

A person wearing a beige, textured robe is sitting on a bed with white linens. They are holding a clear glass of water in their right hand and a small number of white, round pills in their left palm. The scene is softly lit, creating a calm and intimate atmosphere.

Imunoterapie

Léčebné možnosti imunologicky podmíněných poruch plodnosti

Některou z poruch imunity, která může mít souvislost s neschopností otěhotnět a/ nebo donosit dítě, nalézáme přibližně u 10 % patientek center asistované reprodukce. Řadu z těchto poruch imunity umíme léčebně ovlivnit a zvýšit tak šanci na otěhotnění a příznivý průběh těhotenství.

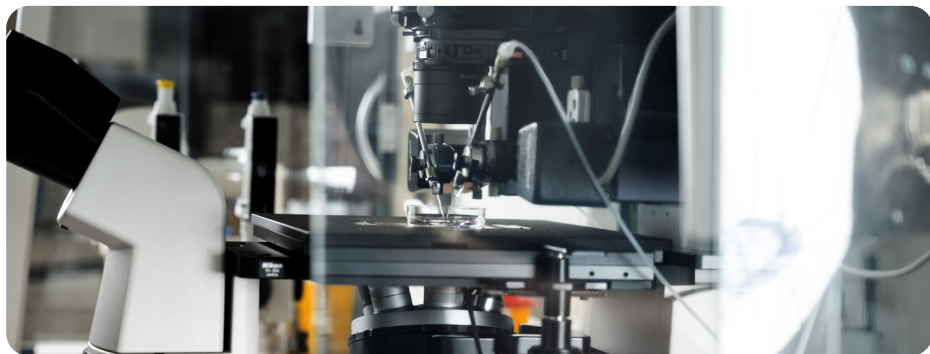
Léčebnou imunointervenci musí mít lékař podloženu anamnézou, klinickým obrazem a výsledky vyšetření. Ordinovat imunologickou léčbu naslepo nebo systémem „co bychom ještě mohli vyzkoušet“ je samozřejmě nesprávné. Na druhou stranu – léčí se vždy lidé, nikoliv laboratorní nálezy. Stejně nesprávné tedy je i automatické zahájení imunointervenční léčby na základě jediné nebo jednorázově prokázané laboratorní odchylky, pokud nic jiného pro poruchu imunity nesvědčí.

Přinášíme stručný souhrn léčebných postupů, které na našem pracovišti nabízíme při léčbě imunologických příčin poruch plodnosti.



MUDr. Karin Černá

Lékařka klinické imunologie a alergologie



Kortikosteroidy

Patří stále k neúčinnějším a nejčastěji používaným imunomodulačním lékům. S pomocí kortikosteroidů lze ovlivnit počty bílých krvinek (leukocytů a lymfocytů), tvorbu prozánětlivých působků (cytokinů), funkce řady enzymů, propustnost cév pro důležité hráče zánětu, nebo utlumit tvorbu nesprávných protilátek.

V reprodukční imunologii používáme kortikosteroidy v tabletové nebo injekční formě zejména v těchto případech

- ✓ při průkazu nesprávných a/nebo nadpočetných leukocytů v krvi a/ nebo v děložní sliznici, které svým působením mohou znesnadnit setkání spermie s vajíčkem, usídlení a život embrya v děloze.
- ✓ při nežádoucím zánětu,
- ✓ při potřebě potlačit tvorbu nesprávných auto/protilátek.

Dávku, lékovou formu a délku léčby vždy určuje imunolog s vědomím charakteru imunitní poruchy, a s ohledem na její intenzitu a průběh.

Podání kortikosteroidů může být problematické u žen s cukrovkou, vysokým krevním tlakem, vysokým stupněm obezity, zánětlivými chorobami žaludku, závažnými poruchami srážení krve, s obtížně léčitelnou poruchou nitroočního tlaku nebo s těžkými depresivními stavy.

Dávky kortikosteroidů používané v reprodukční imunologii jsou obvykle malé

nebo střední, léčba je proto sdružena s velmi nízkým rizikem vzniku nežádoucích reakcí. Pokud se vyskytnou, jde o zvýšenou náchylnost k infekcím, změny nálad, bolesti hlavy, případně o otoky související s nesprávným hospodařením se sodíkem a vodou.

Ke kortikosteroidům může lékař předepsat léky na ochranu žaludku před podrážděním, vitamín D a vápník k ochraně kostí a zubů, nebo tablety s draslíkem a hořčíkem.

Intralipidy

Jde o sterilní tukové emulze obsahující sójový olej a lecitin. Směs různých nenasycených tuků působí na imunitní systém velmi rychle, a to zejména na funkci bílých krvinek.

