

VÝZNAM VYŠETŘENÍ REPRODUKČNÍ IMUNITY PRO IVF-ET

Jindřich Madar

pracoviště reprodukční imunologie

Ústavu pro péči o matku a dítě

Praha – Podolí

Metoda mimotělního oplození s následným přenosem embrya do dělohy (IVF-ET)

se stala v posledních létech významným nástrojem v léčbě "idiopatických" sterilit.

Technické provedení, t.j. stimulace ženy na hyperovulaci, odběr zralých oocytů, technika in vitro fertilizace, hormonální příprava endometria k přijetí embrya a vlastní přenos vhodného embrya do dělohy, je dlouhodobě vyvíjeno a na vysoké úrovni.

Přesto je výsledná úspěšnost jen kolem 30 %

Mimotělní oplození

léčebně řeší stavy, kdy:

1. vajíčko nemůže proniknout do dělohy

- periovariální adheze po zánětech nebo při endometrióze
 - anatomicky nebo funkčně podmíněná neprůchodnost vejcovodů („tubární blok“)

2. spermogram partnera je velmi špatný

- (např. obstrukční azoospermie, těžká oligozoospermie, ztráta pohyblivosti spermií)

3. Je blokována interakce vajíčka a spermie

- (např. protilátkami navázanými na spermiích nebo na *zona pellucida*)

Mimotělní oplození (IVF + ET)
není univerzální metodou léčby
poruch plodnosti.

Metodou volby je u:

- tubárních sterilit
- těžkých poruch spermiogramu muže

Je vhodné při:

geneticky podmíněných sterilitách
(PGD, darovaný oocyt)

nepomáhá u:

- poruch nidace embrya
- potratů a patologií těhotenství

?

Jak se může podílet
patologická imunita

na poruchách plodnosti
řešitelných pomocí IVF-ET

Imunita v reprodukčním traktu muže

Co a jak musí vyřešit:

a) ochránit před infekcí, vadnými buňkami atd.

Obranné mechanismy slizniční imunity, t.j. makrofágy / fagocyty, NK a LAK buňky, specifické mechanismy humorální a buněčné imunity.

b) umožnit dozrání relativně „cizorodých“ spermií, aniž by byly napadeny vlastní imunitou.

Mechanismy zabezpečující imunologickou toleranci k spermiím:

pasivní ochrana – nízká antigenicita spermií a jejich prekurzorů

převaha tlumivých buněk (Th2)

Patologická autoimunitní reakce proti spermiím

může být vyvolána

- **vrozenou primární poruchou imunitní soustavy**
(např. defekt tlumivých buněk, autoimunitní nebo
alergická dispozice)

- **získanou poruchou regulace imunity**
v urogenitálním traktu
(záněty infekční, úrazové, poruchy prokrvení,
punkce a biopsie varlat, anální sex bisexuálů a j.)

Patologická autoimunitní reakce proti spermiím

může způsobit

- **primární autoimunitní aspermatogenézu (vzácně)**
 - **poškození spermií během jejich vývoje,**
a to hlavně efektorovými mechanismy
buňkami zprostředkované imunity (nejčastěji)
 - **blokádu spermií autoproti látkami**
(vzniká většinou až ve vývodových cestách, zhoršuje
penetraci spermií a omezuje fertilizační schopnost).

IVF-ET může pomoci, když:

1. Spermogram partnera je velmi špatný

(např. obstrukční azoospermie, těžká oligozoospermie, ztráta pohyblivosti spermií)

2. Je blokována interakce vajíčka a spermie

(autoprotilátkami navázanými na spermiích)

Imunologické příčiny ženské sterility

Autoimunitní poškození ovaria

- a) **vrozený defekt imunity**, vedoucí k poškození oocytu a přídatných tkání již během zrání ovaria (buněčná imunita, ale i tvorba autoprotilátek) – výsledkem může být primární sterilita

- b) **navozená tvorba protilátek nebo buněčná imunita** bývá způsobena
 - opakovanými záněty adnex, záněty okolního peritonea (stav po apendicitidě) a pod.
 - opakovanými odběry oocytů pro IVF
 - endometriózou

Antigenně účinné struktury ovaria

zona pellucida

buňky membrana granulosa

buňky theca folliculi interna

ooplasma

luteinní buňky

Imunita v genitálu ženy namířená proti spermiím

může být vyvolána

- primární poruchou regulace v imunitní soustavě
- zvýšeným kontaktem spermií s imunitním systémem ženy (eroze a chirurgie čípku, chronické záněty, anální a orální sex, **sex mimo ovulaci**)
- vadným složením ejakulátu (např. chronická pyospermie)

má charakter

- buňkami zprostředkované imunity
- tvorby protispermiových protilátek

Brání-li imunita fertilizaci

(autoprotilátky proti spermiím u muže
humorální či buněčná imunita proti spermiím
u ženy,
autoprotilátky proti zona pellucida u ženy)

může pomoci IVF/ICSI + ET

Brání-li imunita implantaci embrya a vývoji placenty

(autoprotilátky proti fosfolipidům
humorální či buněčná autoimunita proti
endometriu u ženy,
humorální či buněčná imunita proti tkáním
embrya, zejm. trofoblastu)

**IVF/ICSI + ET nepomůže
a je nutno imunitu
prekoncepčně pacifikovat.**