

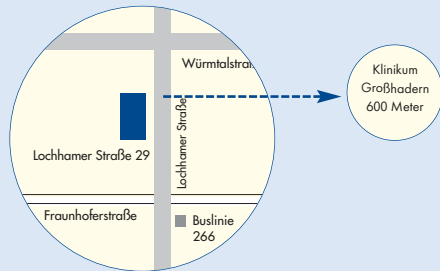
Diagnostik der Fertilitätsstörungen

- Klassische Chromosomenanalyse (post- und pränatal)
- Reproduktionsgenetik
- Thrombophiliediagnostik
- Autoimmundiagnostik
- Immunstatus / Immunphänotypisierung
- HLA-Typisierung
- KIR-Typisierung

Reproduktionsimmunologische Abklärung / aktive Immunisierung

Dr. med. Kaimo Hirv
Facharzt für Transfusionsmedizin

Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried
Terminvereinbarung Tel.: 089/895578-0
info@medizinische-genetik.de



Termine zum Eintragen:

Vorgespräch: _____

1. Immunisierung: _____

Kontrolle 1: _____

2. Immunisierung: _____

Kontrolle 2: _____

Facharztbereiche

Humangenetik

Kinder- und Jugendmedizin*

Laboratoriumsmedizin

Mikrobiologie/Virologie

Transfusionsmedizin

Pathologie

*nicht vertragsärztlich tätig

Wiss. Fachabteilungen

Molekulargenetik

Neurogenetik

Pharmakogenetik/Nutrigenetik

Stoffwechselgenetik

Zytogenetik

Reproduktionsgenetik

Molekulare Onkologie

Immungenetik

Immunbiologie/Klinische Chemie

Abstammungsanalysen

Bioinformatik

ZENTRUM FÜR HUMANGENETIK UND LABORATORIUMSDIAGNOSTIK (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen



IMMUNTHERAPIE

Aktive Immunisierung mit
Partner-Lymphozyten



Akkreditiert nach DIN EN ISO / IEC 17025, DIN EN ISO 15189, EFI-Akkreditierung

www.medizinische-genetik.de

ZENTRUM FÜR HUMANGENETIK UND LABORATORIUMSDIAGNOSTIK (MVZ)

Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen

Medizinisches Versorgungszentrum
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried
DEUTSCHLAND
Tel: +49.89.895578-0
Fax: +49.89.895578-780
www.medizinische-genetik.de
info@medizinische-genetik.de



Aktive Immunisierung mit Partner-Lymphozyten

Wann ist eine aktive Immunisierung sinnvoll ?

Die Ursache für unerfüllten Kinderwunsch kann in ca. 30% der Fälle nicht eindeutig geklärt werden. Immunologisch bedingte Fertilitätsstörungen sind besonders schwer zu diagnostizieren und bleiben daher häufig unerkannt. Hinweise auf **immunologische Störungen** können u.a. die Immunphänotypisierung der Lymphozyten (weiße Blutkörperchen) oder ein Ungleichgewicht der Th1-Th2 Zytokin-Profile geben. Eine ausbleibende oder inadäquate mütterliche Immunreaktion gegenüber dem Embryo kann zu Frühaborten oder Implantationsversagen führen.

Wie wirkt die aktive Immunisierung ?

Bei der aktiven Immunisierung mit Partner-Lymphozyten handelt es sich um einen experimentellen Therapieansatz. Ziel der Behandlung ist es, modulierend auf das mütterliche Immunsystem einzuwirken, es gegenüber den embryonalen Gewebeantigenen zu sensibilisieren und die Toleranzentwicklung gegenüber dem Embryo zu fördern. Die Indikation für eine Behandlung kann nur gemeinsam mit einem Kinderwunschzentrum gestellt werden und setzt mindestens 3 Fehlgeburten oder 3 erfolglose IVF-Versuche voraus, deren Ursache trotz umfangreicher Diagnostik nicht geklärt werden konnte. Fertilitätsstörungen, die eine genetische, anatomische, hormonelle oder infektiöse Ursache haben, können nicht mit Übertragung der Partner-Lymphozyten behandelt werden. Falls eine erhöhte Blutgerinnungsneigung vorliegt, sollte diese bei vorherigen Behandlungszyklen bereits berücksichtigt worden sein.

Wie wird die Behandlung durchgeführt ?

Die Immunisierungsbehandlung sollte vor dem Eintreten der Schwangerschaft bzw. vor dem Embryonentransfer stattfinden. Paare, die für eine Immunisierungsbehandlung in Frage kommen, können sich in unserer **transfusionsmedizinischen Sprechstunde** zu einem ausführlichen Beratungsgespräch vorstellen. Zu diesem Vorgespräch sollten **beide Partner** erscheinen. Dabei wird die Indikation zur Immunisierung anhand der Vorgeschichte überprüft und Gegenanzeigen ausgeschlossen. Ein wesentlicher Bestandteil des Vorgesprächs ist die Aufklärung über Erfolgsaussichten und mögliche Nebenwirkungen der Therapie.

Für die Beurteilung der Erfolgsaussichten und zum Ausschluss von Gegenanzeigen sind meist spezielle Laboruntersuchungen beider Partner notwendig. Die hierfür erforderliche **Blutentnahme** kann direkt nach dem Gespräch durchgeführt werden. Eine endgültige Entscheidung für oder gegen eine Immunisierung kann erst nach dem Vorliegen dieser Untersuchungsergebnisse, d.h. nach 2-3 Wochen getroffen werden.

