

IMUNOR v liečbe recidivujúcich kožných a slizničných infekcií.

Skúsenosti s Imunorom v klinickej praxi.

MUDr. Daniela Červenková, Dermato-alerologická ambulancia, Bratislava

Jednou z možností ako ovplyvniť klinický priebeh ochorení nereagujúcich na bežný terapeutický postup je imunomodulačná liečba. V zásade sa delí na imunosupresívnu a imunopotenciačnú.

Imunostimulačné látky stimulujú oslabenú imunitnú odpoveď organizmu a normalizujú vrodenú alebo získanú poruchu imunity. K imunostimulačným prípravkom patrí aj transfer faktor (TF) preparát, ktorý vzniká ultrafiltráciou leukocytov. Transfer faktor normalizuje počet lymfocytov v periférnej krvi, prevažne T-lymfocyty, má schopnosť prenášať precitlivosť bunkového typu na prijemcu a normalizovať fagocytovú aktivitu. Hlavnou indikáciou sú primárne a sekundárne imunodeficiencie a niektoré nádory - melanóm (Buc , M., 1977).

Viac ako dve desaťročia je s úspechom používaný u imunokompromitovaných pacientov preparát Immodin Sevac.

Od roku 2003 je k dispozícii perorálny transer faktor Imunor (rozpuštný ultrafiltrovaný extrakt z leukocytov v periférnej bravčovej krvi). Je indikovaný k liečbe poruchy bunkovej imunity (zníženie celkového počtu T lymfocytov, zníženie CD4+ (pomocné T lymfocyty), zvýšenie T supresorových lymfocytov), v klinických prípadoch ochorení, o ktorých je známe, že sú zvyčajne spojené s poruchou bunkovej imunity, pri deficitoch humorálnej imunity s laboratórne dokázaným znížením hladiny imunoglobulínov a kolísavými nálezmi porušenia bunkovej imunity s klinickým obrazom recidivujúcich infektov rôznych lokalít.

Od mája 2004 máme liečených na našej dermato-alerologickej ambulancii niekoľko desiatok pacientov s dokázaným deficitom v oblasti špecifickej alebo nešpecifickej bunkovej imunity. V súbore prevažovali pacienti s torpidnými vírusovými ochoreniami a prejavmi herpes genitalis, aftózne stomatitídy, recidivujúce vulvovaginitídy, atopické dermatitídy, psoriáza, aj seboroická dermatitída. U všetkých pacientov sa pred nasadením terapie potvrdil deficit v oblasti špecifickej bunkovej imunity.

Vyšetrenia: U každého pacienta sa zistil deficit minimálne v jednej z vyšetrovaných zložiek špecifickej a nešpecifickej celulárnej imunity. U pacientov prevažovali v subpopulácii lymfocytov znížené CD4 (pomocné), znížené hodnoty CD20, CD19, CD3, Hyper IgE u atopických pacientov. U 1 pacientky s AD znížené hodnoty IgM, u 2 pacientov zvýšené IgM hodnoty. Hodnoty komplementu a CIK u všetkých sledovaných pacientov boli v norme.

Výsledky kontrolných vyšetrení nie sú k dispozícii, pretože pacienti pokračujú v liečbe podľa doporučenej schémy.

Dávkovanie u väčšiny pacientov prebiehalo podľa základnej liečebnej schémy 4 dávky v týždňových intervaloch, minimálne 3 až 4 liečebné kúry do roka. U torpidných ochorení je kontinuálne podávanie v 14- dňových intervaloch.

Kazuistiky:

Pacient č.1

20 ročný pacient s dermorespiračným syndrómom, od júna 2004 aftózna stomatitída.

Rodinná anamnéza: Pozitívna atopická anamnéza. Otec senná nádcha, matka s recidivujúcou vulvovaginitídou a fyzikálnou formou žihľavky v liečbe na našej ambulancii.

