

615.361.018.53:612.017.1:616-036.12-03

ZKUŠENOSTI S PODÁVÁNÍM TZV. TRANSFERFAKTORU

Pplk. MUDr. A. PAZDIORA, CSc., mjr. MUDr. A. LIPOVSKÝ
Okruhový hygienicko-epidemiologický oddíl, Plzeň
(náčelník: plk. MUDr. V. Hruška)

Současně s pokrokem v medicíně přibývá znalostí chorob, v jejichž patogenезi hraje imunita rozhodující úlohu. Jako daň civilizaci se tato skupina nemocí rozrůstá i kvantitativně vlivem nárůstu imunosupresivně působících vlivů, jako jsou průmyslové exhalace, používání imunosupresiv (např. kortikoidů a antibiotik), přibýváním stresových situací, zvýšenou možností infekcí v důsledku větší kolektivizace života atd. [6].

Prostředků k ovlivnění imunitní reakce bylo zkoušeno mnoho, většina z nich však vede k celé řadě i nežádoucích imunologických reakcí. Proto se hledají látky, které by měly selektivnější účinek. Jednou z nich je dialyzát extraktu leukocytů periferní krve, obvykle zvaný transferfaktor (dále TF), objevený v roce 1954 Lawrencem, který prokázal, že je tímto preparátem možno přenést imunitu buněčného typu z dárce na příjemce. V současné době je však známo, že tento leukocytární extrakt obsahuje v podstatě dva přenosové faktory s protichůdným účinkem — indukujícím a tlumivým, avšak indukující obvykle převládá [7, 8].

Schopnost příjemce TF reagovat na antigenní impuls pozitivní reakcí přiměla některé autory k použití transferfaktoru k léčbě chorobných stavů, v jejichž patogenезi se výrazně uplatňuje imunitní reakce [1, 3, 4, 5, 6].

Laskavostí dr. Pekárka z ÚŠOL Praha měli jsme možnost aplikovat jím vyráběný leukocytární extrakt od zdravých dárců. Dovolíme si proto sdělit touto cestou naše zkušenosti.

Materiál a metodika

Pacienti doporučení k nám lékaři vojenské nemocnice Plzeň byli imunologicky vyšetřeni kožními testy i in vitro. Diagnózy jsou uvede-

ny v tab. 1. Ke kožním testům jsme používali střídavě těchto antigenů: *Candida albicans*, tetanický antigen, difterický antigen, toxoplazmin, tuberkulin, phytohemagglutinin a *Staphylococcus aureus*; v poslední době jsme měli k dispozici soupravu pro kožní testy, tzv. Imunoskintest [2].

Sestavu testů in vitro tvořila tato vyšetření: počet leukocytů, diferenciální krevní obraz, počet lymfocytů, fagocytární aktivita a index (pomocí krystalků kadmia), C'3 složka komplementu, hladina imunoglobulinů G, A a M, ASLO, CRP, latex fixační test, procento T lymfocytů (metodou erytrocytárních rozet), cirkulující imunokomplexy (metodou PEG-IKEM). Šlo o pacienty s recidivujícími nebo chronickými onemocněními s neuspokojivou odpovědí na léčbu.

Absolutní indikací k aplikaci TF bylo nízké procento T lymfocytů (pod 47 %), u řady pacientů byl však aplikován TF i při normálních počátečních hodnotách (naše laboratorní norma 47–62 % byla stanovena na základě vyšetření 33 zdravých zaměstnanců).

V zásadě jsme používali toto dávkování: 3 injekce leukocytárního extraktu ředěného stejným dílem vodou pro injekci subkutánně velmi pomalu na extenzorovou stranu předloktí v sedmidenních intervalech, čtvrtá injekce asi za měsíc. Pak následovalo druhé imunologické vyšetření.

Aplikace TF jako imunomodulátoru byla obvykle první fází imunoterapie bakteriální nebo prachovou vakcínou dle výsledků alergologických testů.

