



Předčasný porod

MUDr. Michal Koucký PhD.

Předčasný porod

Zánět = hlavní mechanismus

Zánět může negativně ovlivňovat plod = FIRS

Infekce = nejvýznamnější faktor ovlivňující prematuritu.....

Romero et al., Seminars in reproductive medicine, 2007,

Předčasný porod

- Spontánní – cca 75 %
- Iatrogenní – cca 25 %

Předčasný porod – syndrom?

Syndrom proto, že může být způsoben různými „spouštěcími“ příčinami

Předčasný i termínový porod mají společný (pato)fyzilogický mechanismus

Romero et al. BJOG, 2006

Patofyziologické projevy předčasného porodu

Zvýšení kontrakility myometria

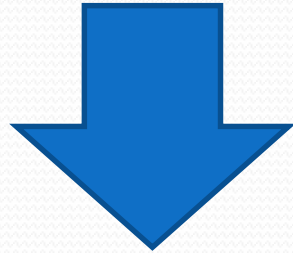
Zrání děložního hrdla

Aktivace deciduy a plodových obalů

FIRS – fetální zánětlivá odpověď

Historický pohled...

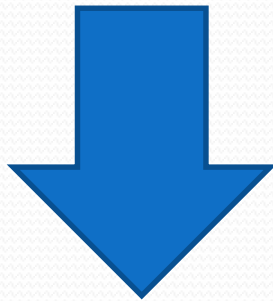
Inzult v průběhu těhotenství (infekce, stres....)



Spontánní předčasný porod – pPROM, kontrakce, inkompetence děl.hrdla

Aktuální pohled...

Chybný „cross-talk“ v úvodu těhotenství (blastocysta vs. mateřská imunita vs. mikrobiom/virom matky)



← infekce
mnoho týdnů

Předčasný porod (pPROM, inkompetence hrdla, kontrakce)

Jak to vše tedy začíná...?

- Od 50.let víme, že za fyziologických podmínek těhotenství „cizí tkáň“ tolerovaná matkou

Prof. Medawar

= Prezentace paternálních antigenů trofoblastem

Prof. Peter Brian Medawar, Nobelova cena za medicínu, 1960



Jak matka toleruje „vetřelce“ ?

Vyvíjející se zárodek se dělí na:

- **zevní buněčnou masu**

Přímý kontakt s imunitou matky

Neprezentuje klasické antigeny MHC I.a II.třídy

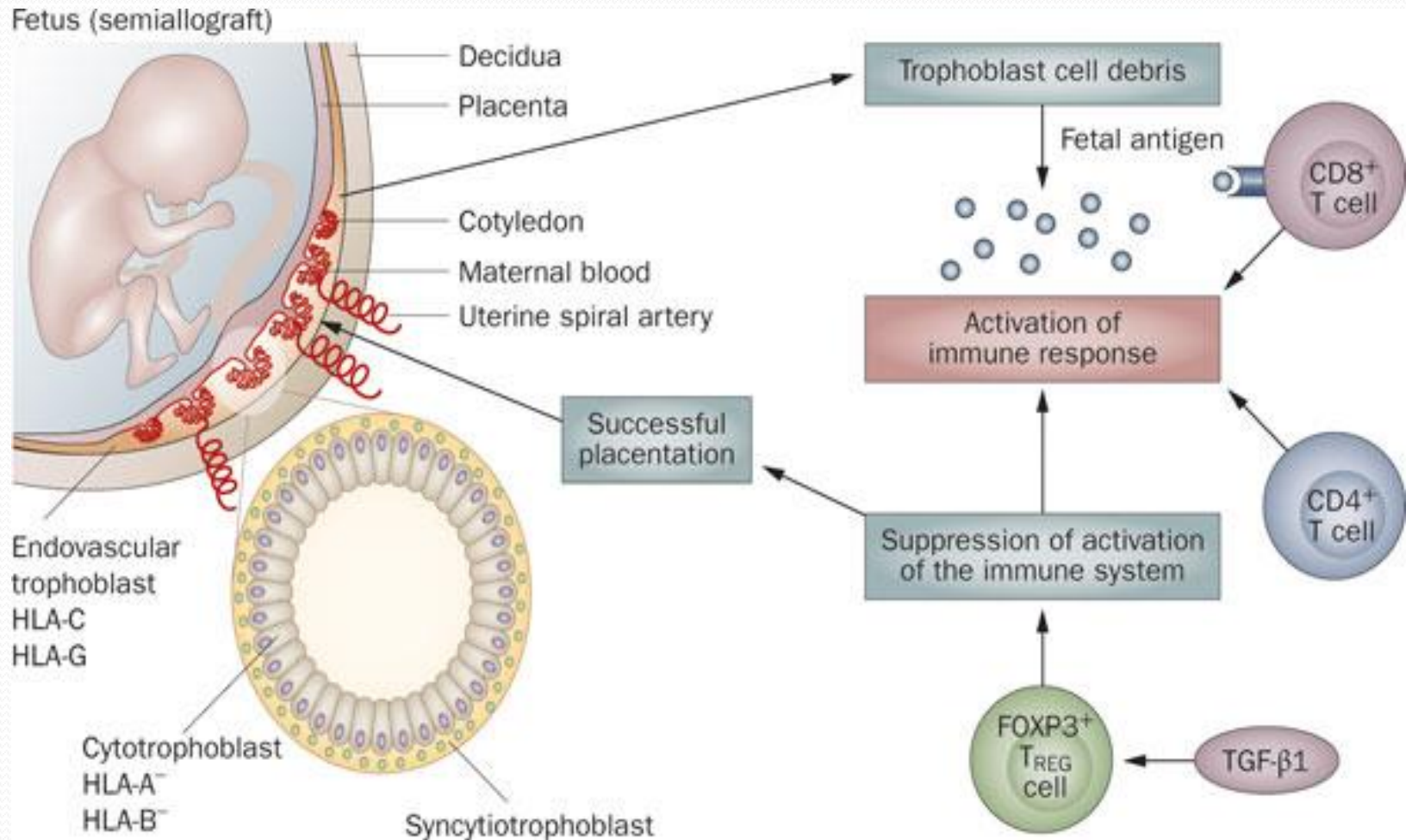
Prezentuje HLA-G – mateřská imunita nezná

