

Imunor v ambulantnej praxi klinickej imunológie a alergológie

MUDr. Klára Kossárová, Imunoalergologická ambulancia, Bratislava

Za posledných 10 rokov aj v našej krajine sme zaznamenali nárast dispenzarizovaných pacientov s poruchami imunity v ambulanciách klinickej imunológie a alergológie. Rastie počet nielen chorých s alergickými chorobami, ale veľmi často potvrdíme aj poruchu imunity nielen primárne, geneticky podmienenú, ale aj rôzne sekundárne deficity alebo imunoregulačné poruchy. Je to aj výsledok moderných diagnostických metód. Napriek postupne sa zdokonalujúcej diagnostiky, armatúra terapeutická je stále veľmi obmedzená. Niektoré produkty skôr odchádzajú z palety liečiv, napriek výborným výsledkom získaných počas najmenej 30 ročného používania, pre nedostatok nových klinických štúdií, podkladov pre medicínu založenú na dôkazoch EBM. Záverečné výsledky po ukončení výskumu z humánnych štúdií, podávajú správy o stále nových medikamentoch, ktoré pôsobia na úrovni cytokínov a receptorov. Ovplyvnia porušenú súhru cytokínov, sú väčšinou monoklonálne protilátky. Liečebne nahradia alebo vylúčia zo siete porušenej imunitnej reakcie patologický prvok. Klinický efekt je výborný, ale majú aj časté vedľajšie účinky. Sú finančne veľmi náročné a preto ťažko dostupné pre širokú ambulantnú prax, pre závažné stavy s poruchami imunity. Ako napr. pri liečbe autoimunitných chorôb sa používajú zmenené peptidové ligandy, blokujúce monoklonálne protilátky proti kostimulačným signálom. Moduluje sa s pomocou nich cytokínová kaskáda, alebo sa použijú na abláciu a rekonštitúciu imunitného systému.

Viac ako 25 rokov sa používa v našej krajine biologický preparát Immodin- transfer faktory, čo je leukocytárny dialyzát z 200 miliónov humánnych leukocytov. Obsahuje aminokyseliny, peptidy, nukleotidy s molekulárnou hmotnosťou menej ako 10000 kD. Pasívnym prenosom bunkami sprostredkovanej imunity môžeme dosiahnuť imunonormalizáciu a potenciáciu chýbajúcej bunkovej imunity. Používaním spomenutého preparátu sme mali veľmi dobré výsledky, ale bolestivosť pri podávaní nám bránila podávanie tejto biologicky účinnej látky malým deťom. Preto sme sa potešili, že prichádza na náš trh látka podobným spôsobom pôsobiaca, ale získaná z prasce domácej, firemným názvom Imunor.

Cieľom našej práce bola zistiť a dokázať rovnakú účinnosť tohto preparátu u imunokompromitovaných pacientov.

Od januára 2004 do októbra 2004 sme použili Imunor u 84 pacientov. Súbor tvorili 46 žien a 38 mužov. Ženské pohlavie mierne prevažovalo v súbore. Liečili sme deti od 3 rokov až do dospelosti do 59 rokov. Pacienti boli komplexne vyšetrení nielen na základné parametre bunkovej, protilátkovej a nešpecifickej imunity, ako je fagocytóza a komplementový systém, ale aj na rôzne chronicky recidivujúce infekcie. 3 pacienti boli noví, ešte bez stabilizácie stavu, u nich sme použili preparát bez vyšetrenia bunkovej imunity, čo sme urobili dodatočne. 80% pacientov bolo liečených v predchádzajúcom období s inými liečivami na ovplyvnenie bunkovej imunity, ako Isoprinosinom, Decarisom alebo Immodinom. Približne 20% pacientov ešte doteraz nedostávalo imunomodulačnú liečbu. V práci sme chceli vyhodnotiť, či spĺňa preparát očakávaný efekt ako ostatná, doteraz použitá liečba. V druhej skupine nových pacientov, či je dostatočne účinná tak, aké je naše očakávanie. U 84 pacientov sme zistili 120 patologických abnormalít. Niektorí pacienti mali kombinovaný defekt imunity.

Výsledky : v subpopulácii lymfocytov CD4 /pomocné/ boli viac ako 50% znížené hodnoty u 10 pacientov, znížené hodnoty pod 31-32% u 18 pacientov, spolu 28x bola zistená porucha imunity. Subpopulácia lymfocytov CD8 /cytotoxické/boli veľmi znížené pod 17% u 16 pacientov a mierne znížené 20-22% u 23 pacientov, spoločne patologické hodnoty boli u 39 respondentov.