V reprodukční imunologii používáme intralipidy zejména v případech, kdy potřebujeme rychle a rázně potlačit nežádoucí reakce NK (natural killers) a T-lymfocytů. Jde o magistraliter připravovanou infuzi, která je rozepsána lékařem přímo pro konkrétní pacientku a zhotovena bezprostředně před podáním. To je jeden z důvodů, proč intralipidy používáme při přesně načasovaném početí, tj. zejména v souvislosti s embryotransfery. Je důležité, že imunomodulační účinek

intralipidu souvisí s jeho dávkou a koncentrací, a také že první infuzi je vhodné podat ještě před vzestupem hladiny progesteronu v krvi. Proto také při terapii intralipidy používáme osvědčená dávkovací schémata, která obvykle počítají s podáním první infuze dostatečně včas před embryotransferem. V graviditě je lze podávat v jedno až třítydenních intervalech, počínaje II. trimestrem gravidity již jejich uplatnění klesá.

Intralipidy se podávají nitrožilní infuzí, která trvá cca 1,5 hodiny. Léčba je velmi bezpečná a dobře tolerovaná. Intralipidy nelze podat lidem s alergií na sóju, vejce a arašidy, podání může být problematické u žen se závažnou poruchou metabolismu tuků nebo se závažnou nemocí jater.

Imunoglobuliny

Jde o léčivé přípravky vyrobené z plazmy mnoha tisíců dárců krve. Obsahují různorodé protilátky třídy IgG proti celé řadě škodlivin, proto se jim říká polyspecifické. Jejich zásah do fungování imunity je mnohotvárný, v reprodukční imunologii využíváme zejména jejich vlivu na zrání a zvýšení počtu regulačních T lymfocytů (Treg), které jsou hlavním imunologickým garantem navození tolerance plodu matčinou imunitou.

Jde o krevní deriváty, léčba je velmi finančně nákladná. Tyto léky mají navíc poměrně přísná preskripční omezení. To znamená,

že jejich úhrada z veřejného zdravotního pojištění je vázána jen na několik málo diagnóz. V reprodukční imunologii lze zvážit jejich podání u žen s opakovanými potraty nebo po opakovaných selháních implantace kvalitního embrya za podmínky laboratorně prokázané poruchy buněčné imunity. Druhou skupinou jsou ženy s nedostatečnou tvorbou vlastních důležitých imunitních faktorů (například protilátek).

Polyspecifické imunoglobuliny se podávají formou nitrosvalových injekcí, podkožních nebo nitrožilních infuzí.

Inhibitory fosfodiesterázy

Žde o léčiva, která mimo jiného tlumí tvorbu embryotoxických působků v bílých krvinkách. V reprodukční imunologii je používáme zejména v případech, pokud poruchu buněčné imunity neumíme nebo nesmíme ovlivnit kortikosteroidy, nebo je jejich efekt nedostatečný. Nejčastěji je používán pentoxifylin. Lék je velmi dobře snášen. K nežádoucím účinkům patří snížení krevního tlaku s tím spojené mírné obtíže typu bolestí hlavy.



Hydroxychlorochin

Hydroxychlorochin je lék, který se původně používal k léčbě malárie. V současnosti se využívá především v léčbě autoimunitních onemocnění, jako je revmatoidní artritida a systémový lupus erythematoses, a patří tedy mezi protirevmatické léky.

Hydroxychlorochin ovlivňuje imunitní systém několika způsoby: snižuje aktivitu imunitních buněk, zejména T-lymfocytů, tlumí tvorbu prozánětlivých cytokinů, zasahuje do funkce enzymů a receptorů zapojených do imunitní odpovědi.

Lék lze použít jako součást léčby imunologicky podmíněných poruch plodnosti, zvláště u žen, které mají autoimunitní onemocnění nebo zvýšené riziko imunologických komplikací v těhotenství. U žen s autoimunitními

onemocněními, jako je lupus nebo antifosfolipidový syndrom, může hydroxychlorochin pomoci snížit riziko komplikací během těhotenství, včetně potratu nebo preeklampsie. Některé studie naznačují, že hydroxychlorochin může zlepšit výsledky u žen podstupujících asistovanou reprodukci tím, že snižuje imunologické reakce, které mohou bránit implantaci embrya. U žen s chronickým zánětem může hydroxychlorochin pomoci snížit aktivitu zánětu a zlepšit prostředí dělohy pro úspěšné těhotenství.

Hydroxychlorochin potřebuje k dosažení efektu několik týdnů. Žde však o lék velmi bezpečný, obvykle velmi dobře tolerovaný a bez závažných nežádoucích účinků.

