

TERAPEUTICKÉ MOŽNOSTI PRI PORUCHÁCH REPRODUKČIE

kazuistiky

MUDr. Bergendiová Katarína, PhD, RNDr. Tibenská Elena, PhD.
ImunoVital Centrum, sro, Medirex a.s., Bratislava



IMUNOVITAL CENTRUM

ABY ZDRAVIE FUNGOVALO

Neplodnosť z Príčin Imunity

Th1 fenotyp imunitnej odpovede - **↑ IL2, IFN γ , TNF α** - hrá úlohu pri implantácii (cez produkciu VEGF) [(Chung et al. 2000),

Embryotoxické cytokíny

- ✓ deštrukcia buniek trofoblastu a aktivácia cytotoxických buniek,
- ✓ negatívne vplyva na rast a vývoj embrya,
- ✓ vysoké zastúpenie môže viesť k potratom - **↑ hodnoty u žien s opak. Potratmi**, [Ragupathy et al. 2000, Makhseed et al. 2001,...],
- ✓ spôsobujú trombotické a zápalové procesy v maternálnych uteroplacentárnych krvných cievach,
- ✓ **TNF α** - stimuluje apoptózu buniek trofoblastu - mediovaná smrť,
- ✓ **IFN γ** - inhibuje embryonálny a fetálny vývoj, podporuje TNF α mediovanú „smrť“ trofoblastu, inhibuje rast TH2 buniek, môže zvyšovať aktivitu NK buniek [Yui et al. 1994] ,

[Saito, S, Nakashima A, Shima, T, Ito, M: TH1/TH2, TH17, and regulatory T-cell paradigm in pregnancy. Am.J.Reprod.Immunol., 2010]

Humorálna Imunita

Wyšetrenie	Význam vyšetrenie
protilátky proti ováriam 0,8%	<ul style="list-style-type: none">▪ epifenomén iného poškodenia ovárií▪ treba počítať s neuspokojivou odpoveďou na hyperstimuláciu▪ podrobné vyšetrenie ovariálnej rezervy
protilátky proti zona pellucida - 0,4%	<ul style="list-style-type: none">▪ pozitivita po opakovaných ovar.hyperstimuláciach a punkciách ovariálnych folikulov,▪ je indikáciou k IVF ICSI a k asistovanému hatchingu s imunointervenčnou liečbou,
protilátky proti spermiám - 0,2%	<ul style="list-style-type: none">▪ Aglutinácia a/alebo imobilizácia spermií, blokovanie interakcie s oocytom ⇒ nemožnosť prirodzeného počatia▪ Komplexný prístup – riešenie možných príčin ich tvorby
protilátky proti fosfolipidom, ich kofaktorom a väzobným proteínom 0,3 - 9,7% - fosfatidylserín, anti- protrombín IgM/IgG, anti- annexín	<ul style="list-style-type: none">▪ antifosfolipidový syndróm primárny a sekundárny▪ Porucha zrážania krvi ⇒ mikrotromby ⇒ nedostatočná výživa plodu ⇒ komplex Ag-Ab, toxické IC, indukcia apoptózy buniek embrya a plodových obalov▪ Cielená liečba – anti-agregačná / antikoagulačná

Humorálna Imunita

vyšetrenie	význam vyšetrenia
Celiakia Anti-tTg IgA 1,6 %	<ul style="list-style-type: none">▪ Poruchy menštruačného cyklu, skorší nástup menopauzy, ↑riziko sterility (2,5-4x), ↑riziko potratov (9x)▪ Malabsorpčný syndróm, ukladanie gliadinu v trofoblaste ⇒ abnormality placenty ⇒ zvýšená apoptóza ⇒ retardácia rastu plodu, nízka pôrodná váha (6x)▪ Bezlepková diéta▪ Gravidita - po vymiznutí Ab
Systémové autoimunitné ochorenia ANA, ENA – 53,8%	<ul style="list-style-type: none">▪ Odhalenie závažných imunopatologických chorôb (SLE, SS, SSc), riziko neonatálneho erytematodu a kompletného AV bloku u plodu (SS-A/SS-B)▪ ↑ incidencia (31.8% u žien s opak.potratmi)▪ ↓ titer ako pri systémových autoimunitných ochoreniach▪ imunointervenčná liečba v závislosti aj od iných výsledkov
Autoimunitné poškodenie ŠŽ aTPO, aTG	<ul style="list-style-type: none">▪ Autoimunitné poškodenie štítnej žľazy▪ Prvotrimestriálne potraty, nezrelý plod, znížené IQ, riziko preeklampsie, nízka pôrodná váha▪ Podrobné vyšetrenie funkcie ŠŽ, terapia

