

## Iz popularne Literature

# Sterilitet, poba~aji, trudno}a i imunski poreme}aji

I naj{iroy javnosti je poznato da su transplantacije organa skoro uvek neuspe{ne, ukoliko nisu pra}ene odgovaraju}im medicinskim tretmanom kojim se "prigu{uje" imunski sistem primaoca. ^ak i kada se radi o transplantaciji organa izme|u najbli`ih ro|aka kao {to su roditelji i deca, nijedan transplantirani organ ne mo`e funkcionisati du`e od 2 do 3 nedelje bez medicinskog tretmana. Kombinacija molekula (tzv. MHC molekuli) koji na{e }elije i organe ~ine stranim drugim ljudima, pa i na{im roditeljima, je jedinstvena za svaku osobu, jer samim oplo|enjem mi nasle|ujemo polovinu ovih molekula od majke, a drugu polovinu od oca. Sigurno je da nau~nici {irom sveta naporno rade kako bi problem odbacivanja transplantiranih organa re{ili na najbolji mogu}i na~in, ali shvatite ovo kao mali uvod u jednu sasvim drugu pri-u.

Naime, radi se o tome da nam je priroda ve} dala mnoga re{enja za uspe{nu transplantaciju organa. Ta re{enja su sadr`ana u fenomenu koji mi jednostavno nazivamo trudno}om. Svima je poznato da se u materici budu}e majke ~itavih 40 nedelja razvija plod koji je polovinu svojih MHC molekula nasledio od oca. MHC molekuli bebinog oca su strani maj-inom imunskom sistemu i ona bi reagovala na njih reakcijom odbacivanja u svakoj drugoj prilici, osim u trudno}i. To je ono {to je priroda i evolucija podarila samo sisarima. Dakle, mo`e se zaklju~iti da u normalnoj trudno}i majka toleri{e plod i posteljicu tokom ~itave trudno}e, iako se radi o stranim tkivima za maj-in imunski sistem.

Signali koji "prigu{uju" imunski sistem trudnice i spre~avaju odbacivanje posteljice i ploda polaze pre svega sa samog embriona, posteljice i jajnika. Ve} sredinom ciklusa (u vreme ovulacije) po-inje "prigu{ivanje" funkcije leukocita (belih krvnih zrnaca) sluzoko`e materice i njihova priprema za prihvatanje oplo|enog jaja{ceta. Ukoliko leukociti sluzoko`e materice ne budu na vreme "obave{teni" o embrionu koji se ve} usa|uje, trudno}a je osu|ena na propast. Mehanizmi poba~aja koji sledi su identitni mehanizmima odbacivanja transplantiranog organa.

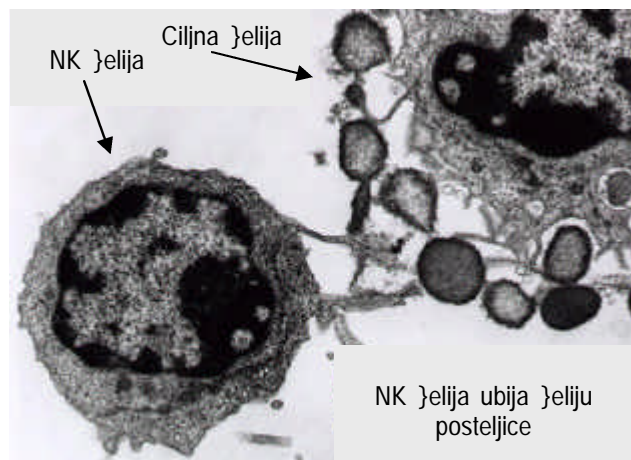
Mnoga istra`ivanja su pokazala da se kod odre|enog broja parova koji ne mogu imati dece, mogu identifikovati imunski faktori kao uzroci bra~ne neplodnosti. Uglavnom se radi o parovima kod kojih su sva ispitivanja pokazala dobre parametre plodnosti, kao {to su normalan spermogram i spermocitogram, prohodni jajovodi, ovulatorni ciklusi, normalan hormonski status kod oba partnera i sl. U ovakvim slu~ajevima do op-

lodnje naj-e{e dolazi, a ponekad i do odbacivanja tek usa|enog embriona. Sve se doga|a u drugoj polovini ciklusa, tako da "menstrualno" krvarenje dolazi na vreme. Ovakve "mini" poba~aje je relativno te{ko dokazati, naro~ito zbog toga {to krvarenje ne izostaje ili kasni svega nekoliko dana. Druga, tako|e relativno ~esta mogu}nost za sterilitet uzrokovan imunskim faktorima, je ta da anti-spermatozoidna antitela iz sekreta grli}a, materice ili jajovoda ometaju kontakt izme|u jajne }elije i spermatozoida.