Osobná anamnéza: Bežné detské ochorenia. Od detstva prejavy ekzému v zhyboch, v 9. rokoch pridružené sezónne respiračné prejavy. Do roku 1998 liečba Desalergou F. Potom liečba ukončená. Prejavy sezónnej respiračnej alergie so zhoršovaním kožných prejavov v mesiacoch apríl, máj, jún až august však pretrvávali napriek ukončenej terapie Desalergou F. Pri čistení jablák a zemiakov udával kýchanie a slzenie. Pacientovi v roku 2002 pre sezónne zhoršovanie kožných a respiračných prejavov a pozitívitu prick testov, ktorá korelovala s anamnestickými údajmi, doporučená liečba Staloralom .V júli 2003 liečba samotným pacientom vysadená po úraze (pád z bicykla) - otras mozgu s následnými dýchacími ťažkosťami. Spirometrické vyšetrenie nepotvrdilo nález bronchiálnej hypereaktivity. Odvtedy liečba symptomatická (kontinuálne antihistaminiká) a podľa potreby pridávané lokálne antihistaminiká a lokálne kortikosteroidy.

Terajšie ochorenia: Od konca júna 2004 recidivujúce bolestivé afty na sliznici DÚ, lokalizované na jazyku a bukálnej sliznici.

Výsev spojený s bolesťami hrdla a zdurením lymfatických uzlín bez zvýšenia teploty.

Vyšetrenia: KO + diferenciálny biochemický skrining v norme, ASLO, CRP negatívne, ORL vyšetrenie Tonsillopharyngitis chronica, tampóny z afty na K+C aj kvasinky negatívne TT a nosa opakovane na K+C v atake negatívne.

Rutinná séria epikutánných testov: pozitívny peruvánsky balzám ++, zubné pasty Signál, Lacalut +, prick testy: silne pozitívne trávy, zmes obilovín, stromy brezovité, palina, roztoče.

Imunologické vyšetrenia: IgG, IgA, IgM v norme, IgE 778,9 ug/l, C3, C4, CIK, AI - antitrypsín, A2 makroglobulín v norme,

CD znaky: IRI I,19, CD3 a CD8 v norme, znížené hodnoty CD4 a CD19, Herpes simplex virus IgG + IgM v sére: Anti HSV IgG ELISA I:20 000 pozitívna (norma I:500), anti HSVIgM negatívna - záver pravdepodobne anamnestické protilátky po infekcii.

Priebeh: Pre bolesti hrdla otorinolaryngológom nasadený V-PNC v dávke 750 mg 3xl, Stopangin. ATB terapia prejavy neovplyvnila. Pre suponovanú diagnózu herpetickej aftózne stomatitídy nasadený acyklovir v dávke 400 mg 5x denne po dobu 5 dní a v liečbe sa pokračovalo Isoprinosinom v dávke 3x2 tbl. Po 14 dňoch pri kontrolnom vyšetrení stav neovplyvnený a pre zvýšené hodnoty kyseliny močovej liečba ukončená. Nasadený Imunor dve dávky v prvom týždni a potom pokračoval v týždňových intervaloch. Po mesiaci pridaný Ribomunyl podľa doporučeného dávkovania. Pacient pokračuje v liečbe Ribomunylom a v kúre Imunorom v týždňovom intervale a kontinuálnom podávaní antihistaminík.

Pacient doteraz bez recidívy aftóznych prejavov a bez bolesti hrdla.

Záver: vznik aftózne stomatitídy u atopického pacienta s chronickou tonzilofaryngitídou mohol byť vyprovokovaný peľovou sezónou. Deficit v oblasti špecifickej bunkovej imunity, chronický fokus a kontaktná precitlivosť na zubné pasty participovala pri udržiavaní ochorenia. Zlyhanie antibiotickej a antivírusovej terapie a efekt po imunomodulačnej liečbe Imunorom v kombinácii s imunostimulansom bakteriálneho pôvodu potvrdzuje predpokladané etiopatogenetické súvislosti.