Bunková Imunita

vyšetrenie	význam vyšetrenia
Percentuálne a absolútne zastúpenie lymfocytov v PK	<ul style="list-style-type: none">▪ Prevaha cytotoxického fenotypu NK buniek - vplyv na implantáciu embrya▪ imunointervenčná liečba
	<ul style="list-style-type: none">▪ Treg – udržanie fetomaternálnej tolerancie▪ Protizápalová liečba, IVIG
Aktivácia NK lymfocytov -12,3 %	<ul style="list-style-type: none">▪ Aktivácia po špecifickej alebo nešpecifickej <i>in vitro</i> stimulácii▪ imunointervenčná liečba
Produkcia cytokínov CD3-IFNg-26,2% CD3-TNFa-22,2% CD4-IFNg-12,7% CD4-TNFa-22,6%	<ul style="list-style-type: none">▪ Toxický efekt prozápalových cytokínov▪ Funkčný test produkcie cytokínov po špecifickej alebo nešpecifickej <i>in vitro</i> stimulácii▪ imunointervenčná liečba

Ktoré parametre sú dôležité pri nastavení imunointervenčnej liečby ?

A - Výsledky všeobecných laboratórnych vyšetrení, výsledky imunologických parametrov, vek, BMI, základné ochorenia , Výskyt systémových autoimunitných ochorení, gynekologická anamnéza.

B - Výsledky imunologických parametrov.

C - gynekologická anamnéza.

Čo ovplyvňuje výber imunointervenčnej liečby ?

- ✓ Výsledky všeobecných laboratórnych vyšetrení - KO, CRP, vitamín D, glyk...,
- ✓ Výsledky vyšetrení imunologických parametrov - humorálnej a celulárnej imunity,
- ✓ Vek, hmotnosť, BMI pacientky - obezita, asténia, nízka ovariálna rezerva ...,
- ✓ Základné ochorenia - hypertenzia, vyšší cholesterol, poruchy glukózovej tolerancie, katarakta, psychické poruchy...,
- ✓ Gynekologické ochorenia - endometrióza, polycystické ovária,
- ✓ Výskyt systémových autoimunitných ochorení,
- ✓ Polymorbidné pacientky.



Liečba Imunologických Príčin Porúch Plodnosti u Žien

- ✓ **Systemovo podávané kortikosteroidy,**
- ✓ **Polyšpecifické imunoglobulíny,**
- ✓ **Intralipidy,**
- ✓ **Nízkomolekulárne heparíny, Antiagregancia,**
- ✓ **Terapeutické monoklónové protilátky (rituximab, inflixmab) u žien so systémovými alebo orgánovými autoimunitami,**
- ✓ **Lymfocytárna imunoterapia (LIT),**
- ✓ **Ostatné liekové skupiny**
 - Lokálne podávané **gestagény, Metformín, Vitamín D, Kyselina listová**
 - **Imunosupresíva** v súlade s klasifikáciou FDA (Food and Drug Administration, USA): - podávanie **antimalarík** (hydrochlorochín), **purínových analógov** (azathioprin - v dávke do 2 mg/kg/den).
- ✓ zvyčajne sa začína 4 týždne pred prenosom IVF, prípadne pri prirodzenom počatí 5-10 dní pred ovuláciou.

