

Klínískar leiðbeiningar

um notkun mótefna í æð eða undir húð

Leiðbeiningarnar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki

KLÍNÍSKAR LEIÐBEININGAR Á LANDSPÍTALA

„Klínískar leiðbeiningar (e. clinical guidelines) eru leiðbeiningar (ekki fyrirmæli) um verklag, unnar á kerfisbundinn hátt, til stuðnings starfsfólki í heilbrigðisþjónustu og almenningi við ákvarðanatöku við tilteknar aðstæður. Þær taka mið af bestu þekkingu á hverjum tíma og eru lagðar fram í því skyni að veita sem besta meðferð með sem minnstri áhættu án óhóflegs kostnaðar“ [1]. Markmiðið með klínískum leiðbeiningum er m.a. að veita bestu fáanlegu meðferð þar sem tillit er tekið til viðhorfa sjúklings. Einnig að stuðla að því að rannsóknarniðurstöður nýtist í starfi og að draga úr breytileika í meðferð.

Klínískar leiðbeiningar eru ýmist unnar af einstökum faghópum eða þverfaglegum vinnuhópum. Mikilvægt er að fulltrúar faghópa, sem munu nýta einstakar klínískar leiðbeiningar í starfi, eigi þátt í gerð þeirra, en komið hefur í ljós að með þeim hætti er líklegra að um þær ríki sátt og þær séu notaðar.

KLÍNÍSKAR LEIÐBEININGAR UM NOTKUN MÓTEFNA Í ÆÐ EÐA UNDIR HÚÐ

Staðfært og þýtt úr skjali NHS í Englandi: Updated Commissioning Criteria for the use of therapeutic immunoglobulin (Ig) in immunology, haematology, neurology and infectious diseases in England January 2019.

Útgefið í september 2021

Endurskoðist í síðasta lagi í september 2024

Ritstjórn:

Dr. Ásgeir Haraldsson, yfirlæknir og prófessor í barnalækningum

Dr. Björn Rúnar Lúðvíksson, yfirlæknir og prófessor í ónæmisfræði

Yfirlestur og umsagnir:

Dr. Sigurveig Þ. Sigurðardóttir

Dr. Valtýr Sigurðsson

Kristján Erlendsson

Dr. Gunnar Guðmundsson

Dr. Torfi Magnússon

Dr. Gerður Gröndal

Dr. Sigrún Vala Sveinsdóttir

Már Kristjánsson

Dr. María I Gunnbjörndóttir

Aðalsteinn Guðmundsson

Rannveig Alma Einarsdóttir

Pórunn Marsilía Lárusdóttir

Rósa Jónsdóttir

EFNISYFIRLIT

Notkun mótefna (Ig) í ónæmislækningum	5
Notkun immúnóglóbúlíns (Ig) í blóðlækningum	6
Notkun immúnóglóbúlíns (Ig) í taugalækningum	9
Skammtastilling (kjörskammtar) í viðhaldsmeðferð – almennar athugasemdir	11
Notkun immúnóglóbúlíns (Ig) í smitsjúkdómalækningum	12
Hliðarverkanir mótefnameðferðar.....	16

NOTKUN MÓTEFNA (IG) Í ÓNÆMISLÆKNINGUM

Notkun mótefna (Ig) í ónæmislækningum

Immúnóglóbúlínmeðferð er venjulega ráðlögð við eftirfarandi ábendingum, við aðstæður eins og lýst er:

Ábendingar	Meðferðarskilmerki	Útilokunar-skilmerki	Ráðlagður skammtur	Klínísk útkoma	Krefst samþykkis sérfræðinganeftdar
Meðfæddur ónæmisgalli með verulegum mótefnagalla (fyrir utan sértækan mótefnaskort) - langvarandi notkun	Ákveðin sjúkdómsgreining meðfædds ónæmisgalla verður að vera staðfest af klínískum ónæmisfræðingi	Nei	Hefjið meðferð með 0,5 g/kg/mánuði; Endurmat á grundvelli mælinga á mótefnum í sermi (lágildi IgG) og klínískrar útkomu (samkvæmt virknimati)	Virgni- og lífsgæðamat á 6 mán fresti.	Nei
Sértækur mótefnaskortur – langvarandi notkun	<ul style="list-style-type: none"> Sjúkdómsgreining staðfest af klínískum ónæmisfræðingi Þrálátar sýkingar þrátt fyrir samfellda fyrirbyggjandi sýklalyfjameðferð í 4 - 6 mánuði Mótefnasvörun í sermi við ótengdu pneumokokkabóluefni eða öðru fjölskrubóluefni hefur brugðist 	Nei	Hefjið meðferð með 0,5 g/kg/mánuði; Endurmat á grundvelli mælinga á mótefnum í sermi (lágildi IgG) og klínískrar útkomu (samkvæmt virknimati)	Virgni- og lífsgæðamat á 6 mán fresti.	Nei
Afleiddur mótefnaskortur – langvarandi notkun	<ul style="list-style-type: none"> Langvarandi IgG skortur vegna lyfjameðferðar eða langvarandi sjúkdóms með áhrif á mótefnasvar. OG Þrálátar sýkingar þrátt fyrir samfellda fyrirbyggjandi sýklalyfjameðferð í 4 - 6 mánuði og bólusetning hafi ekki verið reynd.* 	Nei	Hefjið meðferð með 0,5 g/kg/mánuði; Endurmat á grundvelli mælinga á mótefnum í sermi (lágildi IgG) og klínískrar útkomu (samkvæmt virknimati)	Virgni- og lífsgæðamat á 6 mán fresti.	Já
Kawasaki sjúkdómur	<ul style="list-style-type: none"> Uppfyllir greiningarskilmerki Kawasaki sjúkdóms 	Nei	Háir skammtar af aspirín í upphafi meðferðar eru ráðlagðir jafnhliða IVIG. Áframhaldandi meðferð fer eftir ástandi kransæða	2g/Kg, gefin á 10-12 klst samhliða annarri meðferð (Má endurtaka eftir 2 sólarhringa ef árangur er ófullnægjandi)	Greinilega minnkandi klínísk einkenni

*Það eru mismunandi venjur varðandi Ig uppbótarmeðferð hjá fullorðnum sjúklingum með gammaglóbúlínskort eftir stofnfrumuágræðslu vegna illkynja blóðsjúkdóms.

