

A person is sitting on a bed with white sheets, wearing a beige knitted blanket. They are holding a clear glass of water in their right hand and a handful of small white pills in their left hand. The background is a soft-focus view of the bed and blanket.

# Immuntherapie

# Behandlungsmöglichkeiten bei immunologisch bedingten Fruchtbarkeitsstörungen

Einige der Immunstörungen, die mit der Unfähigkeit, schwanger zu werden und/oder ein Kind auszutragen, zusammenhängen können, treten bei etwa 10 % der Patientinnen in Zentren für assistierte Reproduktion auf. Eine Reihe dieser Immunstörungen können wir medizinisch beeinflussen und so die Chance auf eine Schwangerschaft und den günstigen Schwangerschaftsverlauf erhöhen.

Eine medizinische Immunintervention muss durch die Anamnese, das Krankheitsbild und die Untersuchungsergebnisse des Arztes gestützt werden. Es ist natürlich falsch, eine immunologische Behandlung blind zu verschreiben oder mit dem System „Was könnten wir sonst noch versuchen?“. Andererseits werden immer Menschen behandelt, nicht Laborbefunde. Daher ist die automatische Einleitung einer immuninterventionellen Behandlung

aufgrund einer einzigen oder einmalig nachgewiesenen Laborabweichung, sofern nichts anderes auf eine Immunstörung hinweist, ebenso falsch.

Hier finden Sie eine kurze Zusammenfassung der Behandlungsverfahren, die wir an unserem Arbeitsplatz zur Behandlung immunologischer Ursachen von Fruchtbarkeitsstörungen anbieten.



MUDr. Karin Černá  
Ärztin für klinische Immunologie  
und Allergologie

# Kortikosteroide

Sie gehören immer noch zu den wirksamsten und am häufigsten eingesetzten immunmodulierenden Medikamenten. Mit Hilfe von Kortikosteroiden ist es möglich, die Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten und Lymphozyten), die Produktion entzündungsfördernder Wirkstoffe (Zytokine), die Funktion einer Reihe von Enzymen und die Durchlässigkeit von Blutgefäßen für wichtige Akteure von Entzündungen zu beeinflussen oder die Produktion falscher Antikörper zu unterdrücken.

## **In der Reproduktionsimmunologie setzen wir insbesondere in diesen Fällen Kortikosteroide in Tabletten- oder Injektionsform ein**

- ✓ im Falle des Nachweises falscher und/oder übermäßiger Leukozyten im Blut und/oder in der Gebärmutterschleimhaut, die durch ihre Wirkung die Begegnung der Spermien mit der Eizelle, die Einnistung und das Leben des Embryos in der Gebärmutter erschweren können;
- ✓ bei unerwünschter Entzündung;
- ✓ bei Bedarf, die Bildung falscher Auto-/Antikörper zu unterdrücken.

Die Dosierung, Medikamentenform und Behandlungsdauer werden immer von einem Immunologen bestimmt, der über die Art der Immunerkrankung sowie deren Intensität und Verlauf Bescheid weiß.

Bei Frauen mit Diabetes, Bluthochdruck, starkem Übergewicht, entzündlichen Erkrankungen des Magens, schweren Blutgerinnungsstörungen, schwer behandelbaren Augeninnendruckstörungen oder schweren depressiven Zuständen kann die Gabe von Kortikosteroiden problematisch sein.

Die in der reproduktiven Immunologie eingesetzten Dosen von Kortikosteroiden

sind in der Regel gering oder mäßig, sodass die Behandlung mit einem sehr geringen Risiko für Nebenwirkungen verbunden ist. Wenn sie auftreten, handelt es sich um eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, Stimmungsschwankungen, Kopfschmerzen oder Schwellungen, die auf einen unsachgemäßen Umgang mit Natrium und Wasser zurückzuführen sind.

Neben Kortikosteroiden kann der Arzt auch Medikamente zum Schutz des Magens vor Reizungen, Vitamin D und Kalzium zum Schutz von Knochen und Zähnen oder Tabletten mit Kalium und Magnesium verschreiben.