Pacient č.2

42 ročný pacient odoslaný pre torpidne prejavy genitálneho herpesu.

Z anamnézy bežné detské ochorenia. Počas ZVS prvé prejavy respiračnej alergie vystupňované v máji. V máji 2002 pre dýchacie ťažkosti Diprophos - iný spôsob liečby odmietal. Pred 2 rokmi časté herpesy na perách. Liečený Isoprinosinom.

Terajšie ochorenia: Od apríla 2003 prejavy recidivujúceho genitálneho herpesu spojené s neprijemným bolestivým pocitom pálenia. Partnerka časté herpesy na perách, pohlavný styk nechránený pripúšťa aj orálny. Celková terapia acyclovírom v dávke 400 mg 5x denne 5 dní - ústup ťažkostí. Po 14 dňoch však recidíva.

Vyšetrenia: ELISA –HSV1 IgG aj IgM - pozitívne, HSV2 IgG pozit, IgM negatívne, KO a biochemický skrining v norme, HIV negatívne, RRR a TP-PA negatívne, ORL, zubné, urologické negatívne, prick testy: K: negatívne, histamín +++, trávy mix++++, topole +++, buriny +++.

Imunologické vyšetrenie: Znížený počet celkových aj aktívnych T-Ly, znížená cídna aktivita PMN, parametre humorálnej imunity v referenčnom rozmedzí.

Liečba: Zahájená dlhodobá antivírusová supresorická liečba acyclovírom (ACV) v dávke 2x400 mg denne. Pre potvrdený deficit v oblasti špecifickej aj nešpecifickej bunkovej imunity liečba Immodinom sc. Prvé 3 injekcie v týždennom, ďalšie potom v mesačnom intervale. Napriek supresorickej liečbe ACV 2x400 mg denne a podávaniu Immodinu v mesačných intervaloch, recidíva počas 6 mesiacoch liečby. Pacient preliečený valacyclovírom 5 dní 2x500 mg. Počas liečby promptný ústup. Po mesiaci recidíva, preto po konzultácii s infektológom zahájená supresorická liečba v dávke valacyclovir 500 mg 1 x denne. Po 3 mesiacoch na doporučenie infektológa liečba vysadená. Remisia trvala niekoľko mesiacov. Po infekte HCD však recidíva genitálneho herpesu v menej intenzívnej forme, napriek chránenému pohlavnému styku a preventívnej liečbe partnerky pre HSVI infekciu acyclovírom .

Pre pretrvávajúci deficit a odmietanie parenterálneho podávania Immodinu (pracovné zaneprázdnenie) zahájená liečba Imunorom podaním 2 dávok v prvom týždni, pokračuje v týždňovom intervale a pri recidíve v epizodickom podávaní valacycloviru v dávke 500 mg 1x denne po dobu 5 dní. V priebehu 4 mesiacov len 1 recidíva vyžadujúca liečbu Valacyclovírom s promptným ústupom ťažkostí.

Záver: Perorálny transfer faktor nezaťažuje pacienta a v kombinácii s epizodickou antivírusovou liečbou v čase recidívy sa u prezentovaného pacienta zdá byť účinnejší.

Hoci HSV infekcia je nevyliciteľné ochorenie, možnosti supresorickej, alebo epizodickej terapie účinnými antivírusovými liekmi (acyclovir, valacyclovir alebo famcyclovir) redukovujú epiteliálnu HSV replikáciu a v kombinácii s účinným imunomodulátorom normalizujú kvalitu života postihnutých pacientov.

Perorálny transfer faktor (Imunor) rozširuje možnosti terapeutického ovplyvnenia torpidných ochorení. Jeho aplikačná forma nezaťažuje pacienta, nebolestivá aplikácia, domáce orálne podanie a bez nutnosti užívania veľkého množstva tabliet je zárukou významného prínosu pre prax. Nezanedbateľný nie je ani ekonomický pohľad - jednak cena preparátu a taktiež náklady spojené s dochádzaním na ambulanciu lekára.