- **vnitřní buněčnou masu**

Základ pro vývoj plodu

Prezentuje klasické klasické antigeny MHC I.a II.třídy

Materno-fetální tolerance



Materno-fetální tolerance

- Co to je?
...absence mateřské (cytotoxické) imunitní odpovědi na semiallogenní plod

- Jak je nastavena?

Chybí prezentace antigenů MHC I.třídy HLA-A,HLA-B trofoblastem, který v kontaktu s mateřskými cévami – trofoblast není cíl pro mateřské CD8 lymfocyty

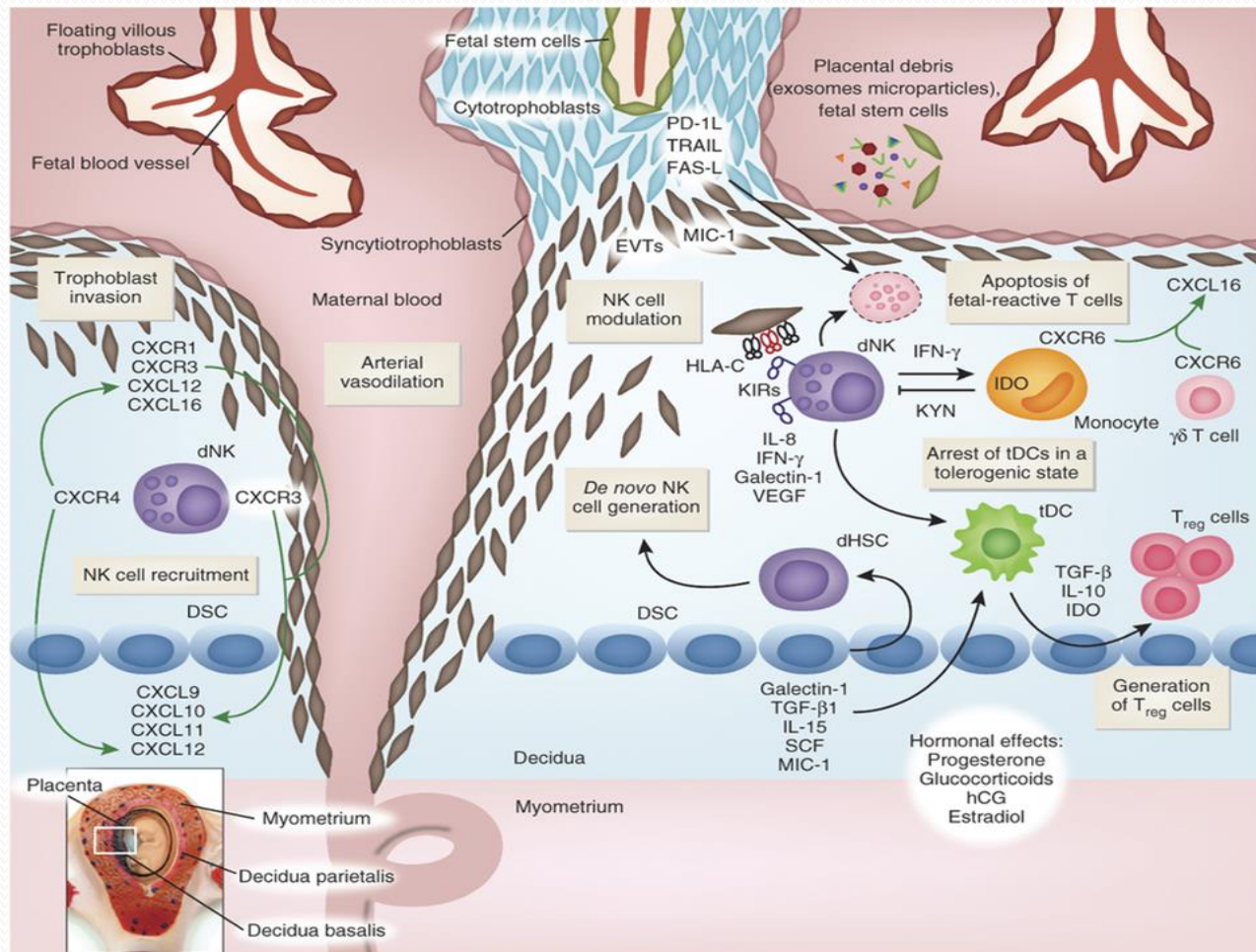
Prezentace HLA-C,HLA-G antigenů trofoblastem– není cíl pro mateřské NK bb, které jinak destruují vše,co nemá žádné antigeny MHC