NOTKUN IMMÚNÓGLÓBÚLÍNS (IG) Í BLÓÐLÆKNINGUM

Notkun immúnóglóbúlíns (Ig) í blóðlækningum

Immúnóglóbúlín er venjulega ráðlagt við eftirfarandi ábendingum, við aðstæður eins og lýst er:

Ábendingar	Meðferðarskilmerki	Útilokunar- skilmerki	Staða immúnóglóbúlíns með tilliti til annarra meðferðarúrræða:	Ráðlagður skammtur	Niðurstöður varðandi útkomu sem ber að skrá í landsbundinn gagnagrunn	Krefst samþykkis sérfræðinganeftdar
„Alloimmune“ blóðflagnafæð (fóstri- móður/nýburi) (feto-maternal alloimmune thrombocytopenia [FMAIT] neonatal alloimmune trombocytopenia [NAIT])	<ul style="list-style-type: none"> Fyrirbyggjandi meðferð eða meðferð við blóðflagnafæð eða blæðingu hjá nýbura. Klínískur grunur um um FMAIT fyrir fæðingu sem grundvallast á klínískum upplýsingum og rannsóknarniðurstöðum. Saga um óútskýrðan fósturdauða, blæðingu, vatnshöfuð eða blóðflagnafæð eða vitað að systkini hafi orðið fyrir slíku. 	Nei	Ig er aðalmeðferðin og stundum eru sterar notaðir samhliða	Móðir: 1 g/kg vikulega út meðgöngutímabil. Nýburi: 1g/kg; þörf getur verið á öðrum skammti ef blóðflagnafæð er viðvarandi	Útkoma meðgöngu góð Gildi blóðflagna yfir $50 \times 10^9/l$ þegar komið er að fæðingu Hækkun blóðflagnagildis hjá nýbura	Nei – við NAIT Já – við FMAIT
Rauðalossjúkdómur hjá nýbura - skammtímanotkun	Viðbót við samfellda fjölljósameðferð þegar um er að ræða Rhesus-rauðalossjúkdóm eða ABO rauðalossjúkdóm	Nei	Immúnóglóbúlín er viðbótarmeðferð við ljósameðferð	0,5 g/kg á 4 klst.	Bilirúbíngildi Þörf á blóðskiptum Heilsuleysi til langs tíma	Nei
Sjálfvakín blóðflagnafæð (immune trombocytopenic purpura [ITP]) - skammtímanotkun	ITP Immúnóglóbúlín er notað við þrenns konar aðstæður: 1. Lífshættuleg blæðing. 2. Þegar þörf er á tafarlausri hækkun blóðflagna. 3. Börn með brátt ITP. 4. Þegar sjúklingur hefur ekki svarað öllum öðrum meðferðarúrræðum til að viðhalda blóðflagnagildi sem kemur í veg fyrir blæðingu.	Nei	Uppbótarmeðferð með trombópoétín eftirlíkingum getur gagnast sumum sjúklingum	<u>Börn og fullorðnir</u> : 1 g/kg sem sem stakt innrennsli. Má endurtaka eftir 24 – 48 klst., ef um er að ræða alvarlega eða lífshættulega blæðingu. Má íhuga annan skammt á 5. - 7. degi ef ekki hefur náðst viðunandi blóðflagnagildi til að stöðva blæðingu	Hækkun blóðflagnagildis Blæðing stöðvast Fjöldi fylgikvilla blæðinga	Nei Já – vegna viðhaldsmeðferðar

