

# Léky ovlivňující imunitní systém

Jan Strojil

Ústav farmakologie LF UP



8. března 2006

# Obsah

- 1 Úvod
- 2 Imunosupresiva
- 3 Imunomodulancia
- 4 Imunostimulancia

# Úvod

- **Indikace**

- prevence rejekce transplantátů
- léčba autoimunitních chorob
- léčba poruch imunity

- **Imunitní mechanismus**

- vazba antigenu na lymfocyt s vazebnými místy
- prezentace ve spojení s MHC
- CD3 a CD4, CD8
- aktivace lymfocytů pomocí IL1, IL2 (produkovány Th-L)
- TNF-alfa



# Obsah

- ➊ Úvod
- ➋ Imunosupresiva
- ➌ Imunomodulancia
- ➍ Imunostimulancia

# Imunosupresiva

- Kortikoidy

- základ imunosupresivní léčby
- transplantace, autoimunity, alergie
- suprese exprese genů pro IL1, IL2
  
- riziko NÚ – Cushingův sy, osteoporosa, sekundární adrenální insuficience, poruchy minerálů, ...
  
- metylprednisolon, dexamethason, prednisolon

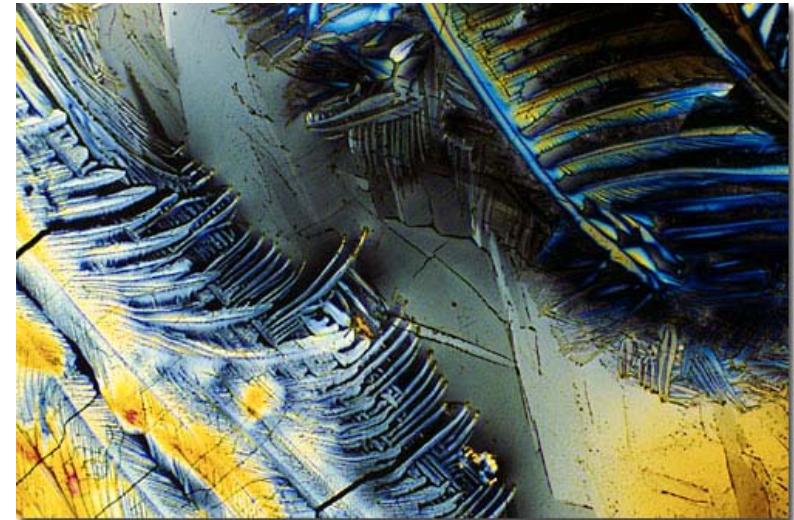
# Imunosupresiva

- **Ciklosporin A**

- polypeptidové antibiotikum získané z hub
- inhibitor kalcineurinu (fosfatáza)
- blokuje tvorbu IL2 (IL3, IFN-gama)
- blokuje signalizaci mezi T-lymfocyty
- není antiflogistikum
  
- závažné NÚ – hypertenze, renální postižení,
  
- netlumí kostní dřeň

# Imunosupresiva

- **Takrolimus, sirolimus, everolimus**
  - makrolidová antibiotika
  - podobná ciklosporinu, výrazně účinnější
  - vazba na FKBP (FK506 binding protein)
  - komplex inhibuje kalcineurin
  
  - podobné NÚ, nefrotoxicita
  
  - využití pro impregnaci stentů



# Imunosupresiva

- **Mykofenolát-mofetil**

- semisyntetické antibiotikum
- přeměňuje se na kyselinu mykofenolovou
- inhibuje inosinmonofosfátdehydrogenázu
- T a B lymfocyty jsou na této cestě závislé
- lepší snášenlivost
- enterohepatální oběh
  
- GIT NÚ



250 mg  
mycophenolate mofetil



500 mg



# Imunosupresiva

- Monoklonální protilátky
  - basiliximab
  - daclizumab
  - rituximab
  - alemtuzumab
  
  - cílené zničení konkrétních lymfocytů
  
  - využití v léčbě hematologických nádorů

# Imunosupresiva

- Cytostatika

- methotrexát
- azathioprin (6-merkaptopurin)
- cyklofosfamid
  
- nižší dávky než u chemoterapie, menší NÚ

# Obsah

- ➊ Úvod
- ➋ Imunosupresiva
- ➌ Imunomodulancia
- ➍ Imunostimulancia

# Imunomodulancia

- Interferony

- alfa, beta
- léčba autoimunitních chorob, virových infekcí (HBV, HCV)
- s.c. (i.m.) podání, pegylované formy
- „flu-like“ NÚ



# Obsah

- ➊ Úvod
- ➋ Imunosupresiva
- ➌ Imunomodulancia
- ➍ Imunostimulancia

# Imunostimulancia

- Bakteriální lyzáty

- „našmelcované“ bakterie k posílení nespecifické imunity
- IRS 19, Broncho-vaxom, Uro-vaxom, Imudon

- Růstové faktory

- filgrastim, molgramostim
- stimulace dozrávání leukocytů