Výsledky

Hodnotitelných osob bylo 45. Častým abnormálním nálezem při prvním vyšetření byla

u našeho souboru pouze porucha buněčné imunity, tj. nižší procento spontánních E rozet. Ostatní ukazatelé byli abnormální jen zcela ojediněle, a proto v tabulce č. 1 uvádíme jen údaje týkající se T lymfocytů a klinické výsledky.

Jelikož jde o hypertonický přípravek, bylo podání TF značně bolestivé — bolest odezněla do 5 minut. K jiným vedlejším příznakům — až na přechodný erytém v jednom případě — nedošlo.

4 injekcích TF se toto procento normalizovalo u 14 osob, u dalších 7 došlo ke zvýšení počtu rozet pod hranici normy. Procento T lymfocytů se nezvýšilo, nebo dokonce pokleslo u 6 pacientů. Je tedy možno shrnout, že asi u tří čtvrtin z celkového počtu osob se sníženým procentem T lymfocytů došlo ke zvýšení, asi u jedné poloviny k normalizaci procenta T lymfocytů. Zajímavé je v této souvislosti sdělení J. Kamínkové aj. [3], že v jejich souboru došlo k normalizaci počtu T lymfocytů u všech pa-

Tab. 1

Ovlivnění procenta T lymfocytů po podání transferfaktoru a komplexní léčebné výsledky

Diagnóza	Celkový počet	Počáteční hodnota T lymfocytů		Procento T lymfocytů			Klinicky zlepšeno
		normální	snížená	normalizováno	zvýšeno pod normu	nezvýšeno	
Chronické a recidivující respirační onemocnění	20	9	11	6	3	2	17
Osteomyelitis chron.	3	1	2	2	0	0	1
Jiná chron. a recidivující hnisavá onemocnění	5	2	3	0	1	2	3
Acne vulgaris	3	1	2	0	1	1	0
Urticaria chron. a oedema Quincke	4	1	3	1	1	1	2
Pollinosis	3	0	3	2	1	0	1
Chronické infekce močových cest	1	0	1	1	0	0	1
Herpes labialis	4	2	2	2	0	0	2
Herpes progenitalis	2	2	0	0	0	0	0
Celkem	45	18	27	14	7	6	27

Pozn.: Čísla udávají počet osob

Diskuse

Při výběru osob pro podání transferfaktoru jsme se řídili jednak procentem T lymfocytů, jednak dosavadními neuspokojivými léčebnými výsledky, protože počet rozetujících lymfocytů sám o sobě neumožňuje jejich funkční rozlišení [1, 7, 8] a diferenciaci podskupin T lymfocytů zatím neprovádíme.

Pokud jde o námi používanou normu T lymfocytů (47–62 %) poznamenáváme, že v literatuře jsou udávány i dosti nižší hodnoty [1].

Při pohledu na naše výsledky (tab. 1) zjišťujeme, že počet osob s podnormálním procentem T lymfocytů před podáním TF byl 27, po

cientů, a to po dvou injekcích TF. Naše výsledky jsou tedy o něco horší.

Pokud jde o klinické výsledky komplexní léčby (TF + vakcína), nelze pro malý počet případů u většiny diagnóz vyslovit seriózní závěr. Pozoruhodný však byl klinický efekt u chronických a recidivujících respiračních infekcí, kde byl mnohdy přerušen bludný kruh infekce — antibiotikum — infekce. Extrémním případem je mladý muž s retardovaným vývojem v dětství, který před aplikací TF dle zdravotní dokumentace prodělal četné respirační infekce s těžkým průběhem a 22 bronchopneumonií (!). Byl léčen četnými antibiotiky. Při prvním vyšetření u nás měl mírně zvýšené

imunoglobuliny G a 41 % T lymfocytů, po aplikaci 4 injekcí TF se procento T lymfocytů zvýšilo na 54 %. Po následující léčbě autovakcinou neměl již přes 2 roky bronchopneumonii a jen zcela ojediněle má lehký zánět horních cest dýchacích, procento T lymfocytů po 2 letech je 55 %.

