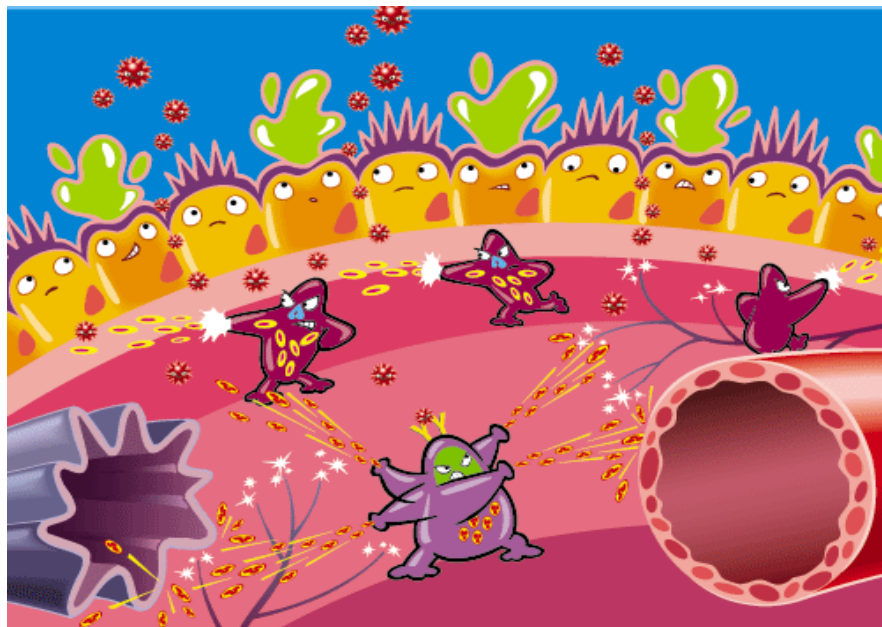


Možnosti imunomodulační léčby

Zuzana Humlová
Ústav imunologie a mikrobiologie
1. LF UK a VFN

Imunomodulací

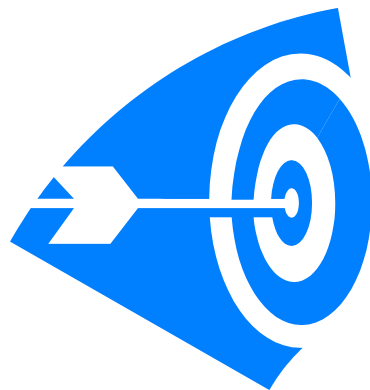
rozumíme všechny zásahy do imunitních funkcí, které modulují imunitní reaktivitu člověka.



Imunostimulační látky jsou aplikovány s cílem buď **reparovat poruchy** a nedostatečnost funkcí imunitního systému nebo **zvyšovat celkovou odolnost organismu** proti infekčním chorobám.

Imunostimulace

- ▶ Preventivní opatření
 - ▶ Aktivní imunizace
- ▶ Léčebná opatření
 - ▶ Pasivní imunizace
 - ▶ Aplikace imunostimulačních léčiv



Očkování HPV – Profylaktické vakcíny

- ▶ dostatečně antigenní a indukují neutralizační protilátky
- ▶ protektivní
- ▶ oba rekombinantní proteiny si zachovávají konformační epitopy;
- ▶ subjednotková vakcína je bez virových DNA, tj. potenciálních karcinogenů;
- ▶ oba proteiny poskytují příslib pro vytvoření multivalentní vakcíny s virovými kapsidovými proteiny různých HPV typů



Silgard®

- ▶ ochraně před onemocněními způsobenými lidskými papilomaviry (HPV) typů 6, 11, 16 a 18

Cervarix®

- ▶ ochrana před onemocněními způsobenými infekcí lidskými papilomaviry (HPV typ 16 a 18)
- ▶ v současné době není znám korelát mezi výší titrů a klinickou účinností

Terapeutické vakcíny

- ▶ na **bázi onkoproteinů E6 a E7** HPV typu 16 nebo 18 (v různých kombinacích)
- ▶ preklinické zkoušky potvrdily protektivní účinnost těchto vakcín, které zabránily rozvoji tumorů
- ▶ vakcíny poskytují humorální odpověď schopnou neutralizovat a eliminovat infikované buňky