Polyšpecifické Imunoglobuliny - 1

Účinok:

- ✓ Krvné deriváty získané zo sér tisícov darcov krvi, obsahujú viac ako 95% IgG a stopové množstvá IgA a IgM.
- ✓ **↓ expresiu prozápalových T_H1 cytokínov**,
- ✓ **teória tregitopov** - antigénne epitopy T-lymfocytov, ktoré sú súčasťou molekúl humánnych IgG, viažúcich sa na MHC II.triedy a **indukujú Treg odpoveď** ,
- ✓ obsahujú **antiidiotypové protilátky**, zodpovedné za účinnú terapeutickú odpoveď u protilátkami sprostredkovaných autoimunitných ochorení,

Indikácie:

- ✓ stavy s vysokými počtami cirkulujúcich NK buniek a s patologickou funkčnou aktivitou lymfocytov,
- ✓ komplementopatie,
- ✓ **komplikované systémové autoimunitné ochorenia** rezistentné na štandardnú imunomodulačnú liečbu

Polyšpecifické Imunoglobuliny - 2

Podanie IVIG bolo v porovnaní s placebom signifikantne asociované s:

- ✓ vyššou mierou implantácie embrya,
- ✓ vyšším počtom gravidít, vyššou mierou živo narodených detí,
- ✓ nižšou mierou potratov.

Nežiadúce účinky:

- ✓ Počas podávania - Bolesť hlavy, myalgie, horúčka, triaška, nauzea, zvracanie. Objavujú sa asi u 1% pacientov, bývajú najmä u pacientov s ko-existujúcimi infekciami. Vzácné sa môže vyskytnúť anafylaktická reakcia.
- ✓ V dôsledku zvýšeného množstva IgG - renálne reverzibilné poškodenie obličiek, hematologické a neurologické - veľmi vzácné.
- ✓ Transmisia infekčných agensov - hepatitída C.

Záver:

- ✓ veľká variabilita dávkovacích schém od dávky 150 mg/kg až po 500 mg/kg.

Kazuistika 1 - Charakteristika

► Charakteristika pacientky

- 26-ročná pacientka, Hmotnosť - 60kg, Výška: 165 cm, BMI - 22,05

► GA: - snaha o graviditu posledné 2 roky,

- partner po operácii varikokély, partnerka bez gynekologických problémov,

- *spontánna gravidita - XII/2017* - missed abort - 6-7.týždeň,

- 2017-2018 - 1x IUI, 1*IVF - *po KET v XII/2018* - missed abort - 9.týždeň.

► Hematológia - heterozygot m. Leiden - odporučené prekoncepčne LMWH.

► RA - bezvýznamná, v rodine u žien habituálne potraty a neplodnosť nie je

► OA - doteraz vážnejšie ochorenia - nemala, úrazy, operácie - nemala.

► Sledovaná pre chronické ochorenie v špecializ. ambul.:

- hematolog.ambul. - heterozygot m.Leiden - odporučené prekoncepčne LMWH.

- metabolická amb. - vyšší cholesterol - bez liečby.

► Liečba : - vitamín D forte 2 kvapky denne

- **imunointervenčná liečba - *Igamplia á 800 mg 2*1 inj/Týždeň do 15.t. gravidity***

- liečba dľa hematológa.

Kazuistika 1 - laboratórne vyšetrenia

Laborat. výsledky z dňa 09.04.2019 - pred liečbou

- CRP (C-reakt.proteín <5 0-5
- **Vitamín D Total 21,60 - ug/l nízka**
- NK bunky 16,72 % 5 - 24
- NK bunky Abs. počet 0,47 10x9/l 0,1- 0,5

Intracelulárne cytok 09.04.2019

- **CD3+ IFN-g 39,90 + % 17,6 - 31,7**
- CD3+ IL-4 0,47 - % 1,35 - 5,31
- **CD3+ TNF-a 57,36 + % 32,2 - 53,6**
- **CD4+ IFN-g 21,13 + % 10,6 - 20,9**
- CD4+ IL-4 0,73 - % 1,5 - 7,7
- CD4+ TNF-a 57,93 + % 33,3 - 55,4
- CD4+IL-17 0,43 % 0,6 - 1,6

Laborat.výsledky z dňa 27.08.2019 - 15. týždeň grav.