NOTKUN IMMÚNÓGLÓBÚLÍNS (IG) Í BLÓÐLÆKNINGUM

Framhald

<p>Ákominn rauðkornabrestur (acquired red cell aplasia) í tengslum við langvinna sýkingu af parvóveiru B19 - skammtímanotkun</p>	<p>Parvóveiru B19 sýking</p>	<p>Önnur sýking en af völdum parvóveiru B19</p>	<p>Immúnóglóbúlín er viðbótarmeðferð við blóðgjöf.</p>	<p>2 g/kg í aðskildum skömmtum. Þetta má hugsanlega endurtaka við bakslag og við bakslag í annað skipti.</p>	<p>-Hækkun blóðrauðagildis -Ekki þörf á blóðgjöf -Netfrumutalning (reticulocyte count)</p>	<p>Já</p>
<p>Sjáfnæmisrauðalossblóðleysi (autoimmune haemolytic anaemia [AHA]) (AHA, þ.m.t. Evans-heilkenni) - skammtímanotkun</p>	<p>AHA, þ.m.t. Evans heilkenni:</p> <ul style="list-style-type: none"> Blóðleysi með einkennum eða alvarlegt blóðleysi <p>OG</p> <ul style="list-style-type: none"> Svarar ekki hefðbundinni meðferð með barksterum, <p>EÐA</p> <ul style="list-style-type: none"> Frábending fyrir meðferð með barksterum <p>EÐA</p> <ul style="list-style-type: none"> Sem tímabundið úrræði fyrir miltisnám <p>AHA á meðgöngu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Þungaðar konur með "warm AHA" sem ekki svara meðferð við barksterum <p>EÐA</p> <p>ef vísbendingar eru um blóðleysi hjá fóstri.</p> <ul style="list-style-type: none"> Nýburar mæðra með AHA með merki um rauðaloss og hækkun bilirúbíns þrátt fyrir öfluga ljósameðferð 	<p>Nei</p>	<p>Immúnóglóbúlín er ætlað sjúklingum sem svara ekki sterameðferð eða þegar um er að ræða frábendingu fyrir steranotkun.</p>	<p>1-2 g/kg í tveimur til þremur aðskildum skömmtum. Þetta má endurtaka við bakslag og við bakslag í annað skipti.</p>	<p>Hækkun blóðrauðagildis</p> <p>Ekki þörf á blóðgjöf</p> <p>Lækkun rauðalossvísa (bilirúbín, laktat dehydrógenasi)</p>	<p>Nei – við meðferð bráðra tilvika Já – við endurtekna meðferð</p>
<p>Ofur-rauðaloss (hyperhaemolysis) eftir blóðgjöf – skammtímanotkun</p> <p>Til þess að fyrirbyggja rauðaloss hjá sjúklingum með sögu um ofur-rauðaloss í tengslum við blóðgjöf Til þess að fyrirbyggja síðkomið rauðaloss eftir blóðgjöf</p>	<p>Meðferð við ofur-rauðalossi í kjölfar blóðgjafar</p> <p>Sjúklingar sem hafa áður fengið síðkomið rauðaloss í kjölfar blóðgjafar/ofur-rauðaloss eftir blóðgjöf eða sem eru með stök eða fleiri ósamgena mótefni (allo-antibodies) OG sem gætu þurft á blóðgjöf að halda</p>	<p>Nei</p>	<p>Ásamt sterum, immúnóglóbúlín er notað sem fyrsti valkostur í meðferð (first-line treatment)</p>	<p>2 g/kg (venjulega yfir tveggja daga tímabil) gefið ásamt metýlprednisólóni í bláæð</p> <p>2g/kg á þremur dögum ásamt sterum</p>	<p>Hækkun blóðrauðagildis</p> <p>Ekki þörf á blóðgjöf</p> <p>Lækkun rauðalossvísa (bilirúbín, laktat dehydrógenasi)</p>	<p>Nei</p>

NOTKUN IMMÚNÓGLÓBÚLÍNS (IG) Í BLÓÐLÆKNINGUM

Framhald

<p>Storkupáttarhemlar* (ósamgena mótefni [alloantibodies] og samgena mótefni [autoantibodies] - skammtímanotkun</p>	<p>Ákominn Von Willebrandssjúkdómur (VWD):</p> <ul style="list-style-type: none"> Blæðing sem er hættuleg lífi eða limum <p>OG</p> <ul style="list-style-type: none"> Viðkomandi hefur ekki svarað öðrum meðferðarúrræðum <p>OG/EDA</p> <ul style="list-style-type: none"> Fyrir ífarandi aðgerðir Meðferð stjórnað af miðstöð fyrir blæðingarsjúkdóma þar sem sjúklingurinn er skráður 	<p>Ákominn VWD í tengslum við IgM einstofna mótefnahækkun (monoclonal gammopathy)</p>	<p>Immúnóglóbúlín er meðferðarvalkostur við VWD, einkum í tilvikum í tengslum við IgG einstofna mótefnahækkun (monoclonal gammopathy), ásamt annarri meðferð – plasmaskilunarmeðferð (plasmapheresis), demópressín, þykkni sem inniheldur VWF og raðbrigðastorkupáttur VII</p>	<p>Annaðhvort 0,4 g/kg/dag í fimm daga eða 1g/kg/dag í tvo daga</p>	<p>-Hækkun storkupátta</p> <p>-Blæðing stöðvuð</p> <p>-Fjöldi blæðingartilvika</p>	<p>Já</p>
<p>Rauðkornaátshelkenni (haemophagocytic syndrome) – skammtímanotkun</p>	<ul style="list-style-type: none"> Sjúkdómsgreint af ráðgefandi sérfræðingi í blóðlækningum á grundvelli beinmergsýnis, OG/EDA Blóðkornafæð (pancytopenia), OG Viðkomandi hefur ekki svarað hefðbundinni meðferð (t.d. barksterum, ónæmisbælandi lyfjum, krabbameinslyfjameðferð) <p>EDA</p> <ul style="list-style-type: none"> Frábending er við hefðbundinni meðferð eða hún á ekki við 	<p>Nei</p>		<p>2 g/kg í tveimur til fimm aðskildum skömmtum. Þetta má endurtaka við bakslag og við bakslag í annað skipti</p>	<p>Fjölgun blóðfrumna</p> <p>Lifun</p> <p>Hagstæðari gildi HLH-vísa – ferritíns/leysanlegs CD25</p>	<p>Já</p>
<p>Purpuri í kjölfar blóðgjafar - skammtímanotkun</p>	<ul style="list-style-type: none"> Skyndileg alvarleg blóðflagnafæð 5 til 10 dögum eftir gjöf blóðs/blóðhluta <p>OG</p> <ul style="list-style-type: none"> Virk blæðing (dæmigert að komi fyrir hjá konum sem eru neikvæðar fyrir Caucasian HPA-1a mótefnavaka og hafa áður verið útsettar fyrir HPA-1a mótefnavaka á meðgöngu eða við blóðgjöf) 	<p>Nei</p>	<p>Núna eru mjög fá tilvik í Bretlandi eftir almenna innleiðingu hvítfrumnafækkunar í blóðhlutum árið 1999.</p>	<p>1 – 2g/kg í aðskildum skömmtum yfir tveggja til þriggja daga tímabil</p>	<p>Hækkun blóðflagnagildis</p> <p>Stöðvun blæðingar</p> <p>Fjöldi fylgikvilla blæðinga</p>	<p>Nei</p>

