

Iz popularne Literature

Neplodnost žena i imunski sistem

Iako mlada i relativno nepoznata grana imunologije, reproduktivna imunologija je u poslednje vreme napravila krupne korake prema identifikaciji mehanizama i faktora koji su odgovorni za neplodnost žena, pojavu spontanih pobačaja i različita oboljenja dece iz takozvanih "visokorizinskih trudnoća". Bez obzira na veoma komplikovani odnos imunskog i reproduktivnog sistema žene, problem neplodnosti uzrokovan imunskim faktorima se može svesti na svega nekoliko mogućnosti. Jedna od njih je da žena razvija imunsku "netrpeljivost" prema spermatozoidima ili da se imunska "netrpeljivost" odnosi na plod i posteljicu (to se završava njihovim odbacivanjem kao kada su u pitanju "strana tela". U oba slučaja posledica je bračni sterilitet iako se najčešće kod oba partnera mogu dokazati dobri parametri plodnosti, kao što su uredan spermogram, ovulatorni ciklusi, prohodni jajovodi, uredni menstrualni ciklusi, normalni hormonski profili oba partnera i sl.

Neplodnost žena uzrokovana imunskim faktorima najčešće se manifestuje kao reakcija na partnerove spermatozoide ili kao reakcija odbacivanja posteljice i ploda.

U prvom slučaju imunski sistem žene reaguje na pojavu partnerovih spermatozoida produkcijom tzv. anti-spermatozoidnih antitela. Ova antitela su prisutna u krvotoku žene ali i u vaginalnom sekretu, kao i sekretu grlišta, materice i jajovoda. Posle odnosa, kada spermatozoidi započinu svoje probijanje kroz grlište, matericu i jajovode, anti-spermatozoidna antitela se "lepe" za površinu spermatozoida. Ova antitela mogu dovesti do smrti spermatozoida, njihovog "lepljenja" za druge spermatozoide, smanjenja brzine i pokretljivosti, kao i do "dezorjentisanja" u njihovom kretanju. U svakom slučaju, spermatozoidi opterećeni anti-spermatozoidnim antitelima vrlo teško nalaze put do jajne ćelije. Čak i u slučaju da spermatozoid dođe do jajne ćelije, u prisustvu anti-spermatozoidnih antitela oplodjenje je praktično nemoguće. Pouzdano se zna da je za oplodjenje neophodan kontakt spermatozoida i jajne ćelije koji se ostvaruje preko specijalnih molekula, takozvanih receptora. Anti-spermatozoidna antitela -ine nemogućim upravo receptorско vezivanje spermatozoida i jajne ćelije. Opisani mehanizam je jedan od čestih razloga za infertilitet parova -iji su parametri plodnosti najčešće u granicama normalnog. Anti-spermatozoidna antitela mogu proizvesti i muškarci, kada se ona mogu identifikovati u krvotoku ili samoj spermi. Mehanizam kojim ova antitela blokiraju

oplodjenje jajne ćelije je skoro identično kao u slučaju kada ih produkuju žene. Pojava anti-spermatozoidnih antitela kod muškaraca najčešće je posledica infekcije, povreda i hirurških intervencija na testisima. O odnosu muškog steriliteta i imunskog sistema, može biti više reči u nekom od narednih brojeva.

Druga mogućnost za neplodnost žene koja je uzrokovana imunskim faktorima je razvijanje imunske netrpeljivosti prema posteljici i plodu. U ovim slučajevima do oplodjenja dolazi bez većih problema. Međutim, prvi kontakt oplodjene jajne ćelije (sada u fazi blastociste) sa leukocitima (belim krvnim ćelijama) sluzokože materice dovodi do njihove aktivacije, napada na blastocistu i njenog uništenja. Ovakav pobačaj se naziva subkliničkim pobačajem, zbog toga što je relativno teško dokazati da je trudnoća postojala. Menstrualno krvarenje kod žene dolazi "na vreme" ili kasni svega nekoliko dana. U ovakvim slučajevima, za sami mehanizam pobačaja nisu odgovorna antitela već takozvane ćelije ubice (eng. Natural Killer Cells) ili NK ćelije. Osim subkliničkih i kliničkih pobačaja, povišena aktivnost majinih imunskih ćelija može dovesti do smrti embriona i razvijanja tzv. zadržanog pobačaja (*Missed abortion*) ili do fenomena koji se karakteriše postojanjem trudnoće bez razvijanja embriona, što ginekolozi nazivaju anembrionalnom trudnoćom (*Blighted ovum*).