Imunski faktori mogu da budu odgovorni i za seriju poba~aja i trudno}u u kojoj se embrion ne razvija ili je on uginuo. U ovakvim slu~ajevima trudno}a se do odre|ene starosti razvija normalno, da bi se na nekom kontrolnom ultrazvu--nom pregledu ustanovilo da se plod nije razvio ili je ve} uginuo. Jedna od najdramati-nijih mogu}nosti je kada trudnica naglo prokrvari, dobije bolove i na kraju trudno}u zavr{i poba~ajem.

Danas je poznato da najzna-ajnu ulogu u razvijanju imunskog steriliteta i serijskih poba~aja imaju takozvane }elije "prirodne ubice" (eng. Natural Killer) ili NK }elije. Glavni zadatak ovih }elija je eliminisanje tumorskih, virusima zara`enih i transplantiranih }elija, ali se one mogu aktivirati u trudno}i i "prepoznati" }elije posteljice kao strane. Jednom aktivirane, NK }elije se "prileljuju" za postelji-ne }elije i izlu-uju jednu veoma toksi--nu supstancu (citokin TNF-~~α~~). Ovaj citokin ubija }elije posteljice, usporava ili ometa pravilan razvoj embriona i mo`e dovesti do razvijanja anomalija, smrti ploda i poba~aja. Neki autori, pojavu "lepljenja" NK }elija za postelji-ne }elije nazivaju "dodirom smrti" ili "poljupcem smrti" (vidi sliku).

Jedan od uzroka za ponovljene neuspelne pokušaje IVF može biti sadržan u neadekvatnoj regulaciji majčinog imunskog sistema. Dobra imunoterapijska priprema za IVF od strane reproduktivnog imunologa značajno povećava šanse za uspeh ove metode.



Poremećaji regulacije imunskog sistema trudnice mogu uslediti i kasnije, u relativno odmakloj trudnoći (više od 16 nedelja), kada se manifestuju kao sindrom povišenog krvnog pritiska, pojava proteina u mokraći i otoka. I u ovim situacijama gotovo odlučujuću ulogu imaju TNF- $\alpha$ , NK ćelije, njihova agresija na posteljicu i smanjivanje kapaciteta posteljice da ishrani plod. Ovakve trudnoće se mogu završiti kao "veliki" spontani pobačaj ili prevremeni porođaj, kao i zastojem u rastu ploda, pa čak i iznenadnom smrću ploda.

Do nedavno se pretpostavljalo da su poremećaji imunске regulacije i tolerancije posteljice i ploda u trudnoći povezani samo sa problemima koji se tiču same trudnoće. Međutim, najnovija istraživanja su pokazala da skoro svi ispadi imunске prirode koji se dešavaju kod trudnice mogu ostaviti "otisak" na razvijanje i funkcionisanje imunskog sistema ploda. Jednostavnije rečeno, alergijske ili autoimunske bolesti deteta mogu biti manje ili više povezane sa poremećajima imunoregulacije majčinog imunskog sistema u trudnoći. Osim toga, "slaba otpornost" deteta prema raznim uzročnicima infekcija može biti povezana sa stanjem imunskog sistema majke tokom trudnoće.

U razvijanju netolerancije majčinog imunskog sistema prema posteljici i plodu mogu učestvovati mnogi faktori. Najčešće su to virusne i ostale infekcije, uzimanje lekova koji menjaju način funkcionisanja imunskog sistema, urođena agresivnost imunskog sistema ili nedostaci u mehanizmima komunikacije i "prigušivanja" imun-

skih ćelija u pripremnim fazama za trudnoću i samoj trudnoći.

Sterilitet muškaraca takođe može biti prozrokovan imunskim faktorima. Skoro sve infekcije, povrede ili druga oboljenja testisa pokreću autoimunske zapaljenje testisa i produkciju anti-spermatozoidnih antitela. Ova antitela mogu oštetiti spermatozoide, smanjiti im pokretljivost, otpornost, ili onemogućiti vezivanje spermatozoida za jajnu ćeliju.

U ovom tekstu su navedeni i ukratko definisani samo osnovni problemi *reproduktivne imunologije*, jedne relativno nove biomedicinske grane koja uspešno objedinjuje problematiku ginekologije i imunologije. U tzv. zapadnom svetu postoje institucije koje se bave isključivo problematikom reproduktivne imunologije. U poslednjih deset godina izgrađeno je na stotine terapijskih protokola lečenja reproduktivnih problema imunске etiologije, uključujući terapiju citokinima, prostaglandinima, hormonima, faktorima rasta, kortikosteroidima, selektivnim inhibitorima sinteze prostoglandina, imunopotencijacijom partnerovim leukocitima i td.

Na kraju treba reći da je efikasnost reproduktivne imunologije, njenih protokola i metoda u lečenju bračne neplodnosti ili ponovljenih spontanih pobačaja prilično velika. Naravno, pre nego što se primeni bilo kakav imunoterapijski protokol potrebno je precizno identifikovati i dokazati imunске faktore kao uzročnike bračne neplodnosti.

Kontakt:

Dr. Bubanović Ivan, mr.med.sci.

MEDICA CENTAR, Niš

018-49-178

medicacentar@yahoo.com