NOTKUN IMMÚNÓGLÓBÚLÍNS (IG) Í TAUGALÆKNINGUM

Immúnóglóbúlín er venjulega ráðlagt við eftirfarandi ábendingum, við aðstæður eins og lýst er:

Ábendingar	Meðferðarskilmerki:	Útilokunar-skilmerki:	Staða immúnóglóbúlíns með tilliti til annarra meðferðarúrræða:	Ráðlagður skammtur:	Niðurstöður varðandi útkomu sem ber að skrá í landsbundinn gagnagrunn:	Krefst samþykkis sérfræðinganefndar
Langvinnur afmýlandi bólgufjöldaugakvilli (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy [CIPD]) (þ.m.t IgG eða IgA tengd paraproteín tengd afmýlandi taugakvilli)	Sjúkdómsgreining CIPD gerð af sérfræðingi í taugalækningum, samkvæmt leiðbeiningum EFNS/International Peripheral Nerve Society; (oft samhliða verulegri færniskerðingu sem kemur í veg fyrir getu til venjulegra athafna daglegs lífs).	Engin sérstök útilokunarskilyrði	Immúnóglóbúlín í bláæð (IVIG) ætti ekki alltaf að vera talið fyrsti valkostur við CIPD. Aðrir valkostir eru sterar og plasmaskipti.	Upphafsskammtur: 2 g/kg lþ í skiptum skömmtum á 2-5 dögum. Viðhaldsskammtur: 1 g/kg lþ á 1-2 dögum á 3ja vikna fresti.	Við mat á meðferðarárangri á að styðjast við útkomumælingar svörunar eftir upphafsmeðferð sem valin var. Virknimat ákvarðað reglulega á meðferðartíma út frá viðurkenndum kvörðum.	Skammtíma upphafsmeðferð til þess að meta svörun við Ig – Nei Langvarandi meðferð - Já
Guillian-Barre heilkenni (GBS) (felur í sér Bickerstaff heilastofns heilabólgu og önnur GBS afbrigði)	<ul style="list-style-type: none"> Sjúkdómsgreining GBS (eða annars afbrigðis) á sjúkrahúsi OG versnandi ástand 	Ábending fyrir öðrum skammti af Ig er einungis innan 4 vikna og þegar ekki hefur tekist að hækka IgG um $\geq 7g/l$	Sjúklingar með Miller-Fisher-heilkenni þurfa venjulega ekki Ig í bláæð (IVIG) og munu jafna sig á eðlilegan hátt nema GBS með þróttleysi sé til staðar.	2 g/kg gefin á 5 dögum Íhuga má annan skammt efir 14 daga fyrir sjúklinga sem svara ekki meðferð eða fá síðkomna versnun ef IgG hefur ekki hækkað frá grunnlínu um $\geq 7 g/l$	Mælið aukningu á delta IgG 2 – 7 dögum eftir meðferð. Annar skammtur innan 4 vikna frá því sjúkdómurinn kom upp gæti verið viðeigandi ef delta IgG er $<7 g/l$. Ef delta IgG hefur náð $\geq 7 g/l$ er ekki þörf á fleiri skömmtum.	Nei
IgM paraproteíntengdur afmýlandi taugakvilli (IgM paraprotein-associated demyelinating neuropathy)	<ul style="list-style-type: none"> Sjúkdómsgreining staðfest af sérfræðingi í taugalækningum OG versnandi ástand 	Vægur sjúkdómur án versnandi skyntaps og ójafnvægis krefst ekki meðferðar	Ig í bláæð er sjaldan verulega árangursríkt og meta ætti svörun á 6 mánaða fresti ef færni batnar eftir upphafsmeðferð lýkur. Íhuga hugsanlegar blóðmeinafræðilegar sjúkdómsgreiningar eða önnur meðferðarúrræði eins og Rituximabi	Upphafsskammtur: 2 g/kg lþ í skiptum skömmtum á 2-5 dögum. Viðhaldsskammtur: 1 g/kg lþ á 1-2 dögum á 3ja vikna fresti.	Við mat á meðferðarárangri á að styðjast við útkomumælingar svörunar eftir upphafsmeðferð sem valin var og eftir það við mat til grundvallar skammtastillingu Virknimat ákvarðað reglulega á meðferðartíma út frá viðurkenndum kvörðum.	Já
Vöðvabólgujúkdómar (inflammatory myopathies) Húð og fjölvöðvabólga (dermatomyositis [DM])	Sjúkdómsgreining staðfest af sérfræðingi í taugalækningum, gigtarlækningum, húðsjúkdómalækningum eða klíniskri ónæmisfræði	Engin sérstök útilokunarskilyrði	Í þeim tilvikum sem versnun er ekki hröð og þar sem ekki eru til staðar frábendingar ætti að íhuga sterameðferð fyrst	Upphafsskammtur: 2 g/kg lþ í skiptum skömmtum á 2-5 dögum. Viðhaldsskammtur: 1 g/kg lþ á 1-2 dögum á 3ja vikna fresti.	Virknimat ákvarðað við upphaf og lok upphafs meðferðar, síðan reglulega (a.m.k. 6 mán. fresti) á meðferðartíma út frá viðurkenndum kvörðum.	Já