Prirodna i glavna uloga NK ćelija u organizmu je borba protiv tumorskih ćelija i eliminacija virusima zaraženih ćelija. Prisustvo NK ćelija

koje su sposobne da eliminišu tumorske i virusima zarađene ćelije u sluzokoži materice je sasvim prirodno i normalno, ali samo u prvoj fazi menstrualnog ciklusa. Neposredno pre ovulacije, pojavljuju se signali, koji omogućavaju eliminaciju NK ćelija iz sluzokože materice tokom druge faze ciklusa. U normalnim okolnostima, kada je jajna ćelija oplođena i usadena u sluzokožu materice, ne postoji dovoljan broj aktiviranih NK ćelija koje bi mogle dovesti do pobačaja. Međutim, ukoliko proces eliminacije NK ćelija iz sluzokože materice tokom druge polovine ciklusa izostane i NK ćelije nastave svoju aktivnost, do trudnoće uopšte ne dolazi ili se ona završi kao manji ili veći pobačaj. Mehanizam kojim ćelije posteljice i embriona bivaju ubijene se sastoji u tome da se NK ćelije "prilepe" za posteljicne ćelije, a zatim počinju sa lučenjem jedne veoma toksične supstance koja se naziva tumor nekrotizujući faktor (eng. Tumor Necrosis Factor) ili TNF. Danas se pouzdano zna da pojačanu aktivnost NK ćelija sluzokože materice mogu izazvati mikroorganizmi kao što je Hlamidija, Ureaplazma, Mikoplazma, humani papiloma virus, Epstein-Bar, Citomegalo i Herpes virusi. Navedeni i ostali mikroorganizmi onemogućavaju "pripremanje" imunskog sistema majke u pripremnom fazama za trudnoću i tokom same trudnoće. Osim mikroorganizama, pojačana aktivnost NK ćelija sluzokože materice može da bude uzrokovana greškama u komunikaciji između embrioba, jajnika i imunskog sistema majke ili urođenom agresivnošću imunskog sistema trudnice.

Smrt posteljicnih i embrionalnih ćelija nije jedina posledica aktivacije imunskog sistema majke u trudnoći. Imunska netolerancija majke prema plodu i posteljici može da bude odgovorna i za pojavu razvojnih anomalija fetusa, kao što su rascep nepca, znojna usna, anomalije trbušnog zida i sl. U slučajevima kada aktivost imunskog sistema trudnice nije takvih razmera da dovede do steriliteta ili pobačaja, trudnoća može biti opterećena pojavom povišenog krvnog pritiska kod trudnice, nužno u "održavanju trudnoće" ili prevremenim porođajem. Kasnije, kod dece iz ovakvih trudnoća vrlo često se mogu dijagnostikovati oboljenja kao što su anemije, limfadenopatije, povećana osetljivost na infekcije, astma, autoimunske i endokrine bolesti, razvojne anomalije, pa čak i maligna oboljenja.

Reproduktivna imunologija je u poslednjih deset godina napravila veliki napredak u razotkrivanju mehanizama i faktora koji učestvuju u

nekim oblicima steriliteta i muškaraca, kao i u razotkrivanju mehanizama spontanog pobačaja. U isto vreme izgrađeno je više efikasnih terapijskih protokola koji sa velikim uspehom rešavaju navedene probleme. Osim toga, timovi koji se bave *in vitro* fertilizacijom u svoj rad obavezno uključuju stručnjake iz područja reproduktivne imunologije, koji su svojim radom doprineli da ova metoda bude još efikasnija. Terapijski protokoli reproduktivne imunologije se baziraju na imunomodulatornim agensima kao što su citokini, hormoni, prostaglandini, anti-citokinska monoklonska antitela, imunoglobulinski preparati, selektivni i neselektivni inhibitori sinteze prostaglandina, procedura imunizacije partnerovim leukocitima i td. Imunomodulatorna terapija zavisi od vrste identifikovanog problema i određuje se nakon odgovarajuće dijagnostičke procedure, koja nije naročito komplikovana niti skupa. Cilj svake imunoterapije je "podržavanje" funkcije imunskog sistema majke da bi se ostvarila imunska tolerancija prema plodu i posteljici kao stranim tkivima ili eliminacija ometajućih i toksičnih faktora kao što su anti-spermatozoidna antitela i TNF. U pojedinim slučajevima, neophodno je stimulisati ili "preusmeriti" funkciju imunskog sistema majke i podstaknuti ga na produkciju zaštitnih i blokirajućih faktora, čija je glavna uloga "maskiranje" i zaštita posteljice i ploda od uvek "budnog oka" NK ćelija.

Kontakt: "MEDICA CENTAR" – Niš
Dr. Bubanović Ivan, mr.med.sci.
018-49-178
www.geocities.com/medicacentar
medicacentar@yahoo.com