Debris trofoblastu – indukce imunitního systému matky – ale zároveň supresního klonu T regulačních lymfocytů = tlumí mateřskou imunitní odpověď proti plodu

....to vše musí být bez ztráty obranyschopnosti proti mikroorganismům !!!

Mor G, Abrahams VM. The immunology of pregnancy. In: Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 7th ed., Creasy RK, Resnik R, Iams JD, et al. (Eds), Elsevier, Philadelphia 2014..

Fetomaternal immunitní cross-talk



Kim Caesar

Arck & Hecher, Nature Medicine, 2012

Fetomaternální imunitní cross-talk

Co to je?

- Implantací blastocysty1.týden po početí zahájena rozsáhlá komunikace mezi trofoblastem, mateřskou imunitou a mikrobiomem/viromem matky
- Matka vs. plod – není-li útlum mateřské odpovědi – „rejekce“ těhotenství (Treg lymfocyty, MDSC?) – akutní? chronická?
- Plod vs.matka – „edukace“ mateřského imunitního systému (podobně jako nádor)

Mor, Annals of the New York Academy of Sciences, 2011

Fetomaternální imunitní cross-talk

Neadekvátní fetomaternální „cross-talk“ mezi mateřskou imunitou, trofoblastem a mikrobiomem/viromem matky

Potrat	}	důkazy jsou k dispozici
Předčasný porod		
Preeklampsie		

IUFD	}	???
IUGR		
Abrupce placenty		

Předčasný porod – vývoj pohledem reprodukční imunologie....