NOTKUN IMMÚNÓGLÓBÚLÍNS (IG) Í TAUGALÆKNINGUM

Framhald

Fjölvoðvabólga (Polymyositis [PM])			Notkun Ig í bláæð (IVIg) er sjaldan árangursríkt eingöngu og er best að nota sem viðbót við ónæmisbælandi meðferð.			
Vöðvaslensfár (Myasthenia Gravis [MG]), felur í sér Lambert-Eaton vöðvaslensheilkenni (LEMs)	Sjúkdómsgreining staðfest af sérfræðingi í taugalækningum OG/EDA Bráð versnun (vöðvaslenskreppa); EDA Slappleiki sem krefst innlagnar á sjúkrahúsi; EDA Fyrir skurðaðgerð og/eða brotnám hóstarkirtils	Engin sérstök útilokunarskilyrði	Allir sjúklingar sem þarfnast bráðrar meðferðar á sjúkrahúsi ættu að gangast undir plasmaskipti fyrst ef slíkt er mögulegt.	Við bráða versnun skal beita plasmaskiptum fyrst þar sem slíkt er mögulegt. Sjúklingar ættu að fá 2 g/kg gefið á 2 til 5 dögum.	Virknimat ákvarðað við upphaf og lok upphafs meðferðar, síðan reglulega (a.m.k. 6 mán. fresti) á meðferðartíma út frá viðurkenndum kvörðum.	Vöðvaslenskreppa – Nei Langvarandi meðferð - Já
Fjölhreiðra hreyfitaugakvilli (Multifocal Motor Neuropathy [MMN])	Sjúkdómsgreining staðfest af sérfræðingi í taugalækningum OG Veruleg færniskerðing sem kemur í veg fyrir getu til venjulegra athafna daglegs lífs.	Engin sérstök útilokunarskilyrði.	Engin önnur meðferðarúræði þekkt	Upphafsskammtur: 2 g/kg lþ í skiptum skömmtum á 2-5 dögum. Viðhaldsskammtur: 1 g/kg lþ á 1-2 dögum á 2-4 vikna fresti eða 2 g/kg lþ á 2 til 5 dögum á 4 til 8 vikna fresti. Ef ekki hafa komið fram verulegar mælanlegar og þýðingarmiklar framfarir í færni eftir 3 skammta ætti að hætta meðferð með IVIg.	Virknimat ákvarðað við upphaf og lok upphafs meðferðar, síðan reglulega (a.m.k. 6 mán. fresti) á meðferðartíma út frá viðurkenndum kvörðum.	Skammtíma meðferð til þess að meta svörum við Ig – Nei Langvarandi meðferð –Já
Rasmussen heilabólga (Rasmussen's Encephalitis)	Sjúkdómsgreining staðfest af sérfræðingi í taugalækningum OG Þegar önnur meðferð (t.d. starar) hefur brugðist	Engin sérstök útilokunarskilyrði	Immúnóglóbúlín er notað þegar önnur meðferðarúræði hafa brugðist.	2 g/kg gefið á 2-5 dögum og endurtekið mánaðarlega í þrjá mánuði til reynslu í upphafi	Tíðni flogakasta, reikna með um 30% lækkun til þess að halda beri áfram meðferð	Já
Stífleikaheilkenni (stiff person syndrome[SPS])	Sjúkdómsgreining staðfest af sérfræðingi í taugalækningum	Engin sérstök útilokunarskilyrði	Íhugið plasmaskipti sem upphafsmeðferð.	IVIg 4 g/kg skipt í að minnsta kosti tvær lotur með 1-2 g/kg hvor og gefið yfir 4 til 8 vikna tímabil; t.d. 2 g/kg gefið á 2 til 5 dögum og endurtekið eftir 6 vikur.	Virknimat ákvarðað við upphaf og lok upphafs meðferðar, síðan reglulega (a.m.k. 6 mán. fresti) á meðferðartíma út frá viðurkenndum kvörðum.	Já

SKAMMTASTILLING (KJÖRSKAMMTAR) Í VIÐHALDSMEÐFERÐ – ALMENNAR ATHUGASEMDIR

Það er stöðugt vandamál varðandi sjúkdóma sem krefjast langvarandi meðferðar með immúnóglóbúlíni að þegar marktæk svörun við immúnóglóbúlíni í bláæð hefur verið staðfest hjá sjúklingi með hefðbundinni skömmtum immúnóglóbúlíns að „viðhaldsskömmtum“ sem þarf til þess að viðhalda svörun við meðferð er ekki vel skilgreind. Í þessari uppfærslu fela ráðleggingar um skömmtum varðandi sumar ábendingar í sér „tíma fram að bakslagi“ sem tímabil milli skammta. Þessi nálgun er studd af nýlegum vísbendingum úr „The Oxford Programme for Immunomodulatory Immunoglobulin Therapy“ (Oxford prógammið fyrir ónæmistemprandi meðferð með immúnóglóbúlíni) sem var komið á fót til þess að endurskoða meðferð með immúnóglóbúlíni við fjölhreiðra hreyfitaugakvilla (Multifocal Motor Neuropathy [MMN]) og langvinnnum afmýlandi bólgufjöltaugakvilla (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy [CIPD]). Í ljósi óvissu bæði varðandi sjúkdómshlé og versnun sjúkdóms, þegar um CIDP og MMN er að ræða, endurskoðaði Oxford prógrammið reglubundið skammt og tíðni inndælinga hjá sjúklingum og í ljós koma að lenging tímabils milli skammta reyndist vel hjá sumum sjúklingum og leiddi til þess að meðferð var hætt [Lucas et al J Clin Immunol 2010;Suppl 1:S84-9].

Önnur nálgun, sem byggist á að finna út „tíma fram að bakslagi“ eftir fyrsta eða annan skammt með skammtalækkun í kjölfarið, hefur einnig verið lögð til og er jafn fýsileg (sjá mynd 1 Lunn et al J Peripheral Nerv syst 2016;21:33-37). Þetta tryggir að sjúklingar sem þurfa ekki meira en 1 eða 2 skammta verða ekki útsettir fyrir ónauðsynlegum skömmtum og fyrir þá sem þurfa er áframhaldandi skammtur lækkaður niður í eins lítinn skammt og mögulegt er.