Poruchy bunkovej imunity boli dokázané u 67 pacientov, čo tvorilo skoro 80% súboru. Preparát sme použili aj pri poruchách protilátkovej imunity a pri rôznych ťažkých prolongovaných infekciách. Subpopulácia lymfocytov CD20 /B lymfocyty/ bola patologicky zmenená – znížená u 15 pacientov a 2x zvýšená. Našli sme znížené hodnoty IgG u 7 detí, zvýšené hodnoty u 7 detí. IgA znížené bolo v súbore u 8 pacientov z toho 1x primárny defekt IgA-O,02g/l a 1x deficit podtriedy IgA1-O,2 g/l. Znížené hodnoty IgM boli u 6 pacientov a zvýšené hodnoty IgM sme našli len u jednej pacientky s chronickou infekčnou mononukleozou. Pozitívne titre IgM boli proti toxoplasme 1x, borelie 2x, herpes simplex vírusu 5x, Ebstein Barow vírusu 7x, Antistreptolysin O zvýšené bolo 3x. Pozitívne titre autoprotílátok sme našli u 16 pacientov zo súboru.

Okrem chronicky recidivujúcich infekcií horných a dolných dýchacích ciest, deti liečené s Imunorom, mali rôzne chronické infekcie a poruchy UPT, GIT, kože, vulvovaginitída a iné. V súbore sa vyskytli choroby aj ako epilepsia, juvenilná reumatoidná artritída, vernálna keratokojunktivitída, kondylomata accumináta, alopecia, chronická verruka. Neboli zriedkavosťou ani diagnózy ako atopická dermatitída, bronchiálna astma, polinóza, potravinová alergia. Priebeh týchto chorôb pri porušenej imunoregulácii bol obzvlášť ťažký.

Na ilustráciu som vybrala tri prípady s chorobami, ktoré sú v detskej alergo-imunologickej ambulancii najčastejšie.

Pacient č. 1

11 ročný chlapec poukázaný do našej ambulancie v apríli 2003 .

Rodinná anamnéza: matkin otec Ca prostaty. Matka dieťaťa v detstve časté angíny, prekonala Febris reumatika s postihnutím srdca, s endomyokarditídou a dlhodobou penicilínovou terapiou. T. č. liečená pre endokrinopatiu v endokrinologickej ambulancii. Má polyvalentnú liekovú alergiu na rôzne antibiotiká. Otec polinózis, neliečený. Jeho matka celoročná mikrobiálna nádcha. Matkina matka do pôrodov bronchiálna astma, t.č. bez obtiaží.

Osobná anamnéza: riziková gravidita pre krvácanie v 8. týž. gravidity. Pôrod a popôrodný stav dobrý. 7. týždeň po narodení alergický exantém tváre - nezistenej príčiny. Dojčené 14mes. Kolektiv od 4 rokov, ktorý veľmi zle toleroval, bol chorý 14 dní. Bol doteraz 3x hospitalizovaný pre alergo-toxickú dermatitídu neznámej etiologie, pre susp. parainfekčnú hepatopatiu - bez dôkazu vírusového agensu, a pre iritáciu apendixu. V 3 rokoch prebehla aj parainfekčná gonitída, t.č. bez terapie.

Terajšie ochorenie: poukázaný do našej ambulancie pre veľmi častú a závažnú chorobnosť a pre alergické príznaky v mesiacoch júl až september s astmatickými záchvatmi.

Výšetrenia: FW, Ko+dif. v norme, Eo-12% , základné biochemické parametre v norme, ASO, RF, EBV-VCA-IgG, IgM negat , a-DNA negat, základná sada autoprotílátok negat, Chlamýdia pneumoniae IgG a IgA vysoká pozitivita, Helicobacter pylori negat, Moč+sed. KVB negat, FV, CVK, s-Fe v norme, kožné testy na bežné inhalačné alergeny /Alyostal/ základná sada, pozitívne len alternária 23 /7 ambrózia 30/ 10 histamin 20/6, IgE total-1165ng/ml, Funkčné vyšetrenie pľúc: FEV1-85% FVC-69% MEF25-75-108% /nie úplne uspokojivá spolupráca/ Záver: I.OVP . Imunologické hodnoty Lkc:5,5.10.9, lymfocyty-45% Abs.2,4.10.9, CD3-68,5% Abs.1,64.10.9 , CD4-33%*Abs.0,79.10.9 /0,7-1,1/ CD8-31% Abs.0,74 .10.9 CD20-18% Abs.0,43.10.9 Záver: subpopulácie Th lymfocytov na dolnej hranici normy, ostatné subpopulácie v norme. Humorálna imunita IgG-10,8g/l IgA-3,1g/l IgM-0,68g/l v norme. U pacienta popri antialergickej, antiastmatickej a antigen-špecifickej imunoterapii - ASIT, antibiotickej liečbe sme použili imunomodulačný preparát Imunor 5x, v pôvodnej dávkovacej schéme 7 dní. Pacient je bez infekcií. Chorý bol naposledy vo februári 2004. Sezóna peľová bez závažnejších obtiaží a stav je kompletne stabilizovaný. Kontrolné vyšetrenie cellulárnej imunity nevykazuje zlepšenie numerických hodnôt. Paradoxne niektoré hodnoty subpopulácií lymfocytov CD4 a CD 8 sú znížené až pod dolnú hranicu normy aj po liečbe.

Pacient č. 2

Pacient L.P 10 ročný chlapec, bol liečený od apríla 2001 v našej ambulancii pre inhalačnú alergiu v peľovej sezóne.