Na počátku neadekvátní fetomaternální imunitní cross-talk –
1.týden



Zánět, endotelová dysfunkce, aktivace koagulace – týdny

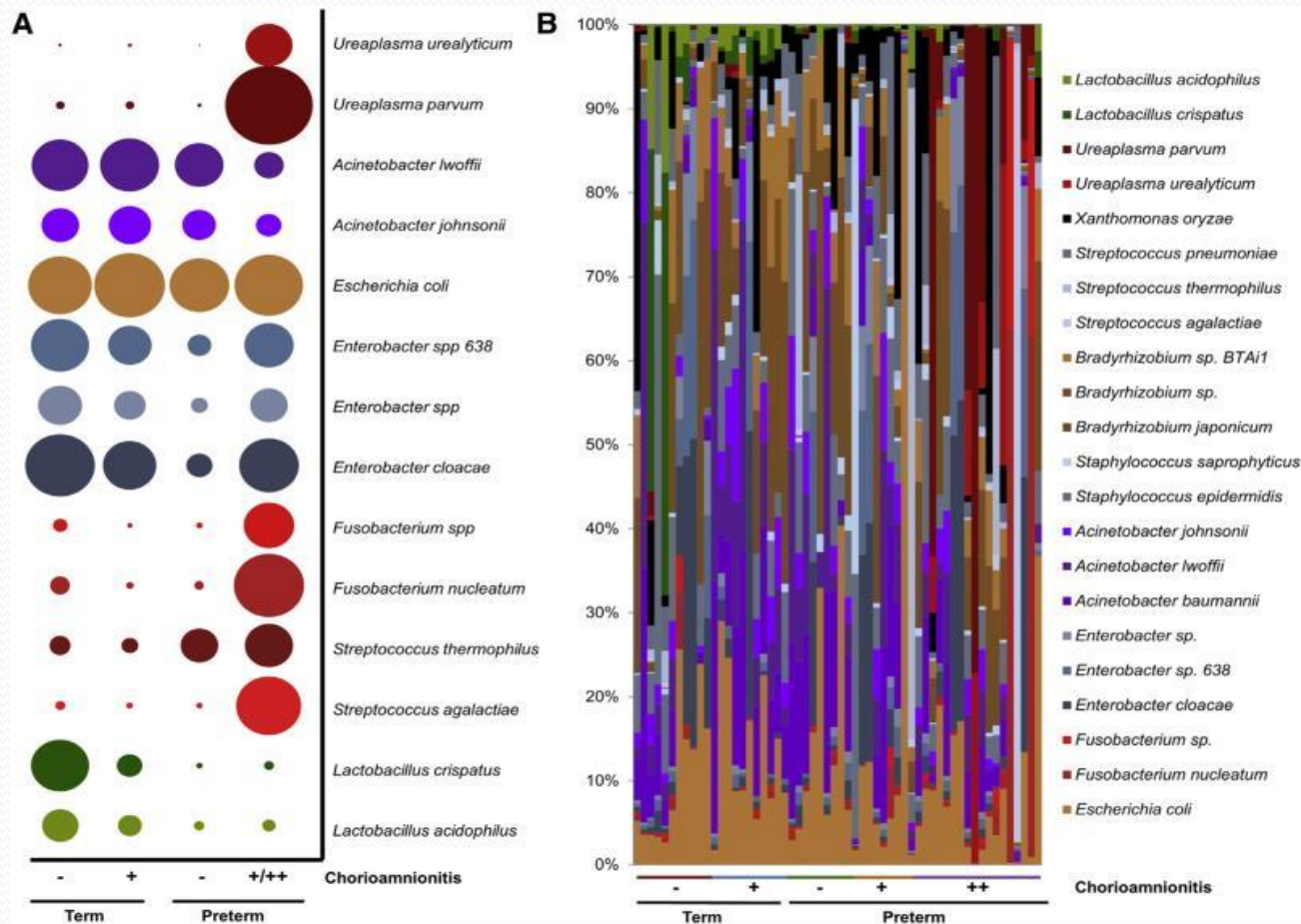


Patofyziologické projevy – aktivace deciduy/plodových obalů (membrane „senescence“), předčasná remodelace děložního hrdla, změny kontraktility dělohy - týdny



předčasný porod/pPROM/FIR

Placenta osídlena podobnou florou jako dutina ústní



Prince et al.,
AJOG, 2016

Předčasný porod – klinické formy

- Kontrakce
- pPROM
- Zkrácení děložního hrdla

Zkrácení děložního hrdla

UZ cervikometrie –dg. metoda

- je-li více než 25 mm, ambulantní sledování bez opatření a omezení – není ŽÁDNÝ důkaz o benefitu klidového („postelového“) režimu !!!

- je-li méně než 25 mm provést

vyšetření fetálního fibronektinu z hrdla děložního -
FFN

Zkrácení děložního hrdla

fFN pozitivní + zkrácení hrdla pod 25 mm :

Progesteron vag. a atosiban

fFN negativní + zkrácení hrdla pod 25 mm

Progesteron

Předčasný porod s kontrakcemi

Definován : pravidelnými kontrakcemi + progresí
vaginálního nálezu

Tokolýza , steroidy, ATB primárně NE

Tokolýza? betamimetika – jen po dobu aplikace steroidů
magnesium – není tokolýza, ale neuroprotektce plodu, 24 hodin i.v

pPROM

Cílem max.oddálení porodu, je-li pPROM po 20.týdnu
ATB, tokolýza, steroidy

Expektační vs. „amniocentesis based“ management

Expektační – limitem kontrakce, abrupce placenty,
elevace zánětlivých parametrů, anhydramnion...

„Amniocentesis based“ - snaha o časný průkaz mikrobů,
časná detekce FIRS ?

Budoucnost výzkumu ?

Regulatory T cells are baby's best friends.

Teles A, Zenclussen AC, Schumacher A

Regulatory T cells are baby's best friends.

Am J Reprod Immunol. 2013 Apr;69(4):331-9

Regulatory T Cells: Regulators of Life.

Schumacher A, Zenclussen AC.

Am J Reprod Immunol. 2014 Mar 24. doi: 10.1111/aji.12238.

Děkuji za pozornost

