivierung (Abtötung) von möglicherweise doch vorhandenen Viren in den Präparaten zu. Dies ist auch deswegen wichtig, weil unter Umständen auch andere oder unbekannte Viren in den Plasmen sein könnten. Die Virusinaktivierung bewirkt einen Schutz vor allen klinischen bedeutenden bekannten Viren, z.B. durch die sog. Alkoholfällung sowie andere Methoden, die ebenfalls virusinaktivierend sind. Zusätzlich werden oft Detergentien eingesetzt, die sehr stark virusabtötend wirken. Auch ein bei einigen Präparaten eingesetzter zusätzlicher Herstellungsschritt, die sog. Sulfitolyse (die Spaltung von Schwefelbrücken) tötet sehr erfolgreich Viren ab. Insgesamt werden die Anforderungen des Paul-Ehrlich-Institutes für Seren und Impfstoffe (der in Deutschland zuständigen Aufsichtsbehörde) selbstverständlich von allen Präparaten erfüllt.

Genauere Zahlen zum Infektionsrisiko liegen zwar aufgrund der Seltenheit nicht vor, aber das Paul-Ehrlich-Institut schätzte 1996 die Risiken für Blutübertragungen folgendermaßen ein: HIV (AIDS): 1 Infektion auf 1,5 Millionen Blutübertragungen; Hepatitis B: 1 Infektion auf 100.000 Blutübertragungen; Hepatitis C: 1 Infektion auf 150.000 Blutübertragungen. Diese Risiken sind inzwischen durch zusätzliche Sicherungsverfahren noch geringer geworden. Der BSE-Erreger wurde bisher nicht in Blutprodukten nachgewiesen.

Auch wenn leider keine hundertprozentige Sicherheit garantiert werden kann, so sind intravenöse Immunglobuline durch die sehr sorgfältige Auswahl der Spender und die wirksame Abtötung von Viren sehr sicher geworden.

## Glossar

Querverweise im Glossar sind *kursiv* gedruckt.

Antikörper	Eiweißstoffe, auch <i>Immunglobuline</i> genannt, die mit bestimmten körperfremden Eiweißen von Krankheitserregern reagieren und deren Zerstörung einleiten; binden an <i>Antigene</i> oder an <i>Toxine</i> ; werden von <i>B-Lymphozyten</i> gebildet
Antigene	Jede körperfremde Substanz, die vom Immunsystem als fremd erkannt wird
B-Lymphozyten	Untergruppe der <i>Lymphozyten</i> ; produzieren <i>Antikörper</i>
Granulozyten	Hauptgruppe der <i>Leukozyten</i> ; Angriffszellen des Immunsystems; bilden drei weitere Untergruppen: die neutrophilen, die eosinophilen und die basophilen Granulozyten; neutrophile Granulozyten bilden eine der wichtigsten Zellgruppen für die Infektionsabwehr
Stammzelltransplantation	Übertragung fremder (allogene Transplantation) oder eigener (autologe Transplantation) blutbildender Stammzellen nach einer sehr starken Chemo- oder Chemo- und Strahlentherapie; die Stammzellen können aus dem Knochenmark oder aus dem Venenblut gewonnen werden; wird auch noch als Knochenmarktransplantation bezeichnet
Immundefizienz	Abwehrschwäche; Zustand der unzureichenden Funktion eines oder mehrerer Teile des <i>Immunsystems</i>
Immunglobuline	anderes Wort für <i>Antikörper</i> gegen körperfremde Eiweiße von Krankheitserregern, z.B. auf Bakterien oder Viren,