Ke korelaci počtu T lymfocytů a léčebných úspěchů můžeme říci toto: u souboru respiračních infekcí bylo procento T lymfocytů po podání TF normální u 15 pacientů a pouze u jednoho z nich komplexní léčba selhala. U 5 pacientů, u nichž T lymfocyty nebyly po TF v normě, nebyla léčba úspěšná u dvou z nich.

Někteří autoři (např. 4, 5) popisují po podání TF výrazné zvýšení fagocytární aktivity. K tomuto údaji se nemůžeme vyjádřit pro nedostatek podkladů.

Je třeba zdůraznit, že námi použitý TF byl nespecifický, tj. vyrobený z krve zdravých dárců. Je pravděpodobné, že specifický TF vyrobený z krve rekonvalescentů nebo osob ve spontánní remisi (6) bude mít ještě lepší účinky.

Závěr

Dialyzovaný leukocytární extrakt je obohacením imunoterapeutického arzenálu u chronických a recidivujících onemocnění. Bude však třeba doplnit a standardizovat imunologické vyšetřovací metody k upřesnění indikací.

Souhrn

Autoři referují o zkušenostech s podáním tzv. transferfaktoru u 45 osob. Upozorňují, že jde o nespecifický preparát s ne zcela standardním působením. Po čtyřech injekcích do-

šlo k normalizaci procenta T lymfocytů u poloviny osob, u nichž tato hodnota byla původně snižena. Léčebné výsledky zejména u chronických a recidivujících respiračních infekcí jsou velmi povzbudivé.

Literatura

1. BORYSOVÁ, L. - KONRÁD, B.: Vasculitis allergica léčená dialyzovaným extraktem z leukocytů. Prakt. Lék., 64, 1984, č. 18, s. 677—680.
2. DOUTLIK, S. - VACEK, Z. - PEKÁREK, J. - VEPŘEKOVÁ, A.: Nový přípravek pro hodnocení stavu buněčné imunity in vivo — Imunoskintest. Prakt. Lék., 64, 1984, č. 20, s. 758—760.
3. KAMÍNKOVÁ, J. - KAŠPÁREK, L. - VRÁNOVÁ, M. - PEKÁREK, J. - ŠVANDOVÁ, E.: Vliv přenosového faktoru na lymfocyty T u dětí s recidivujícími záněty středouší. Čas. Lék. čes., 122, 1983, č. 25, s. 779 až 782.
4. KAMÍNKOVÁ, J. - FORNÜSEK, L. - VĚTVIČKA, V. - ŘÍHOVÁ, B. - KAŠPÁREK, L. - VRÁNOVÁ, M. - PEKÁREK, J.: Vliv přenosového faktoru na fagocytózu a humorální imunitu u dětí s recidivujícími záněty středouší. Čas. Lék. čes., 122, 1983, č. 51, s. 1577 až 1579.
5. KAŠPÁREK, L. - VRÁNOVÁ, M. - KAMÍNKOVÁ, J. - PEKÁREK, J.: Přenosový faktor v léčbě dětských recidivujících zánětů středoušních. Prakt. Lék., 64, 1984, č. 6, s. 229—231.
6. PEKÁREK, J. - ŠVEJCAR, J. - ČECH, K. - ROVENSKÝ, J. - MALOTA, H. - KVASNÍČKA, J.: Příprava a klinické využití transferfaktoru. Zprávy SEVAC, 1980, č. 4.
7. STREJČEK, J. - JÍRA, M.: Diskusní příspěvek k článku dr. Kamínkové a spol. (Vliv přenosového faktoru na fagocytózu a humorální imunitu u dětí s recidivujícími záněty středouší.) Čas. Lék. čes., 123, 1984, č. 32, s. 1003—1004.
8. SVOBODA, J. - FUČÍKOVÁ, T.: Zamyšlení nad některými principy klinické imunologie. Čas. Lék. čes., 121, 1982, č. 41, s. 1249—1254.

Klíčová slova: Dialyzovaný leukocytární extrakt; Vliv na imunologickou reaktivitu; Význam pro léčbu chronických a recidivujících onemocnění.