

IMUNOR v léčbě dětí s recidivujícími respiračními infekty

Václava Gutová, Jana Hanzlíková, Petr Panzner

Ústav imunologie a alergologie FN Plzeň

Úvod

Akutní infekty horních dýchacích cest (IHDC) jsou nejčastější příčinou nemocnosti, hlavně v chladných obdobích roku. Dítě předškolního a raného školního věku prodělá běžně za rok 6 – 8 akutních IHDC s projevy rhinopharyngitidy, většinou bez teplot nebo se subfebriliemi. U řady dětí ovšem dochází ke komplikacím, přechodu zánětu na dolní dýchací cesty – laryngotracheitidám, bronchitidám, bronchopneumoniím nebo na paranasální dutiny či do středouší. Tyto komplikace bývají bakteriální etiologie, často provázeny vysokými teplotami a mnohdy je nutno je léčit antibiotiky.

Většina takových pacientů je po opakovaných recidivách odeslána k imunologickému vyšetření. Odchytky od normy, které nalzáme se týkají jak humorální – snížení hladin IgA a IgG, tak snížení nebo dysregulace buněčné složky imunity. Nejde o primární imunodeficity, ale spíš o přechodnou poruchu tvorby imunoglobulinů, která se během dětství normalizuje. V případě buněčné imunity jde většinou o sekundární změny po některých proběhlých virózách, při ložiskové infekci, při nedostatku vitamínů, sideropenii, vlivem nevhodného životního stylu i stále se zhoršujícího životního prostředí, hlavně u městských dětí. Mnoho těchto stavů lze příznivě ovlivnit imunomodulační léčbou. Nejčastěji podávanými imunomodulátory jsou bakteriální lyzáty, jejichž používání má u nás dlouholetou tradici a je velmi rozšířené, někdy bývá používáno i ne ve zcela indikovaných případech.

Již mnoho let je u nás a v některých jiných zemích světa využíváno imunomodulačního účinku přenosového – transfer- faktoru (TF). Jde o malé peptidy cytokinového charakteru (1,2,3,4) se schopností indukovat imunitní odpověď specifickou i nespecifickou. TF lze získat z leukocytů nebo lymfatické tkáně lidí nebo jiných savců.(5)

U nás jsou k dispozici dva preparáty obsahující TF. Immodin, dialyzát homogenátu lidských leukocytů v injekční formě a od devadesátých let Imunor, dialyzát z vepřových leukocytů podávaný p.o. Uplatnění obou preparátů je široké, kromě dobrého efektu i u primárních imunodeficitů hlavně léčba sekundárních imunodeficitů s různými příčinami. (5,6,7,8,9)

Metodika

V naší studii jsme podávali Imunor 33 dětským pacientům s recidivujícími IHDC s komplikacemi. Sledovali jsme změnu ve frekvenci a závažnosti infekcí při léčbě, subjektivní hodnocení pacientů nebo jejich rodičů a některé laboratorní parametry.

Do studie bylo zařazeno celkem 33 dětí, 21 chlapců a 12 dívek ve věku 2-14 let, které byly do naší ambulance doporučeny k imunologickému vyšetření pro recidivující respirační infekty s komplikacemi. Nejčastěji šlo o rhinopharyngitidy s febrilním, protrahovaným průběhem, tonsillitidy, sinusitidy, otitidy, laryngotracheitidy, bronchitidy, bronchopneumonie. Jako vedlejší diagnosa bylo nejčastěji bronchiální astma, polinóza, atopický ekzém, recidivující kožní a slizniční herpes. V souboru bylo 9 atopiků s pozitivními kožními testy nebo specifickými IgE protilátkami na inhalační či potravinové alergeny. Většina dětí byla již pro recidivující infekty dříve léčena, nejčastěji imunomodulační léčbou bakteriálními lyzáty – 13 dětí, gamaglobulinem - 3 děti, Immodinem - 2 děti.

Všechny děti byly imunologicky vyšetřeny v období před započítáním léčby v letních měsících, ve zdraví.

Anamnesticky byla zjištěna frekvence a tíže infekcí, četnost podávání ATB. Zhodnocen byl somatický nález a provedena základní biochemická a hematologická vyšetření, FW. Byla vyloučena nebo vyřešena případná fokální infekce a anemie. Provedeno bakteriologické vyšetření sekretu z nosu, krku eventuelně hrtanu. Dále byla provedena alergologická testace kožními prick testy se standardizovanými alergeny (Stallergenes).

Imunologické vyšetření – IgG,A,M,E, podtřídy IgG v některých případech, komplement C3,C4, ASLO, ANF, specifické IgG protilátky proti polysacharidovým antigenům Str. pneumonie v některých případech, KO, diferenciál, imunofenotypizace lymfocytů – T,B,NK buněk a subpopulací T ly, exprese HLA/DR na T ly.V některých případech vyšetření transformací T ly po podání PHA a vyšetření fagocytosy.

U žádného z pacientů nebyly nalezeny klinické ani laboratorní známký primárního imunodeficitu. Pokud byly zjištěny odchylky od normy, jednalo se vždy o typ přechodné hypoimmunoglobulinémie, nejčastěji ve třídě IgA, v buněčné imunitě pak o dysregulace subpopulací T lymfocytů, nebo sekundárně snížené parametry buněčné imunity po přestálých infektech.

V podzimních měsících – říjen, listopad byla nasazena léčba Imunorem 1x týdně 1 dávka a paralelně byla vedena ostatná léčba antialergická a antiastmatická. Průměrná dávka Imunoru byla 5-6 balení, tedy 20-24 dávek, Imunor byl podáván do jarních měsíců – únor nebo březen následujícího roku.