## Intralipide

Es handelt sich um sterile Fette­mul­sio­nen, die Sojaöl und Lecithin enthalten. Eine Mischung aus verschiedenen ungesättigten Fetten beeinträchtigt sehr schnell das Immunsystem, insbesondere die Funktionen der weißen Blutkörperchen.

In der Reproduktionsimmunologie setzen wir Intralipide insbesondere dann ein, wenn wir die unerwünschten Reaktionen von NK-Zellen (natürlichen Killerzellen) und T-Lymphozyten schnell und kraftvoll unterdrücken müssen. Es handelt sich um eine individuell vorbereitete Infusion, die von einem Arzt direkt für eine bestimmte Patientin verschrieben und unmittelbar vor der Verabreichung vorbereitet wird. Dies ist einer der Gründe, warum wir Intralipide für eine zeitlich genau abgestimmte Empfängnis einsetzen, d. h. insbesondere im Zusammenhang mit Embryotransfers. Es ist wichtig, dass die immunmodulierende Wirkung von Intralipid mit seiner Dosis und Konzentration zusammenhängt und dass die erste Infusion vor dem Anstieg des Progesteronspiegels im Blut verabreicht

werden sollte. Deshalb nutzen wir auch bei der Intralipid-Therapie bewährte Dosierungsschemata, die in der Regel die Gabe der ersten Infusion rechtzeitig vor dem Embryotransfer vorsehen. Während der Schwangerschaft können sie im Abstand von einer bis drei Wochen verabreicht werden, ab dem zweiten Schwangerschaftstrimester nimmt ihr Einsatz ab.

Intralipide werden durch intravenöse Infusion verabreicht, die etwa 1,5 Stunden dauert. Die Behandlung ist sehr sicher und gut verträglich. Bei Personen mit Allergien gegen Soja, Eier und Erdnüsse dürfen Intralipide nicht verabreicht werden, bei Frauen mit schweren Fettstoffwechselstörungen oder schweren Lebererkrankungen kann die Verabreichung problematisch sein.

## Phosphodiesterase-Hemmer

Es handelt sich um Medikamente, die unter anderem die Bildung embryotoxischer Wirkstoffe in weißen Blutkörperchen unterdrücken. In der Reproduktionsimmunologie setzen wir sie insbesondere dann ein, wenn wir die zelluläre Immunstörung nicht mit

Kortikosteroiden beeinflussen können oder dürfen oder deren Wirkung unzureichend ist. Pentoxifyllin wird am häufigsten verwendet. Das Medikament ist sehr gut verträglich. Zu den unerwünschten Wirkungen gehört ein Blutdruckabfall mit damit verbundenen leichten Beschwerden wie Kopfschmerzen.

# Immunglobuline

Es handelt sich um Arzneimittel, die aus dem Plasma vieler Tausend Blutspender hergestellt werden. Sie enthalten verschiedene Antikörper der IgG-Klasse gegen eine Vielzahl von Schadstoffen, weshalb sie als polyspezifisch bezeichnet werden. Ihr Eingriff in die Funktion der Immunität ist vielfältig, in der Reproduktionsimmunologie nutzen wir vor allem ihren Einfluss auf die Reifung und Erhöhung der Anzahl regulatorischer T-Lymphozyten (Treg), die der wichtigste immunologische Garant für die Induktion fetaler Toleranz durch die Immunität der Mutter sind.

Es handelt sich um Blutderivate, die Behandlung ist finanziell sehr aufwendig. Darüber hinaus unterliegen diese Medikamente relativ strengen

Verschreibungsbeschränkungen. Das bedeutet, dass ihre Erstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung nur an wenige Diagnosen gebunden ist. In der Reproduktionsimmunologie kann ihre Anwendung bei Frauen mit wiederholten Fehlgeburten oder nach wiederholtem Versagen bei der Implantation eines hochwertigen Embryos unter der Bedingung einer im Labor nachgewiesenen Störung der zellulären Immunität in Betracht gezogen werden. Die zweite Gruppe sind Frauen mit unzureichender Produktion eigener wichtiger Immunfaktoren (z. B. Antikörper).