Kombinované vakcíny

- ▶ **kombinace obou typů imunogenů terapeutických i profylaktických vakcín, tj. L1 a L2 v kombinaci s E6 a E7 proteinem.**
- ▶ připraven fúzní protein L1-E7, který vykázal silné imunizační i terapeutické účinky na zvířatech

Autovakcíny

Principem individuálně připravovaných vakcín (autovakcín) je léčebné podávání antigenů připravených z patogenních nebo potenciálně patogenních bakterií izolovaných z pacienta.

Indikace:

1. chronické a recidivující infekce
2. u některých hnisavých infekcí
4. u infekcí urogenitálního traktu



Injekční a perorální forma



Výsledky:

- a) výrazné snížení počtu atak, zkrácení a zmírnění jejich průběhu
- b) snížená potřeba antibiotik
- c) zlepšení zdravotního stavu po léčbě

IMUNOR®

- ▶ dialyzát z vepřových leukocytů
- ▶ **INDIKACE:**
- ▶ u vrozených i získaných nedostatečností imunitního systému, které se zpravidla projevují opakovanými či chronickými infekcemi obtížně reagujícími na běžnou léčbu.
- ▶ u hnisavých afekcí a v rekonvalescenci po septických stavech.
- ▶ při pomocné léčbě zhoubných nádorových onemocnění, pokud jsou přítomny známky snížení obranyschopnosti (opakované infekce, únavnost, úbytek bílých krvinek).

Kazuistika č. 1

Pacientka odesílána na imunologickému vyšetření v 3/2013 z neurologie, kde sledována pro postradiační lumbosakrální plexopatii.

Pacientka prodělala v 37 letech (1994) nádorové onemocnění děložního čípku, sledována na onkologii. Bez operace, zevní radioterapie 27x a 2x vnitřní, 2x chemoterapie. RT skončena v říjnu 1994.

Poslední pobyt v Kladrubech 8.8 - 6.11.2012, RHB zlepšena, ale ke konci pobytu se objevily horečky a bolesti v pravé kyčli. Byla hospit. 6.11.-26.11.2012 jako zánětlivý stav nejasné etiologie.

CT vyš. břicha a malé pánve (13.11.2012): ložisko tekutiny v průběhu m. obturatorius **6x1 cm, charakteru abscesu.** Menší ložisko v m. gluteus minimus na zevní straně kyčelní kosti. Ortoped dop. konz. postup s ATB terapií.

MRI 11.12.2012 : **Tekutinová kolekce, v.s. abscesy, v m. obturatorius int. a v m. gemellus inf., nejsp. spolu komunikují při hrbolu kosti sedací, v regresi s porovnáním s CT vyš. z 13.11.2012.** Dors. část pravého acetabula a oblast hrbolu sedací vpravo se sytí - při susp. inf. postižení. Stp. RT pro ca cervicis bez známek lokální recidivy.

MRI 22.1.2013: Ve srovn. s min. vyš. je dnes malé množství tekutiny v MP, nově prosáklá i část m. gluteus max. dex., jinak je rozsah popisované infiltrace bez větší změny.

Poslední ATB 16.1.2013

20.3.2013

Výsledky vyšetřené: FW: 14/37, CRP: 3,3, SAA: 6,

Krevní obraz: mírná rel. lymfocytóza 42%

Subpopulace LYMFO: v normě,

Intracel. cytokiny: IFNg: 39,8, TNF ALFA: 65,6, Interleukin 2: 34,- zvýšené

Interleukin 4: 6,7, v normě

Fagocytární akt.PMN: FA-E.Coli- ingesce: 97,8, Fago stimul. index: 51,7, v normě

Imunoglobuliny: IgG: 13,7, IgA: 0,64, IgM: 1,12, IgD: 20,9, IgE: 16,4, Podtřídy

IgG: IgG1: 10,5, IgG2: 2,86, IgG3: 0,372, IgG4: 0,209,

Komplement: v normě

Cirk. imunokomplexy: CIK PEG: 37,

Autoimunita základ: Revmatoidní faktor: ANAb IgG 1:20: negat., GPCAb: negat.,

Anti-ENA ELISA: negat, Anti-nukleosomy: 0, Autoimunita hepatol: AMAb: negat.,

Autoimunita nefrolog: ANCAb 1:20: sl+typ Autoimunita neurolog: negativní

Minerály+Osmolalita: Fe: 13,6, Dusíkové metabolity: Urea: 3,2, Kreat.: 49, Jaterní