Jiná léčiva

Nízkomolekulární hepariny

Ve spolupráci s hematologem lze k modulaci imunitní odpovědi použít nízkomolekulární hepariny. Jde o injekce ovlivňující srážení krve. Pokud se používají v tzv. profylaktické dávce, tj. jako ochrana před vznikem krevní sraženiny, mohou mít přídatný imunomodulační účinek – příznivě ovlivňují například takzvanou komplementovou kaskádu. Heparinová léčba je využívána u pacientek s autoimunitním onemocněním a pozitivitou antifosfolipidových protilátek, kdy jeho podávání může snížit počet časných těhotenských ztrát a výskyt preeklampsie.

Kyselina acetylsalicylová

Má dlouho známé protizánětlivé účinky. Navíc příznivě ovlivňuje rovnováhu lokálních enzymů a hormonů, čímž chrání cévy zásobující plod před sraženinami a zánětem. Používá se u žen s antifosfolipidovým syndromem a je účinná v prevenci preeklampsie u žen s vysokým nebo středním rizikem této nemoci, pokud je terapie zahájena před 16. týdnem těhotenství.



Vitamin D

Je řazen mezi vitaminy rozpustné v tucích. Podle nejnovějších poznatků však jde o hormon s mnohotvárným působením, který hraje důležitou úlohu v regulaci imunity. Jeho dostatečné množství v místě usídlení embrya je podmínkou pro správnou rovnováhu složek imunity, které chrání embryo před nežádoucími vlivy prostředí. Vitamin D je důležitý též pro správný rozvoj cév placenty – jejich porucha se může projevit až v pokročilém těhotenství a vést k preeklampsii a dalším těhotenským komplikacím.

Metformin

Je lék určený k léčbě cukrovky 2. typu. Své uplatnění však nachází jako pomocné léčivo při poruše ovulace v důsledku syndromu polycystických vaječníků (PCOSy). Zejména u žen s PCOSy a nadváhou využívají lékaři i protizánětlivého účinku metforminu. Obezita je prozánětlivým stavem, a právě zánět je jedním z faktorů ovlivňujících plodnost obézních žen. Samostatně však metformin jako imunomodulátor nevyužíváme.

Na našem pracovišti aktuálně NEPOUŽÍVÁME v indikaci poruchy plodnosti některá léčiva, o která se u nás pacientky někdy zajímají na doporučení jiných (často zahraničních) pracovišť, nebo se o nich dozvědí z internetových poraden a diskusí.

- **Terapeutické monoklonální protilátky neboli biologická léčiva:** důvodem je zejména nepoměr mezi vysokým rizikem vedlejších účinků a možným přínosem této léčby. Pokud je však biologická léčba nasazena z důvodu chronické autoimunitní nemoci (idiopatický střevní zánět, roztroušená skleróza, revmatoidní artritida apod), řídíme se doporučeními příslušného specialisty. Pro řadu biologických léčiv již existují pevné a jasné důkazy o jejich bezpečnosti jak při snahách o početí, tak v těhotenství.
- **Růstové faktory:** důvodem je opět chybění dostatečných důkazů pro jejich použití a riziko nežádoucích účinků.
- **Tacrolimus:** ze stejných důvodů jako u dvou výše zmíněných skupin léků.
- **Imunizace partnerovými bílými krvinkami:** od této metody bylo již poměrně dávno celosvětově upuštěno pro neúčinnost a riziko reakcí přecitlivělosti.
- **Azathioprin:** jde o velmi účinný lék k léčbě řady poruchy imunity, který je navíc bezpečný i v těhotenství, protože neprostupuje do krevního oběhu plodu. Jeho účinek na imunitu se však projevuje až během několika měsíců, proto jej za účelem ovlivnění imunologického faktoru neplodnosti nepoužíváme. Pokud však žena dlouhodobě užívá azathioprin k léčbě autoimunitní choroby (například Crohnovy nemoci) nebo po transplantaci, lék ponecháváme v medikaci.



Jste připraveni udělat první krok?

Pokud jste připraveni, rezervujte si první schůzku na naší klinice.

Naše koordinátorky vám mohou nabídnout osobní, telefonické či video schůzky. Jsme pro vás k dispozici v běžné pracovní době. V případě vašeho požadavku poté i v čase, který vyhovuje vašim preferencím.

Objednejte si konzultaci s jedním z našich specialistů na plodnost



Europe IVF International s.r.o.
www.europeivf.com
info@europeivf.com
+420 257 225 751

**Pokud si nejste něčím jisti,
zeptejte se nás.**



You dream. We care.