Polyspezifische Immunglobuline werden als intramuskuläre Injektionen, subkutane oder intravenöse Infusionen verabreicht.



# Hydroxychloroquin

Hydroxychloroquin ist ein Arzneistoff, der ursprünglich zur Behandlung von Malaria eingesetzt wurde. Derzeit wird er hauptsächlich zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis und systemischem Lupus erythematodes eingesetzt und gehört daher zu den Antirheumatika. Hydroxychloroquin beeinflusst das Immunsystem auf verschiedene Weise: Es verringert die Aktivität von Immunzellen, insbesondere von T-Lymphozyten, unterdrückt die Produktion entzündungsfördernder Zytokine und beeinträchtigt die Funktion von Enzymen und Rezeptoren, die an der Immunantwort beteiligt sind.

Das Medikament kann im Rahmen der Behandlung immunologisch bedingter Fruchtbarkeitsstörungen eingesetzt werden, insbesondere bei Frauen, die an einer Autoimmunerkrankung oder einem erhöhten Risiko für immunologische Komplikationen in der Schwangerschaft leiden. Bei Frauen mit Autoimmunerkrankungen wie

Lupus oder Antiphospholipid-Syndrom kann Hydroxychloroquin dazu beitragen, das Risiko von Komplikationen während der Schwangerschaft, einschließlich Fehlgeburten oder Präeklampsie, zu verringern. Einige Studien deuten darauf hin, dass Hydroxychloroquin die Ergebnisse bei Frauen, die sich einer assistierten Reproduktion unterziehen, verbessern kann, indem es immunologische Reaktionen reduziert, die die Einnistung des Embryos verhindern können. Bei Frauen mit chronischen Entzündungen kann Hydroxychloroquin dazu beitragen, die Entzündungsaktivität zu reduzieren und die Gebärmutterumgebung für eine erfolgreiche Schwangerschaft zu verbessern.

Es dauert mehrere Wochen, bis Hydroxychloroquin seine Wirkung entfaltet. Es handelt sich jedoch um ein sehr sicheres Medikament, das in der Regel sehr gut verträglich ist und keine schwerwiegenden Nebenwirkungen aufweist.

## Andere Arzneimittel

### Niedermolekulare Heparine

In Zusammenarbeit mit einem Hämatologen können niedermolekulare Heparine zur Modulation der Immunantwort eingesetzt werden. Dabei handelt es sich um Injektionen, die die Blutgerinnung beeinflussen. Wenn sie in der sogenannten prophylaktischen Dosis verwendet werden, d.h. als Schutz vor der Bildung eines Blutgerinnsels können sie

zusätzlich immunmodulierend wirken – sie beeinflussen beispielsweise die sogenannte Komplementkaskade günstig. Die Behandlung mit Heparin wird bei Patientinnen mit Autoimmunerkrankungen und positiven Antiphospholipid-Antikörpern eingesetzt, wobei ihre Verabreichung die Anzahl von Fehlgeburten und das Auftreten von Präeklampsie verringern kann.

## Vitamin D

Es wird als fettlösliches Vitamin eingestuft. Nach neuesten Erkenntnissen handelt es sich jedoch um ein Hormon mit vielfältiger Wirkung, das eine wichtige Rolle bei der Regulierung der Immunität spielt. Seine ausreichende Menge an dem Ort, an dem sich der Embryo einnistet, ist eine Voraussetzung für das richtige Gleichgewicht der Komponenten der Immunität, die den Embryo vor schädlichen Umwelteinflüssen schützen. Vitamin D ist auch wichtig für die ordnungsgemäße Entwicklung der Blutgefäße der Plazenta – deren Störung kann sich erst in fortgeschrittener Schwangerschaft bemerkbar machen und zu Präeklampsie und anderen Schwangerschaftskomplikationen führen.



## Acetylsalicylsäure

Sie hat eine seit langem bekannte entzündungshemmende Wirkung. Darüber hinaus wirkt sie sich positiv auf das Gleichgewicht lokaler Enzyme und Hormone aus und schützt so die Blutgefäße, die den Fötus versorgen, vor Blutgerinnseln und Entzündungen. Sie wird bei Frauen mit Antiphospholipid-Syndrom angewendet und beugt Präeklampsie bei Frauen mit hohem oder mittlerem Risiko für diese Erkrankung wirksam vor, wenn die Therapie vor der 16. Schwangerschaftswoche begonnen wird.