testy: Bilirubin: 4,3, ALT: 0,42, AST: 0,37, Kardiologický soubor: CK: 1,58,

Myoglobin: 18, Štítná žláza: FT4: 14,2, TSH: 2,327,

Závěr:

Protilátková imunodeficience IgA, ostatní imunoglobuliny v normě,
buněčná imunita v normě, zvýšení IC cytokinů, autoprotilátky
negativní

Abscesy ve svalech a kostech malé pánve, léčené ATB, t.č. ve
sledování ortopedie

Chabá paraparesa DK s hypestesií DK od kolen distálně od r. 1995 -
postradiační lumbosakrální plexopatie

Stp. aktino- a chemoterapii v r. 1994 propter ca cervicis uteri, bez
známek recidivy onkologického onemocnění.

Postradiační zánět močového měchýře a kolitis, subileosní stavy

Dop. do konce 4/2013 Imunor 2x týdně, v květnu 1x týdně, dále
Uro-Vaxom 1x denně, bez ATB, kontrola 6/2013 s výsledky MRI
pánve.

6/2013 - kontrolní MRI malé pánve, nález v regresi-
regrese abscesového ložiska v m. obturatorius int.dx, dle
MRI spíše granulační tkáň, drobné množství tekutiny v
MP, prosáknutí m. obturatorius int. a m. obturatorius ext.
St.p. ca cervicis, bez známek lokální recidivy děloha a
čípek menší při atrofii.

Dop. nadále Imunor 1x týdně ještě 2 balení, pokračovat
Uro-Vaxom.

9/2013 - neurol. stav beze zmen, infekty močových cest
se neopakovaly, bere Uro-Vaxom, s dobrým efektem.

MRI pánve zatím neindikováno, 6/2013 regrese nálezu,
spíše jen granulační tkáň.

12/2013 - na podzim několikrát viróza, herpes.

Dop. pokračovat Uro-Vaxom 1xd, Imunor 1x týdně.

3/2014 RHB, zde opak. Záněty močových cest, brala Macmiror complex. Také infekce HCD. Nasazován Luivac

6/2014 kontrola po dobrání Luivacu

9/2014 bez terapie

ISOPRINOSINE ®

- ▶ derivát adenosinu, který má výraznou **protivirovou a imunostimulační a imunomodulační aktivitu**
- ▶ iniciuje maturaci, diferenciaci a proliferaci T- lymfocytů
- ▶ normalizuje sníženou nebo dysfunkční imunitu vlivem na děje řízené Th1 buňkami
- ▶ moduluje funkci pomocných CD4+ a supresorických CD8+ T lymfocytů
- ▶ zvyšuje počet NK buněk a stimuluje jejich aktivitu

Indikace

- ▶ imunodeficitní stavy spojené s poruchou buněčné imunity provázené protrahovanými nebo opakovanými virovými infekty
- ▶ herpes labialis a genitalis, CMV, EBV, influenza, herpes zoster, infekce HPV včetně condylomata acuminata, leukoplakie, dysplázie, papilomy, karcinomy, akutní respirační infekce