- CRP (C-reakt.proteín <5 0-5
- Vitamín D Total 28,30 ug/l v norme
- NK bunky 13,61 % 5 - 24
- NK bunky Abs. počet 0,36 10x9/l 0,1 - 0,5

Intracelulárne cytok 27.08.2019

- CD3+ IFN-g 24,06 % 17,6 - 31,7
- CD3+ IL-4 0,35 % 1,35 - 5,31
- CD3+ TNF-a 41,50 % 32,2 - 53,6
- CD4+ IFN-g 11,70 % 10,6 - 20,9
- CD4+ IL-4 0,50 % 1,5 - 7,7
- CD4+ TNF-a 44,37 % 33,3 - 55,4
- CD4+IL-17 0,30 % 0,6 - 1,6

Komplementopatia a IVIG

deficiencia lektínovej cesty aktivácie komplementu, podmienená **deficienciou manózu viažúceho lektínu (mannose-binding lectin - MBL)**,

- ▶ atypický priebeh infekcií s proťahovaným priebehom,
- ▶ spojený so zvýšenou náchylnosťou k infekčným ochoreniam spôsobenými extracelulárnymi patogénmi - *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Straptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Escherichia coli*,
- ▶ **MBL deficiencia** - u dospelých žien klinicky významnejšia v gravidite, kedy dochádza k tzv. fyziologickej imunosupresii v gravidite - klinicky sa prejavuje formou subklinickej infekcie,
- ▶ vedie až k predčasnému odtoku plodovej vody (PPROM) a k potratu/predčasnému pôrodu.

[Complement in Pregnancy: [Trent M. Woodruff](#) and all, *Journal of repr.immunology*, 2012, [High-Dose Intravenous Immunoglobulin Treatment Activates Complement In Vivo](#), [Mollnes](#), [Høgåsen](#), *Scandinavian Journal of Immunology*, 2003]

Kazuistika 2 - charakteristika

- ▶ Charakteristika pacientky
 - 35-ročná pacientka
 - Hmotnosť - 70kg, Výška: 165 cm, BMI - 25,71
- ▶ GA: - snaha o graviditu posledné 2-3 roky,
 - *spontánna gravidita 2016*-potom úmrtie plodu v 39. týždni grav. III/2017
 - spontánna gravidita - VI/2018.
- ▶ RA: -bezvýznamná, v rodine u žien habituálne potraty, neplodnosť nie je.
- ▶ OA: - doteraz vážnejšie ochorenia nemala, úrazy, operácie - nie je.
- ▶ Liečba : - vitamín D forte 2 kvapky denne
 - **imunointervenčná liečba - Flebogamma - každé 3 týždne - 10 gramov celé tehotenstvo - podané iv. - účinok pretrváva približne mesiac.**

Kazuistika 2 - laboratórne vyšetrenia

Laboratórne výsledky z dňa 20.11.2018

- CRP (C-reakt.proteín <5 0-5
- **Vitamín D Total 9,40 - ug/l deficit**

Intracelulárne cytok 20.11.2018.

- **CD3+ IFN-g 33,60 + % 11 - 31**
- CD3+ IL-4 5,30 % 2 - 8
- **CD3+ TNF-a 46,70 + % 12 - 44**
- CD3+ IL-2 7,10 % 2 - 28
- CD4+ IFN-g 26,80 % 11 - 31
- CD4+ IL-4 4,10 % 2 - 8
- **CD4+ TNF-a 54,50 + % 12 - 44**
- CD4+ IL-2 9,80 % 8 - 28
- **MBL 584,1- viac ako 2880**

Laboratórne výsledky z dňa 11.07.2019

- * **CRP (C-reakt.proteín 5,80+ mg/l 0 - 5**
- * Vitamín D Total 37,80 ug/l

Intracelulárne cytokíny 11.07.2019 ...