## Metformin

Es handelt sich um ein Medikament zur Behandlung von Diabetes Typ 2. Es findet jedoch eine Anwendung als Hilfsmittel bei Ovulationsstörungen aufgrund des polyzystischen Ovarialsyndroms (PCOS). Besonders bei Frauen mit PCOS und Übergewicht nutzen Ärzte zudem die entzündungshemmende Wirkung von Metformin. Fettleibigkeit ist eine entzündungsfördernde Erkrankung und Entzündungen sind einer der Faktoren, die die Fruchtbarkeit fettleibiger Frauen beeinträchtigen. Allerdings verwenden wir Metformin nicht separat als Immunmodulator.

Bestimmte Arzneimittel in der Indikation von Fruchtbarkeitsstörungen, für die sich unsere Patientinnen manchmal auf Empfehlung anderer (oft ausländischer) Arbeitsstellen interessieren oder von denen sie aus Internetberatungen und Diskussionen erfahren, setzen wir an unserem Arbeitsplatz derzeit NICHT ein.

- **Therapeutische monoklonale Antikörper oder biologische Arzneimittel:** Der Grund liegt vor allem im Missverhältnis zwischen dem hohen Risiko von Nebenwirkungen und dem möglichen Nutzen dieser Behandlung. Kommt jedoch aufgrund einer chronischen Autoimmunerkrankung (idiopathische Darmentzündung, Multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis etc.) eine biologische Behandlung zum Einsatz, orientieren wir uns an den Empfehlungen des jeweiligen Facharztes. Für viele biologische Arzneimittel gibt es bereits starke und klare Beweise für ihre Sicherheit sowohl beim Versuch, schwanger zu werden, als auch während der Schwangerschaft.
- **Wachstumsfaktoren:** Der Grund liegt wiederum in der fehlenden ausreichenden Evidenz für ihren Einsatz und dem Risiko von Nebenwirkungen.
- **Tacrolimus:** aus den gleichen Gründen wie für die beiden oben genannten Arzneimittelgruppen.
- **Immunisierung mit den weißen Blutkörperchen des Partners:** Diese Methode wurde wegen Unwirksamkeit und der Gefahr von Überempfindlichkeitsreaktionen weltweit schon seit relativ langer Zeit aufgegeben.
- **Azathioprin:** Dies ist ein sehr wirksames Medikament zur Behandlung einer Reihe von Immunerkrankungen, das auch während der Schwangerschaft sicher ist, da es nicht in den Blutkreislauf des Fötus gelangt. Seine Wirkung auf die Immunität zeigt sich jedoch erst innerhalb weniger Monate, sodass wir es nicht zur Beeinflussung des immunologischen Faktors der Unfruchtbarkeit nutzen. Wenn eine Frau Azathioprin jedoch langfristig zur Behandlung einer Autoimmunerkrankung (z. B. Morbus Crohn) oder nach einer Transplantation einnimmt, belassen wir das Medikament in der Medikation.



## **Sind Sie bereit, den ersten Schritt zu tun?**

Wenn Sie bereit sind, buchen Sie Ihren ersten Termin in unserer Klinik. Unsere Koordinatorinnen können Ihnen persönliche, telefonische oder Video-Termine anbieten. Wir stehen Ihnen während der normalen Geschäftszeiten zur Verfügung, wenn Sie dies wünschen, und zwar zu einer Zeit, die Ihren Wünschen entspricht.

## **Buchen Sie ein Beratungsgespräch mit einem unserer Fruchtbarkeitsspezialist/-innen**



Europe IVF International s.r.o.  
[www.europeivf.com/de](http://www.europeivf.com/de)  
[info@europeivf.com](mailto:info@europeivf.com)  
+420 257 225 751

**Wenn Sie sich unsicher sind,  
fragen Sie uns.**



**You dream. We care.**