Am Tag der Immunisierung wird in unserer Sprechstunde zunächst dem Partner zwischen 8.00 - 8.30 Uhr **ca. 100 ml venöses Vollblut** aus der Ellenbeugenevene entnommen, welches für die Herstellung des Präparats verwendet wird. Ein Teil des Blutes wird auf Infektionserreger (HIV, Hepatitis-B-, Hepatitis-C-Virus und Syphilis-Erreger) untersucht. Aus dem restlichen Blut werden Lymphozyten isoliert und zu einem Präparat verarbeitet, das ca. 30-50 Mio. Lymphozyten, keine roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und nur wenige Blutplättchen (Thrombozyten) enthält. Das Gesamtvolumen des Präparates beträgt ca. 1,0 - 1,5 ml.

Das **Lymphozytenpräparat** des Partners wird am gleichen Tag nachmittags der Patientin appliziert, vorausgesetzt, die infektionsserologischen Befunde des Partners sind unauffällig. Zu diesem Termin sollte die Patientin in Begleitung erscheinen. Das Präparat wird mit sehr feinen Nadeln in die Haut des Unterarms gespritzt. Man benötigt ca. 8-10 Einstiche, damit das gesamte Präparat verabreicht werden kann.

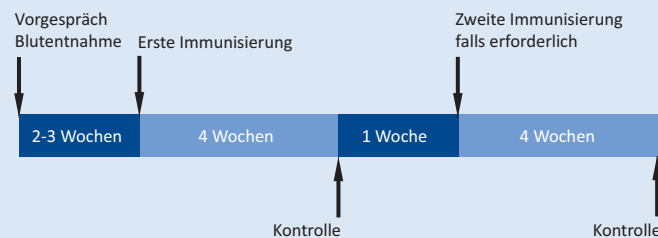


Intradermale Injektion der Partnerlymphozyten (links) und Injektionsstellen direkt nach der aktiven Immunisierung (rechts)



Nach 4 Wochen wird der Immunisierungserfolg kontrolliert. Dafür ist eine Blutentnahme bei der Patientin **und beim Partner** erforderlich, die entweder bei uns oder im Kinderwunschzentrum durchgeführt werden kann. Ein Postversand der Blutproben ist ebenfalls möglich. Bei erfolgreicher Immunisierung sind im Blut der Patientin Antikörper gegen die Partner-Lymphozyten nachweisbar. Falls keine oder eine unzureichende Antikörperantwort vorliegt, wird innerhalb von 1 - 2 Wochen eine zweite Immunisierung abgeschlossen. Dies ist in ca. 2/3 der Fälle notwendig. Nach 4 Wochen wird die Immunantwort wiederum mittels einer Blutprobe beider Partner kontrolliert. Nach der zweiten Immunisierung zeigen mehr als 95% der Patientinnen partnerspezifische Antikörper.

Die Antikörper sind in der Regel mindestens 6 Monate in hoher Konzentration nachweisbar. In dieser Zeit sollte das Eintreten der Schwangerschaft angestrebt werden.



Welche Nebenwirkungen können auftreten ?

Regelmässig kommt es zur Rötung und Schwellung an der Injektions-stelle, die sich aber innerhalb von wenigen Tagen zurückbilden. Für ca. 6-8 Wochen können mückenstichartige, rote Punkte sichtbar sein. Eine Bildung von Bläschen und eine länger anhaltende Schwellung ist selten (<1%). Ca. 2 Tage nach der Immunisierung kommt es häufig zum Juckreiz an den Einstichstellen, welcher unterschiedlich stark ausgeprägt sein kann und in der Regel nicht länger als eine Woche andauert. Auftreten von grippe-ähnlichen Symptomen ist selten, sehr selten kann es zu schweren Unverträglichkeitsreaktionen mit lebensbedrohlichem Kreislaufversagen (Schock), Herz- und Atemstörungen und Krämpfen kommen.

Antikörper, die nach der Immunisierung, aber oft auch im Rahmen einer normalen Schwangerschaft gebildet werden, müssten im Falle einer Transplantation berücksichtigt werden und können zur Verzögerung bei der Suche nach einem geeigneten Organspender führen. Sehr selten können spätere Bluttransfusionen erschwert werden. Transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Reaktion (ta-GvHR) ist eine weitere theoretisch mögliche Komplikation der aktiven Immunisierung. Diese wird durch eine zufällige Übereinstimmung der Partner in den sogenannten **HLAMerkmalen** begünstigt. Um das Risiko dieser Komplikation zu minimieren, bestimmen wir die HLA-Merkmale beider Partner vor der Immunisierung und raten bei hoher Übereinstimmung von der Übertragung der Partner-Lymphozyten ab.

Für Empfänger von Partnerlymphozyten verbleibt ein gewisses - wenn auch außerordentlich geringes - Restrisiko bestehen, sich durch die Blutübertragung eine Infektion zuzuziehen. Der Partner wird jedoch auf Infektionserreger entsprechend der geltenden Hämotherapierichtlinien untersucht.

Kosten

Die Kosten der Behandlung werden meist nicht von den Krankenkassen übernommen. Darüber und über die Möglichkeiten einer teilweisen Kostenerstattung informieren wir Sie gern beim Vorgespräch.

Akkreditierung

Das Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsdiagnostik (MVZ) Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen ist von der DAKs (Deutsche Akkreditierungsstelle) nach DIN EN ISO/IEC 17025 und DIN EN ISO15189 und der European Federation of Immunogenetics (EFI) akkreditiert.

Die Übertragung der Partner-Lymphozyten wird nach den geltenden Hämotherapierichtlinien durchgeführt und ist gemäß § 67 Abs. 2 AMG (Arzneimittelgesetz) für die Herstellung von Arzneimitteln unter der unmittelbaren fachlichen Verantwortung eines Arztes bei der Regierung von Oberbayern angezeigt.