Během léčby rodiče zaznamenávali frekvenci, tíži infekcí a podávání ATB.

Při jarní kontrole bylo zopakováno imunologické vyšetření opět ve zdraví, zhodnocena nemocnost a provedeno statistické vyhodnocení párovým t- testem.

Vyhodnocena byla frekvence infekcí a jejich závažnost včetně subjektivního hodnocení rodičů dětí, vliv léčby na astma a polinózu, spotřeba antibiotik.

Z laboratorních parametrů srovnání absolutních a relativních hodnot CD3,CD4 markerů, hladin IgG, IgA a IgM, u atopiků i IgE, negativita či pozitivita ANF.

Výsledky

Subjektivní hodnocení rodičů a/nebo pacientů bylo pozitivní v 78% případů, kdy byl efekt léčby a celkový stav pacienta při léčbě a krátce po léčbě hodnocen jako dobrý. Částečný efekt byl udán u 15 % pacientů a žádný efekt u 7% pacientů. Někteří pacienti nebo rodiče udávají, že pokud je Imunor podán v začátku infektu, nedojde k rozvoji příznaků infektu.

Graf 1

Statisticky významné rozdíly byly v četnosti infekcí a v podávání antibiotik v období říjen – březen v roce před léčbou a v roce léčby. Nemocnost komplikovanými IHDC klesla na 1/3 a spotřeba ATB na 1/4, p value 0,0001 .

Graf 2

V laboratorních parametrech buněčné imunity nedošlo ke statisticky významným změnám, i když u relativních hodnot T lymfocytů – CD3 a pomocných T lymfocytů CD4 došlo k mírnému nárůstu.

Rovněž u hladin imunoglobulinů G, A a M jsme nezaznamenali rozdíly před léčbou a po léčbě.

U atopiků byl zhodnocen rozdíl celkového IgE - 522 IU/ml před léčbou a 646 IU/ml po léčbě, rovněž bez statisticky významného rozdílu. U dětí s polinózou neovlivnila léčba Imunorem průběh pylové sezony.

U astmatiků neovlivnila léčba významně průběh a léčbu astmatu, ale v některých případech se snížením nemocnosti došlo i ke snížení frekvence záchvatů dušnosti.

Dále jsme hodnotili pozitivitu antinukleárního faktoru, který byl u všech pacientů před léčbou negativní, po léčbě u 2 pacientů pozitivní. U těchto pacientů bylo dále zhodnoceno spektrum autoprotilátek, které byly u obou negativní. Nález považujeme za náhodný.

Během léčby nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

Diskuse

Podávání perorálního transfer-faktoru v preparátu Imunor vedlo ve sledované skupině dětí k subjektivnímu zlepšení stavu i objektivnímu snížení frekvence infekcí ve sledovaném období a snížení podání ATB, což je v takových případech cílem imunomodulační léčby. Z vlastní zkušenosti víme, že po podávání některých jiných imunomodulátorů nedochází také ke změnám v laboratorních parametrech buněčné i humorální imunity, přestože klinická účinnost je zřejmá. Ani po léčbě Imunorem ke změnám v laboratorních parametrech nedošlo. Bohužel chybí literární údaje o standardních placebem kontrolovaných studiích s léčbou transfer-faktorem, pokud nějaké jsou, jde o pouze malé skupiny pacientů (6). Kontrolovaná studie s perorálním transfer-faktorem by byla velmi potřebná, protože se zdá, že léčba má celkem dobrý efekt.

Závěry

Imunor je účinnou formou léčby přenosovým faktorem u dětí s recidivujícími infekty a lehkou prouhou imunity. U zpracovaného souboru nebyl pozorován vliv léčby na laboratorní parametry buněčné a humorální imunity.

Efekt léčby Imunorem je již po prvních měsících léčby a přetrvává asi 2 měsíce po vysazení

Léčba Imunorem neovlivnila průběh astmatu nebo polinosy.

Nepozorovali jsme žádné nežádoucí účinky při léčbě Imunorem.

Je zapotřebí kontrolovaných studií k ověření skutečné účinnosti léčby Imunorem.

Literatura:

1. Dumonde D.C, Kirkpatrick C.H, Pizza G: Eleventh International Congress on Transfer Factors: March 1-4, 1999, Monterrey, Nuevo Leon, Mexico. J Interferon Cytokine Res. 2000 Apr;20(4):439-41.
2. Kirkpatrick C.H.: Transfer factors: identification of conserved sequences in transfer factor molecules. Mol Med. 2000 Apr;6(4):332-41.
3. Kirkpatrick C.H.: Structural nature and functions of transfer factors. Ann N Y Acad Sci. 1993 Jun 23;685:362-8.
4. Kirkpatrick CH. Activities and characteristics of transfer factors. Biotherapy. 1996;9(1-3):13-6.
5. Richter J.: Naše praktické zkušenosti s Imunorem, Klinická imunológia a alergológia
6. De Vinci C, Levine PH, Pizza G, Fudenberg HH, Orens P, Pearson G, Viza D.: Lessons from a pilot study of transfer factor in chronic fatigue syndrome. Biotherapy. 1996;9(1-3):87-90.
7. Hana I, Vrabel J, Pekárek J, Cech K.: The influence of age on transfer factor treatment of cellular immunodeficiency, chronic fatigue syndrome and/or chronic viral infections. Biotherapy. 1996;9(1-3):91-5.
8. Kvasnička J., Richter J., Pekárek J., Rennerová J: Transfer faktor Čas. Lék. Čes. 119, 1980, 1427-1430
9. Pekárek J.: Léčebné použití přípravku IMMODIN Sevac u některých poruch buněčné imunity, Prakt. Lék. 73, 1993 s 148-150