	Antikörper binden an <i>Antigene</i> oder <i>Toxine</i> ; wichtiger Teil der Infektionsabwehr
Immunreaktion	Die Antwort auf ein <i>Antigen</i> durch Bestandteile des <i>Immunsystems</i>
Immunsuppression	Unterdrückung des <i>Immunsystems</i> ; kann durch Krankheiten (z.B. Krebserkrankungen) oder durch medizinische Behandlungsmaßnahmen (z.B. Chemotherapie gegen Krebszellen) bedingt sein; wird oft gleichbedeutend mit <i>Immundefizienz</i> oder <i>Abwehrschwäche</i> gebraucht
Immunsystem	System von Zellen unseres Körpers, das für die Unterscheidung zwischen fremd und eigen zuständig ist und die Verteidigung gegen fremde Krankheitserreger übernimmt; neben dem Knochenmark, wo alle Blutzellen ihren Ursprung haben, und den Lymphknoten gehört auch die Milz dazu; diese Organe bieten (wie auch einige andere) allerdings nur die äußere Struktur für die Funktion der Zellen des Immunsystems, den <i>Leukozyten</i>
Impfung	Gabe von abgeschwächten oder abgetöteten Krankheitserregern zur Ausbildung einer Immunreaktion und Vorbeugung von Infektionserkrankungen
Infusion	Langsame (ab ca. 15 Min.) Gabe eines Medikamentes oder einer Kristalllösung meist in einer größeren Flüssigkeitsmenge (ab ca. 50 ml)
Injektion	Rasche (bis ca. 15 Min.) Gabe eines Medikamentes; kann <i>intravenös</i> , <i>subkutan</i> oder <i>intramuskulär</i> erfolgen

Intramuskulär	In den Muskel; meist zur Gabe eines Medikamentes in den Gesäß- oder Oberschenkelmuskel gebrauchter Begriff; Abkürzung: i.m.
Intravenös	In die Vene; meist zur Gabe eines Medikamentes in eine Vene als <i>Injektion</i> oder <i>Infusion</i> gebrauchter Begriff; Abkürzung i.v.
Leukozyten	Weißer Blutzellen; eine wichtige Hauptgruppe sind die <i>Lymphozyten</i> ; weitere Hauptgruppen sind die Granulozyten und die <i>Makrophagen</i>
Lymphozyten	Eine Hauptgruppe der weißen Blutzellen, die insbesondere bei der Abwehr von Krankheitserregern mitwirken; wichtige Untergruppen der Lymphozyten sind die <i>B-</i> und die <i>T-Lymphozyten</i>
Makrophagen	Eine Hauptgruppe der <i>Leukozyten</i> ; 'Fresszellen', die hauptsächlich antikörpermarkierte <i>Toxine</i> , Bakterien oder Viren aufnehmen
Neutropenie	Mangel an neutrophilen <i>Granulozyten</i> ; führt bei starker Ausprägung (Anzahl im Blut kleiner als 500 pro Mikroliter) zu großer Infektionsgefahr
Plasma	Flüssige und gelöste Bestandteile des Blutes mit dessen Gerinnungstoffen (ohne Gerinnungsfaktoren: <i>Serum</i> )

Polyvalent	Hier: gegen viele verschiedene <i>Antigene</i> oder <i>Toxine</i> gerichtete <i>Antikörper</i>
Serum	Flüssige und gelöste Bestandteile des Blutes ohne dessen Gerinnungsstoffe (mit Gerinnungsfaktoren: <i>Plasma</i> )
Subkutan	Unter die Haut; meist zur Injektion eines Medikamentes gebrauchter Begriff; Abkürzung s.c.
T-Lymphozyten	Untergruppe der <i>Lymphozyten</i> ; übernehmen wichtige Koordinationsaufgaben im <i>Immunsystem</i> , wie die Steuerung, aber auch die Beendigung von Abwehrmaßnahmen gegen Krankheitserreger
Toxine	Von Krankheitserregern ausgeschüttete Gifte
Zelle	Kleinste lebende Einheit; zu unabhängigen oder im Zellverband koordinierten Reaktionen fähig

**Tabelle 1:** Normwerte der Immunglobulinkonzentrationen im Serum

<b>Immunglobulin</b>	<b>Maßeinheit: mg/dl<sup>1</sup></b>	<b>Maßeinheit: g/l<sup>2</sup></b>
<b>IgG</b>	1300 (700-1600)	13 (7-16)
<b>IgA</b>	350 (70-500)	3,5 (0,7-5)
<b>IgM</b>	150 (40-250)	1,5 (0,4-2,5)
<b>IgD</b>	3	0,03
<b>IgE</b>	0,05	0,0005

<sup>1</sup> Milligramm pro Deziliter (oberer und unterer Normalwert)

<sup>2</sup> Gramm pro Liter (oberer und unterer Normalwert)