Byggt á rannsóknum sem fólu í sér slembival er líklegt að allt að 40% sjúklinga með CIPD geti hætt á meðferð (Adrichem et al Peripheral Nerv syst 2016) eftir 6 – 12 mánuði, þótt verulegur hluti geti fengið bakslag og þurft aftur á meðferð að halda. Þess vegna er ráðlagt að reyna reglubundið að hætta meðferð, sérstaklega

hjá sjúklingum sem virðast stöðugir jafnvel þótt meðferðarárangur sé eins og best er á kosíð. Þegar sýnt hefur verið fram á áframhaldandi þörf fyrir meðferð með immúnóglóbúlíni í bláæð eftir að meðferð hefur verið hætt oftar en tvisvar til þrisvar á 5 ára tímabili bendir það líklega til þess að viðkomandi sé háður langvarandi meðferð og að frekari tilraunir til að hætta meðferð komi ósennilega til með að takast. Rálagt er að vísa sjúklingi til sérfræðings í taugalækningum eins fljótt og hægt er.

Þegar um fjölvöðvabólgu (inflammatory myositis) er að ræða er hugsanlegt að þörf sé á viðhaldsmeðferð með immúnóglóbúlíni í bláæð til langs tíma hjá litlum minnihluta sjúklinga. Í slíkum tilvikum ætti að kappkosta að finna út minnsta skammt sem ber klíniskan árangur með því að minnka skammt eða lengja tímabil á milli innrennsla. Gera ætti tilraunir til að hætta meðferð að minnsta kosti árlega til þess að meta hvort þörf sé á áframhaldandi meðferð (Foreman et al Internal Med J 2017;47:112-115).

Sérstök útilokunarskilmerki fyrir notkun immúnóglóbúlíns hafa ekki verið talin upp en mikilvægt er að meta ávinning og áhættu hjá ákveðnum sjúklingahópum: Sjúklingum sem eru í mikill hættu á blóðsegareki (háþrýstingur, sykursýki, reykingar, ástand sem fylgir óeðlilega mikil tilhneiging til blóðstorkunar) ættu að fá ráðgjöf varðandi hættu á blóðsegamyndun sem fylgir meðferð með immúnóglóbúlíni.

IgA skortur er ekki lengur talinn frábending fyrir notkun immúnóglóbúlíns og áhyggjur byggðar á tilgátum um aukaverkanir ættu ekki að aftra meðferð. Þáttur and-IgA mótefna í að valda viðbrögðum er umdeildur og ekki er tilefni til mælingar á and-IgA mótefnum áður en meðferð hefst.

NOTKUN IMMÚNÓGLÓBÚLÍNS (IG) Í SMITSJÚKDÓMALÆKNINGUM

Immúnóglóbúlín er venjulega ráðlagt við eftirfarandi ábendingum, við aðstæður eins og lýst er:

Ábendingar	Meðferðarskilmerki:	Útilokunar- skilmerki:	Staða immúnóglóbúlíns með tilliti til annarra meðferðarleiða:	Ráðlagður skammtur:	Niðurstöður varðandi útkomu sem ber að skrá í landsbundinn gagnagrunn:	Krefst samþykkis sérfræðinganefndar
Lifrabólga A	<p>Immúnóglóbúlín er ráðlagt auk lifrabólgu A bóludefnis fyrir þá sem hafa verið útsettur fyrir lifrabólgu A sem geta síður svarað bóludefni</p> <ul style="list-style-type: none"> • þeir sem eru 60 ára eða eldri, EDA • Þeir sem eru ónæmisbældir og þeir sem eru með CD4 frumufjölda <200 frumur í mikrólíttra), EDA • Þeir sem eru í hættu á alvarlegum fylgikvillum (þeir sem eru með langvinnan lifrarsjúkdóm, þ.m.t. langvinna lifrabólgu B eða C sýkingu) 	Sjá meðferðarskilmerki	<p>Lifrabólgu A bóludefni er ráðlagt til viðbótar immúnóglóbúlíni</p> <p>Gefa skal bóludefni innan tveggja (2) vikna frá útsetningu</p>	<p>IMIG <10 ára: 500 mg (3.3ml) >10 ára: 750 mg (5 ml)</p> <p>Gefið ásamt bóludefni innan tveggja (2) vikna frá útsetningu þeim sem eru í mikilli áhættu</p> <p>Hafi útsetning orðið fyrir tveimur til fjórum vikum (2-4) má einnig gefa immúnóglóbúlín til þess að tempru sjúkdóm hjá þeim sem eru í hættu á alvarlegum fylgikvillum (t.d. þeim sem eru með langvinnan lifrarsjúkdóm, þ.m.t. lifrabólgu B eða C sýkingu).</p>	Æskilegt er að skrá niður meðferðar árangur við lok meðferðar.	Já
Mislingar	Ónæmisbældir einstaklingar og þungaðar konur sem hafa ekki mótefni.	Sjá meðferðarskilmerki	Fyrir ónæmisbælda sem hafa orðið fyrir útsetningu er immúnóglóbúlín í bláæð (IVIg) þungamiðja meðferðar	0,15 ml/kg af IVIG er ráðlagt helst innan 72 klst. frá útsetningu en þó má gefa það eftir allt að 6 daga. Þeir sem hafa mótefnaskort eða þungaðar konur fá 0,4 mg/kg (ef ekki þegar á IVIG/SQIG meðferð). Þegar útsetning hefur uppgötvast seint eða niðurstaða mótefnamælingar er neikvæð milli 6. til 18. dags eftir útsetningu má íhuga IVIG.	Fyrirbygging mislinga	Já