- * **CD3+ IFN-g 32,26 + % 17,6 - 31,7**
- * CD3+ IL-4 1,22 % 1,35 - 5,31
- * CD3+ TNF-a 53,46 % 32,2 - 53,6
- * **CD4+ IFN-g 23,01 + % 10,6 - 20,9**
- * CD4+ IL-4 1,97 % 1,5 - 7,7
- * CD4+ TNF-a 57,76 + % 33,3 - 55,4
- * CD4+IL-17 1,67 % 0,6 - 1,6

MBL množstvo 1468 - viac ako 2880

VIII/2019 - pôrod zdravého donoseného dieťaťa, bez ťažkostí

Intralipidy



- **Charakteristika** - sterilná tuková emulzia, skladajúca sa z frakcionovaného sójového oleja, pomocné látky: vaječný lecitín, glycerol, voda pre injekcie, hydroxid sodný (na úpravu pH).
- **Mechanizmus účinku** - **Protizápalové pôsobenie** - kompetitívny antagonista prekursorov eikosanoidov kyseliny arachidónovej - znižujú množstvo prozápalových mediátorov a aktiváciu NK-buniek.
- **Podanie intralipidov** - v pomalej infúzii v schéme pred a po prenose embryí do maternice - pred vzostupom hladiny progesterónu - znižuje sa jeho vplyv na aktiváciu NK-buniek.
- **Nežiadúce účinky** - aplikácia bez ťažkostí, ženy s alergiami alebo citlivosťou na sójové výrobky a vaječné žĺtky môžu mať alergickú reakciu.
- **Záver** - obmedzené dostupné štúdie pacientov o účinnosti, preferuje sa u kortikorezistentných pacientiek s vysokým zastúpením NK buniek a s patologickou funkčnou aktivitou lymfocytov .

Kazuistika 3 - charakteristika

► Charakteristika pacientky

- 38-ročná pacientka, hmotnosť - 53kg, Výška: 162 cm, BMI - 20,10

► GA: - snaha o graviditu posledné 2 roky,

- partner bez ťažkostí, partnerka bez gynekologických problémov,

- spontánna gravidita nebola, snaha o graviditu 2*IVF, 1x chem.gravidita - 2016.

► Endokrinológia - liečená pre Hashimotovu tyroidítidu - nastavená na Euthyrox.

► Hematológia - trombofilné mutácie neprítomné

► RA : - bezvýznamná, v rodine u žien habituálne potraty a neplodnosť nie je

► OA: - doteraz vážnejšie ochorenia nemala, úrazy, operácie - 6-ročná umbilikálna hernia.

► Liečba :

- vitamín D forte 2 kvapky denne, Euthyrox 50 mg

- **infúzie intralipidov podľa schémy.**

Kazuistika 3 - laboratórne vyšetrenia

Laborat. výsledky - 11.10.2018 - pred liečbou Laborat.výsledky - 13.05.2019 - 15. týždeň gravidity

- CRP (C-reakt.proteín <5 0-5
- **Vitamín D Total 29,7 ug/l - nízke**
- **NK bunky 19,81 + 5 - 18**

Intracelulárne cytok 11.10.2018

- CD3+ IFN-g 22,00 11 - 31
- CD3+ IL-4 2,40 2 - 8
- **CD3+ TNF-a 44,20 +- 12 - 44**
- CD3+ IL-2 22,30 2 - 28
- CD4+ IFN-g 22,60 11 - 31
- CD4+ IL-4 2,10 2 - 8
- **CD4+ TNF-a 46,00 +- 12 - 44**
- CD4+ IL-2 24,80 8 - 28

- * CRP (C-reakt.proteín <5 0-5
- * Vitamín D Total 34,60 ug/l v norme
- * NK bunky 9,38 % 5 - 18

Intracelulárne cytok 13,05.2019

- * CD3+ IFN-g 24,45 17,6 - 31,7
- * CD3+ IL-4 0,62 1,35 - 5,31
- * CD3+ TNF-a 50,19 32,2 - 53,6
- * CD4+ IFN-g 16,89 10,6 - 20,9
- * CD4+ IL-4 0,77 1,5 - 7,7 CD4+
- CD4+ TNF-a 52,95 33,3 - 55,4
- * * CD4+IL-17 0,97 0,6 - 1,6

Kortikosteroidy

Najúčinnejšia **protizápalová liečba** pri imunologicky podmienených poruchách plodnosti a je **prvou terapeutickou voľbou**.