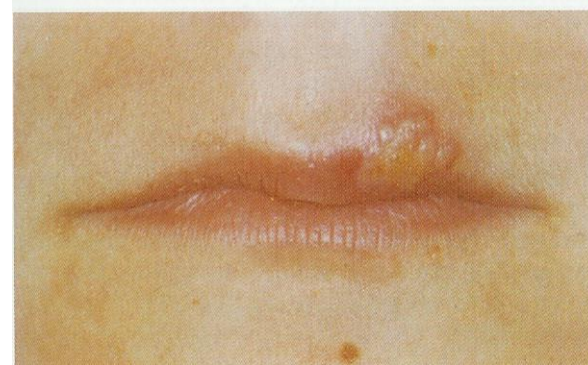
Dávkování

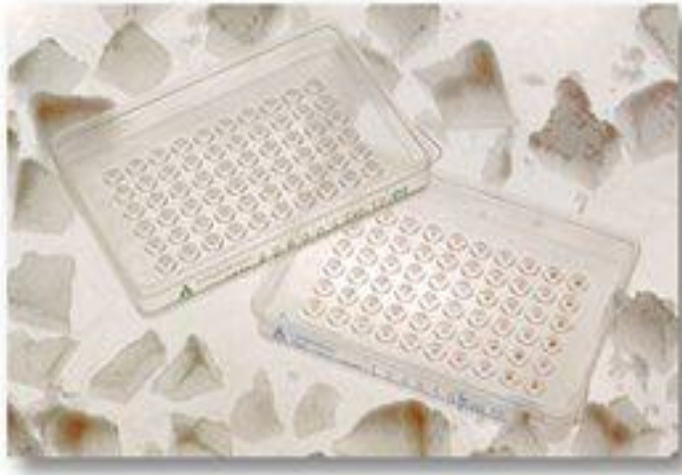
- ▶ **U infekcí vyvolaných HPV** : 3x denně 2 tablety po dobu 14-28 dní často v kombinaci s lokální terapií nebo 5 dní v týdnu ve 2 po sobě následujících týdnech v měsíci po dobu 3 měsíců u pacientů s vysokým rizikem relapsu.
- ▶ další možnosti: 4x2 tbl. 5 dní v týdnu po dobu 2 týdnů, následně 3x2 tbl. 5 dní v týdnu, opět 2 týdny, 2x2 tbl. 5 dní v týdnu po 2 týdny, 2 týdny pauza, pak pokračovat 2x2 tbl. 5 dní v týdnu, po 2 týdny, 2 týdny přestávka, celkem 4 měsíce (celková doba léčby 6 měsíců).

Kazuistika 2

- ▶ Pac. 31 let, odeslán z chirurgie v 10/2012 k vyšetření **pro rec. condylomata accuminata v anální oblasti**. Potíže se objevují cca od r. 2010, kdy se objevilo i krvácení. Nejprve lok. terapie **podofylinem**, následně **chirurgické odstranění celkem 3x operace**, naposledy odstranění kauterem 10/2012.
- ▶ V anamnéze dále špatné hojení vakcinace proti TBC- na levém rameni keloidní jizva v průměru 3 cm.
- ▶ Dále sledován na alergologii pro sezonní alergickou rinitidu a astma bronchiale.

- ▶ Závěr: V lab. nálezu leukopenie, lymfocytóza, monocytóza, pozitivita EBV IgM, HSV1,2 IgM.
- ▶ Rec. condylomata accuminata
- ▶ Astma bronchiale, polinosa
- ▶ Keloid po očkování proti TBC
- ▶ Rec. herpes labialis
- ▶
- ▶ Ad kontrolní serologie, ad HPV- NRL, vyš. štítnice.
- ▶ od 1/2013 Isoprinosine 3x1 tbl, kontrola s výsledky.





► 2/2013 - výsledky vyšetření z NRL pro papilomaviry- pozitivní protilátky anti-HPV6 anti- HPV11.

► 5/2013 - daří se dobře, Isoprinosine s efektem, sezonní obtíže ještě nezačaly, **dop. nadále Isoprinosine 3x1 tbl, antihistaminika, antiastmatika**



► 8/2013 jen medikace

► 7/2014 – **od 1/2014 Isoprinosine již neužívá, bez projevů, celkem terapie 12 měsíců**, nadále antialergická a antiastmatická terapie

Závěr:

- ▶ Profylaktické vakcíny
- ▶ Autovakcíny
- ▶ Bakteriální lyzáty
- ▶ Dialyzáty leukocytů
- ▶ Syntetické látky
- ▶ Imunoglobuliny





Děkuji za pozornost