NOTKUN IMMÚNÓGLÓBÚLÍNS (IG) Í SMITSJÚKDÓMALÆKNINGUM

Framhald

<p>Mænusótt</p>	<p>Til þess að fyrirbyggja eða draga úr kasti:</p> <ul style="list-style-type: none"> Einstaklingur með skerta ónæmissvörun sem fyrir slyzni hefur verið gefið lifandi bóluefni við mænusótt, EDA Einstaklingur með með skerta ónæmissvörun í þeim tilvikum sem þeim sem umgangast hann hefur fyrir slyzni verið gefið lifandi bóluefni við mænusótt 		<p>Immúnóglóbúlín er fyrsta val í meðferð (first line treatment)</p>	<p><1 árs: 250 mg 1-2 ára: 500 mg >3 ára: 750 mg</p> <p>Taka verður hægðasýni frá ónæmisbældum einstaklingum með einnar viku millibili. Ef mænusóttarveira vex úr öðru þessara tveggja sýna á að endurtaka gjöf immúnóglóbúlíns eftir 3 vikur. Haldið áfram að taka hægðasýni vikulega og gefið immúnóglóbúlín á þriggja vikna fresti þangað til hægðasýni ónæmisbælds einstaklings verða neikvæð fyrir mænusóttarveiru tvisvar í röð.</p>	<p>Annaðhvort:</p> <ul style="list-style-type: none"> Til þess að fyrirbyggja sýkingu, EDA Til þess að ráða niðurlögum sýkingar 	<p>Já</p>
<p>Meiðsli sem hætta er á að stífkrapabaktería hafi borist í (fyrirbyggjandi)</p> <p>(í vöðva (IM)-Tetanus immúnóglóbúlín (Tlg eða Immúnóglóbúlín undir húð (SClg))</p>	<p>Takamarkaðar birgðir eru til af sértæku stífkrapa-immúnóglóbúlíni (TIG) og það er ráðlagt fyrir viðkvæma einstaklinga með meiðsli sem mikil hætta er á að stífkrapabaktería hafi borist í, samkvæmt bráðbirgðaleiðbeiningum (https://www.gov.uk/government/publications/tetanus-advice-for-health-professionals)</p>		<ul style="list-style-type: none"> Brýnt er að hreinsa sárið vel Immúnóglóbúlín til fyrirbyggjandi meðferðar Örvunarskammt af stífkrapabóluefni til langvarandi varnar 	<p>TIG:</p> <ul style="list-style-type: none"> 250 ae fyrir flesta notendur Ath: TIG er sérhæft tetanusmótefni, ekki sama og IVlg 500 ae ef meira en 24 klst. eru liðnar eða ef hætta er á milli mengun eða í kjölfar bruna <p>Skammtur er sá sami fyrir fullorðna og börn.</p> <p>Immúnóglóbúlín: Ef TIG (til gjafar í vöðva) er ekki fáanlegt má gefa immúnóglóbúlín til notkunar undir húð eða vöðva í staðinn. Á grundvelli prófunar fyrir tilvist stífkrapamótefna í einu lyfi, Subgam 16%, er magn Subgam 16%, sem þarf til þess að ná ráðlögðum</p>	<p>Fyrirbygging stífkrapa</p>	<p>Nei</p>

NOTKUN IMMÚNÓGLÓBÚLÍNS (IG) Í SMITSJÚKDÓMALÆKNINGUM

Framhald

				<p>skammti sem er 250 ae u.þ.b. 5 ml – sem samsvarar einu hettuglasi sem inniheldur 750 ml. Public Health England (PHE) hefur ekki gert formlegar prófanir á öðrum immúnóglóbúlínlyfjum til notkunar undir húð en líklegt er að virkni gegn stífkampa sé svipuð, á grundvelli immúnóglóbúlínþéttni þeirra.</p> <p>Jafnvel þótt enginn tímarammi sé tiltekinn í leiðbeiningunum þá er gjöf TIG/immúnóglóbúlíns í vöðva eftir að hafa fengið sár, sem hættu er á að stífkrapabaktería hafi komist í, einungis líkleg til að skila ávinningi þegar það er gefið innan meðgöngutímabils (incubation period) stífkampa (10-21 dagur)</p>		
<p>Grunur um stífkrampatilvik (immúnóglóbúlín í bláæð [IVIG])</p>	<p>Einstaklingur með einkenni sem benda til staðbundins eða útbreidds stífkampa</p> <p>(„þegar ekki er um líklegri sjúkdómsgreiningu að ræða, bráð veikindi með vöðvakrömpum eða ofspennu vöðva OG greining stífkampa er gerð af lækni“)</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Sár hreinsað • Örverudrepandi lyf • IVIG á grundvelli líkamsþyngdar • Stuðningsmeðferð <p>Bólusetning með stífkrapabóluefni (tetanus toxoid) eftir bata</p>	<p>Skammtur byggður á skammti sem jafngildir 5000 ae af mótefni gegn stífkampa fyrir einstaklinga <50 kg og 10000 ae fyrir einstaklinga >50 kg</p> <p>Sjá töflu hér fyrir neðan</p>	Lækning stífkrapasýkingar	Nei