Účinok:

- ✓ ↓ **transkripciu NFkB** - potláčajú aktivitu imunokompetentných buniek, vrátane T-lymfocytov ,
- ✓ ↓ **produkcia IFN γ a TNF α** - T_H1 lymfocytmi,
- ✓ ↓ produkcia placentárneho **TNF α** bez súčasného poklesu **produkcie IL-10**,
- ✓ odporúča ich viac randomizovaných placebom kontrolovaných štúdií .

Dávkovanie:

- ✓ odporúčené dávky **methyprednisolonu 0,2-0,3 mg/kg/deň**
 - v nezmenenej forme sa vylučuje močom,
 - fetálna koncentrácia je veľmi nízka.
- ✓ včasná gravidita - ženy s verifikovanou protilátkovou alebo bunkovou imunopatológiou ,
- ✓ v priebehu gravidity - ženy so systémovým autoimunitným ochorením .

Ktoré parametre vylučujú liečbu kortikoidmi ?

A - obezita, porucha glukózovej tolerancie,
glaukóm,psychické ochorenia,

B - glaukóm,psychické ochorenia,

C - obezita.

Kortikosteroidy

Účinok:

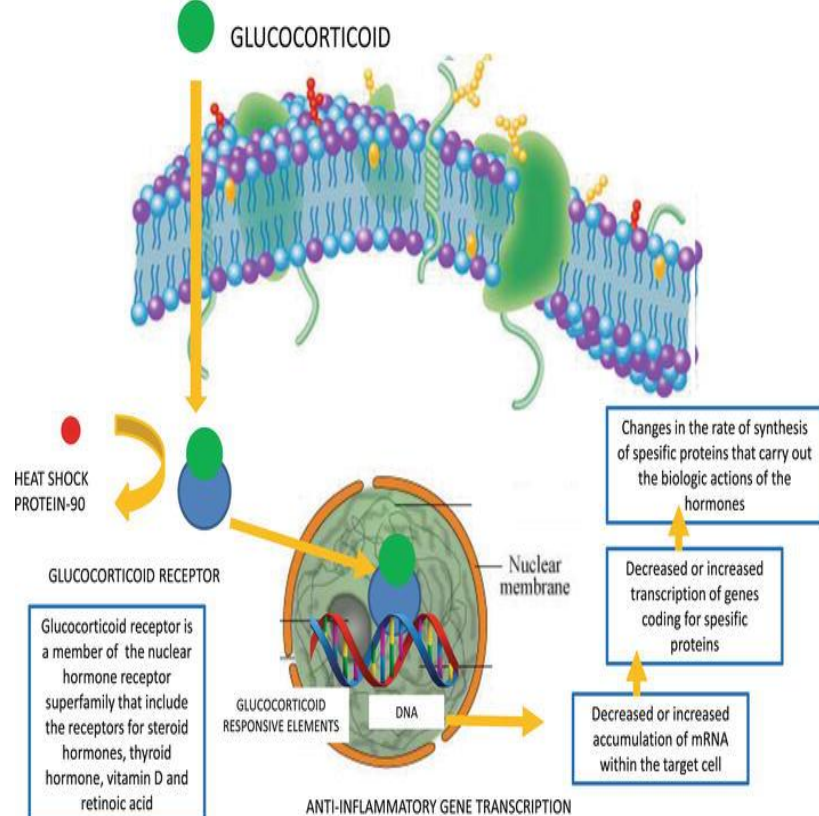
- ✓ nepredstavujú väčšie riziko pre vznik malformácii plodu .

Riziká liečby

- ✓ Obézne ženy, Ženy s hypertenziou , Ženy s diabetes mellitus, polymorbidné pacientky.