Rodinná anamnéza: matka atopická dermatitída do pôrodu, od vtedy bez obtiaží. Otec chronické bronchitidy. Matkin otec bronchiálna astma.

Osobná anamnéza: pôrod VE, dojčené 1,5 roka. Kolektiv od 3,5 roka, so zvýšenou chorobnosťou, 2x Otitis media, 5x Angína, 16x Laryngitis ac. Hospitalizácia 1x pre Gastroenteritis ac. s dehydratáciou. Chronické choroby iné neudáva. Operácie-adenotómia 1997. Peľové obtiaže už 2-3 roky boli pozorované. Dieťa na základe kožných testov sme začali liečiť ASIT- Staloralom v zložení 50% zmes 12 druhov tráv a 50%raš. Na zvýšenú chorobnosť dostalo imunomodulačnú liečbu Ribomunyl a Isoprinosin, v sezóne antialergickej a antiastmatickej liečbu. Stav bol stabilizovaný do mája 2004 a užíval len ASIT. Pri kontrolnom vyšetrení na celom tele mal Verrucae planae, a dieťa už bolo po opakovaných chirurgických extirpáciách /niekoľko stoviek verúk!!/

Výšetrenia: FW, KO, biochemia, ASO, TT, TN, stolice na parazity boli kompletne negat. Imunologické parametre humorálnej imunity IgG-8,4g/l /9,67+-2,2/ IgA-0,78g/l /2,32+-0,83/

IgM-0,86g/l /0,96+-0,24/ v norme. Celulárne parametre : Lkc-5,8.10.9 Ly-41% Abs.2,37.10.9 CD3-69% Abs.1,63.10.9 CD20-10% /12-22/zníž. Abs.0,23.10.9 /0,3-0,5/ CD4-32% /33-41/ Abs.0,75.10.9 /0,7-1,1/ CD8-24% /27-35/ Abs.0,56.10.9 /0,6-0,9/ Záver: všetky hodnoty sú znížené na dolnú hranicu vekovej normy u pacienta.

Pacient dostal 2 kúry Imunoru od mája 2004, a pri kontrole 15.10.2004 je úplne bez obtiaží a bez výsevu verrucae planae, a zdravý. Pokračuje len v ASIT.

Pacient č. 3

Pacientka A. R. dievča 5ročné je liečené v našej ambulancii od marca 2002.

Rodinná anamnéza: matka má polinózu a časté migrény. Matkin 20 ročný brat onkologické ochorenie čriev.

Osobná anamnéza: Gravidita a pôrod normálny. Dojčené 10 mesiacov. Atopická dermatitída od 3-4 mesiacov len na lícach a od 1,5 roka dieťaťa je liečené na dermatologickej ambulancii a oddelení bez úspechu. Opakovane, 2x hospitalizovaná pre

vážne zhoršenie stavu, ekzém mokvavý, komplikovaný s herpetickým exantémom.

Vyšetrenia: FW, KO, biochemia, ASO, RF, EBV, HZV, H. Pylori, protilátky proti endomýziu, protilátky proti kravskému mlieku kompletne negat. HSV1 IgM pozit.

Imunologické vyšetrenie humorálnej imunity IgG-6,06g /l * /9,08+-2,1/, IgA-0,82g /l* /1,51+-0,51/ IgM-0,9g/l /0,89+-0,22 /IgE total-110ng/ml. Bunková imunita: Lkc-5,6.10.9 Lymfocyty-28% /N46%/ opakovaná lymfopénia, CD3-66,4% Abs.1,03.10⁹ /1,8-3,0/ CD20-13% /24%/ Abs.0,2 /0,7-1,3/ CD4-33,2% /37%/ Abs.0,51.10.9 /1,0-1,8/ CD8-27,1% /29%/ Abs. 0,42.10.9 /0,8-1,5 / Záver: pri lymfopénii znížené hodnoty v percentuálnych aj v absolútnych hodnotách všetkých subpopulácií lymfocytov.

Pôvodne sa začala liečba antihistaminikami a imunomodulačnou liečbou Isoprinosinom a Ribomunylom, po celkovom preliečení pacientky antiherpetickými systémovými liekmi. Stav sa prechodne zlepšil. Začiatkom roku 2004 pri vírusovej infekcii koža znova sa výrazne zhoršila a pacientke sme začali podávať imunomodulačnú liečbu Imunorom. Doteraz dostala 5x a stav je stabilizovaný. Koža bez nových eflorescencií a chorobnosť žiadna.

Po prehľadnom súbore našich pacientov sme chceli len potvrdiť účinnosť preparátu Imunor v klinickej praxi. Pri našej ťažkej práci, v liečbe imunokompromitovaných pacientov s poruchami regulácie imunity je to ďalší liek, ktorý obohati našu prax. V budúcnosti budeme vidieť pri porovnávaní s ostatnými imunomodulátormi, či bude spĺňať všetky požiadavky. Compliance zo strany pacienta je výborná, nebolestivé, domáce, orálne podávanie, bez neprijemných chuťových vnemov a bez nutnosti užitia veľkých množstiev tabletiiek.