NOTKUN IMMÚNÓGLÓBÚLÍNS (IG) Í SMITSJÚKDÓMALÆKNINGUM

Framhald

<p>Hlaupabólu-ristilveira (varicella zoster)</p>	<p>Einstaklingar sem ekki mega fá inndælingar í vöðva (t.d. fólk með bláðingarsjúkdóma) og þeir sem geta ekki fengið fyrirbyggjandi meðferð með hlaupabólumótefni (VZIG)</p> <p>Ábending er fyrir immúnóglóbúlíni í bláæð (IVlg) fyrir þessa einstaklinga sem uppfylla öll þrjú eftirfarandi skilmerki meðferðar:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Veruleg útsetning fyrir hlaupabólu (varicella) eða ristli (Zoster) á smitandi tímabili 2) Aukin hættu á alvarlegri hlaupabólu, þ.e.a.s. ónæmisbældir einstaklingar, nýburar og þungaðar konur 3) Engin mótefni fyrir hlaupabólu-ristilveiru (byggt á mælingu mótefna fyrirhlaupabólu-ristilveiru) <p>Þegar útsetning verður er metið hvort ónæmisbældir einstaklingar tilheyra hópi A eða B eftir því á hvaða stigi ónæmisbælingin er.</p> <p>Endurskoðaðar takmarkanir hafa verið í gildi frá því í ágúst 2018 þar sem VZIG er nú ráðlagt fyrir konur sem verða fyrir útsetningu á fyrstu 20 vikum meðgöngu og nýbura. Ekki er ljóst hversu lengi þessar takmarkanir verða í gildi og hvenær birgðir VZIG verða orðnar í því magni sem vænst er. Ráðgjöf er aðgengileg á: https://www.gov.uk/government/publications/varicella-Zoster-immunoglobulin</p>	<p>Einstaklingar með væga ónæmisbælingu þar sem ónæmisbælingasstig uppfyllir ekki skilmerki fyrir annaðhvort hóp A eða hóp B þurfa ekki VZIG, t.d. börn sem eru á minni skammti af prednisólóni en 2 mg/kg/dag., sjúklingar á metótrexaskömmtum sem eru 25 mg/viku eða minni. Ekki er þörf á frekari skammti af IVlg ef ný útsetning verður innan þriggja (3) vikna frá gjöf VZIG eða IVlg</p>	<p>Fyrir þá sjúklinga sem uppfylla meðferðarskilmerki er ekkert annað meðferðarúræði fyrir hendi en IVlg.</p>	<p>0,2 g IVIG á hvert kíló líkamsþyngdar</p> <p>Sérheiti (vörumerki) hafa ekki verið tiltekin þar sem engar formlegar prófanir hafa verið gerðar á lyfjum.</p> <p>VZIG (eða IVIG þegar fráþending er fyrir VZIG) er ákjósanlegast að gefa innan 7 daga frá útsetningu hjá viðkvæmum ónæmisbældum einstaklingum. Í þeim tilvikum sem útsetning hefur uppgötvast eftir meira en 7 daga má gefa VZIG allt að 14 dögum eftir útsetningu.</p> <p><i>Það á við um sjúklinga bæði í hópi A og B að eftir þann tíma skal ráðfæra sig við sérfræðinginn sem annast einstaklinginn og íhuga má IVIG (0,2 g á hvert kíló líkamsþyngdar) hjá viðkvæmum einstaklingum í allt að 21 dag til þess að draga úr sýkingu</i></p>	<p>Fyrirbygging hlaupabólusýkingar</p> <p>Fyrirbygging alvarlegrar hlaupabólu</p>	<p>Já</p>
---	---	--	---	--	---	-----------

* Vinsamlegast athugið að núgildandi samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) tilgreinir eingöngu gjöf undir húð sem íkomuleið (þó að áður hafi bæði verið tiltekin gjöf undir húð og gjöf í bláæð sem íkomuleið). Í leiðbeiningum Public Health England (PHE) er ráðlagt að gefa Subgam í vöðva til fyrirbyggjandi meðferðar í kjölfar útsetningar.

* Skammtur immúnóglóbúlíns þegar grunur er um stífkrampatilvik:

IVlg lyf prófuð fyrir mótefnum gegn stífkrampa	Magn sem þarf (í ml)	
	Fyrir einstaklinga léttari en 50 kg	Fyrir einstaklinga þyngri en 50 kg
Gammaplex 5%, Intratect 5%, Flebogamma 5%, Vigam 5%	400 ml	800 ml
PrIVigen 10%, Octagam 10%, Intratect 10%, Flebogamma 10%	200 ml	400 ml

HLIÐARVERKANIR MÓTEFNAMEDFERÐAR

Algengar: Oftast tengdar innrennslis hraða og má draga úr þeim með lækun á hraða eða lækunnar skammta. Þær helstu eru slappleiki, ógleði, hiti, hrollur, almenn vanlíðan og húðroði. Talið geta verið í allt að 20% tilvika. Höfuðverkur getur einnig komið fyrir, en svarar oftast paracetamól eða bólgu eyðandi gigtarlyfjum (t.d. ibufen eða naproxen). Í einstaka tilvikum geta einstaklingar fengið þínu sem svarar yfirleitt láskammta prednisolon og anti-histamín lyfjagjöf. Staðbundin óþægindi geta einnig komið fyrir, t.d. mar eða blæðingar.

Alvarlegar hliðarverkanir eru sjaldgæfar, en geta komið fyrir í innan við 1% tilvika. Þær helstu eru aseptic meningitis, æðaspasmar, blóðsegar, æðabólgur, encephalopathy, endocolitis, og nýrnaskaði. Hafa frekar verið tengdar háskammta meðferð, en sjaldgæfari hjá þeim sem eru með undirliggjandi IgG mótefna skort.

ÍTAREFNI UM FYRIRBYGGJANDI MÓTEFNAGJÖF EFTIR SÝKINGAR

Ítarlegri upplýsingar varðandi fyrirbyggjandi gjöf mótefna eftir sýkingar má m.a. finna í Hum Vaccin Immunother. 2019; 15(9): 2060–2065. Published online 2019 Jun 19. doi: 10.1080/21645515.2019.1621148.