Nežiadúce účinky

- ✓ osteoporóza, hypertenzia, hyperglykémia, nárast hmotnosti, retencia tekutín, katarakta, kožná fragilita, potenciácia predčasnej aterosklerózy ...
- ✓ ***paušálne predpisovanie kortikosteroidov v IVF cykloch imunologicky zdravým ženám je chybné a veľmi nevhodné - istá miera riadeného zápalu a aktivácie imunitného systému je pre úspešnú implantáciu embrya nevyhnutná .***



CORTICOSTEROIDS

Side Effects

Decreased growth in children



Glaucoma



Centripetal distribution of body fat



Negative calcium balance



Osteoporosis

Impaired wound healing



Increased risk of infection

Hirsutism



Increased appetite



Euphoria
Depression

Emotional disturbances



Peptic ulcer



Hypertension



Peripheral edema



Hypokalemia



Kazuistika 4 - charakteristika

► Charakteristika pacientky

- 31-ročná pacientka, Hmotnosť - 51kg, Výška: 162 cm, BMI - 20,10

► GA: snaha o graviditu u pacientky s nízkou ovariálnou rezervou,

- sledovaná pre endometriózu, cysta v ľavom vaječníku 2013.

- 2015-2017-2*IVF, potrat po KET-XI/2016 - po IVF - 6.týždeň - chem.grav.

► Endokrinológia - negatívne.

► Hematológia - trombofilné mutácie neprítomné

► RA : bezvýznamná, v rodine u žien habituálne potraty a neplodnosť nie je

► OA: doteraz vážnejšie ochorenia nemala, úrazy, operácie - appendektómia 2013, cysta v ľavom vaječníku 2013-laparoskopicky.

► Liečba :

- imunointervenčná liečba - **po kortikoidy podľa schémy.**

Kazuistika 4 - laboratórne vyšetrenia

Laborat. výsledky - 07.02.2017 - pred liečbou

- CRP (C-reakt.proteín <5 0-5
- Vitamín D Total 34,80 ug/l v norme
- NK bunky 15,86 % 5 - 24

Intracelulárne cytok 07.02.2017

- **CD3+ IFN-g 55,20 + % 11 - 31**
- CD3+ IL-4 6,30 % 2 - 8
- CD3+ TNF-a 42,40 % 12 - 44
- CD3+ IL-2 17,90 % 2 - 28
- **CD4+ IFN-g 45,50 + % 11 - 31**
- CD4+ IL-4 6,20 % 2 - 8
- CD4+ TNF-a 42,90 % 12 - 44
- CD4+ IL-2 19,80 % 8 - 28

Labor. výsledky - 18.09.2017 - 15. týždeň gravidity

- * CRP (C-reakt.proteín 6,8 + 0-5
- * Vitamín D Total 38,91 ug/l v norme
- * NK bunky 12,23 % 5 - 24

Intracelulárne cytok 18,09.2017

- * CD3+ IFN-g 31,10 % 11 - 31
- * CD3+ IL-4 4,30 % 2 - 8
- * CD3+ TNF-a 30,90 % 12-44
- * CD3+ IL-2 5,00 % 2- 28
- * CD4+ IFN-g 22,90 % 11 - 31
- * CD4+ IL-4 3,00 % 2 - 8
- * CD4+ TNF-a 31,40 % 12 - 44
- * CD4+ IL-2 10,40 % 8 - 28

Kazuistika 4 - laboratórne vyšetrenia

„Naša dcérka je už na svete. Narodila sa 29.1.2018. S mierami 4010g a 53cm. Je v poriadku a je krásna. Veľmi pekne Vám d'akujeme aj s manželom, aj vďaka Vám máme doma tento náš malý zázrak. „

„Veľké d'akujeme !!!! „



Záver

- ▶ imunopatologické mechanizmy môžu mať pomerne významný podiel na znížení reprodukčných schopností človeka,
- ▶ *využitie dostupných diagnostických metód a následné liečebné ovplyvnenie* funkcií nesprávne fungujúceho imunitného systému v starostlivosti o neplodné páry dôležité miesto,
- ▶ **interindividuálna variabilita výsledkov a individuálny prístup k liečbe - podľa faktorov, ktoré výber terapie ovplyvňujú,**
- ▶ nevyhnutná úzka spolupráca všetkých odborností imunológ (reprodukčný), gynekológ (reprodukčný), andrológ, endokrinológ, genetik, mikrobiológ,

Dôsledná laboratórna diagnostika s následnou terapiou zlepšuje skóre v prospech fyziologického oplodnenia až po pôrod zdravého dieťaťa a rovnako zlepšuje aj úspešnosť asistovanej reprodukcie.

Ďakujem za Pozornosť



OTÁZKY ?