

Imunosupresivní léky

Kdy: post transplantační léčba, autoimunity, hypersenzitivity

Nespecifické postupy: ozařování, thymektomie, splenektomie, plasmaferéza

Specifické postupy: léky, které mají působit na určité složky IS, např. na:

migraci buněk

syntézu DNA

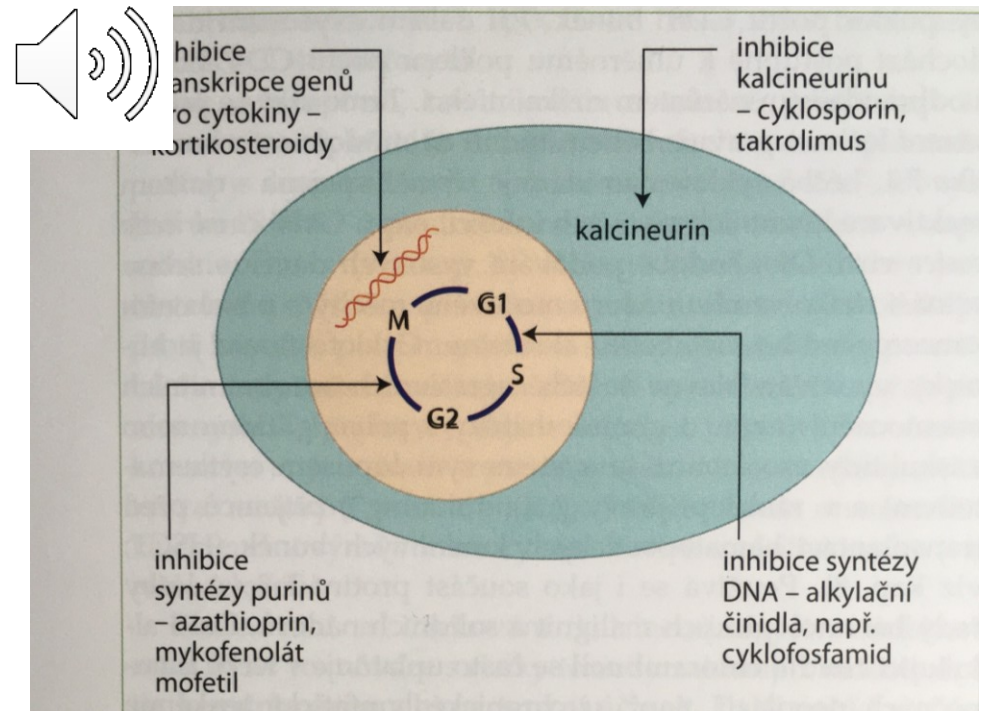
tvorbu cytokinů v buňkách

stabilizaci membrán

Obecné působení imunosupresiv:

antiproliferační

proti T lymfocytům

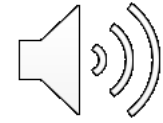


Rozdělení imunosupresiv podle cíle a mechanismu působení:

1. Kortikoidy

kortikosteroidy – přirozené, kortikoidy umělé

intracelulární receptory, ovlivnění transkripce genů, protizánětlivý účinek

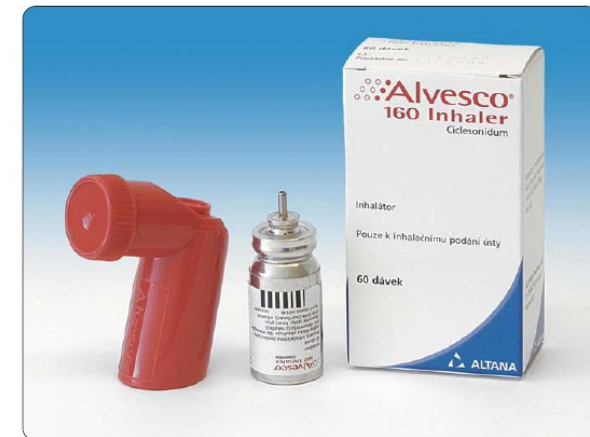


Používané sloučeniny:

hydrokortizon, prednison, metylprednisolon, budesonid, dexamethason, betamethason, beclometason, flutikason a mometason.

Různé lékové formy:

masti, tablety, injekce, oční kapky, nosní spreje, inhalátory



Působení kortikoidů na buněčné úrovni :

Žádoucí imunosupresivní vliv:

Změna transkripce genů a následné

- snížení produkce prozánětlivých cytokinů
- snížení aktivity neu a makrofágů
- snížení proliferace lymfocytů
- snižuje metabolismus kys. arachidonové
- tlumí uvolňování histaminu

Ovlivnění buněčné migrace:

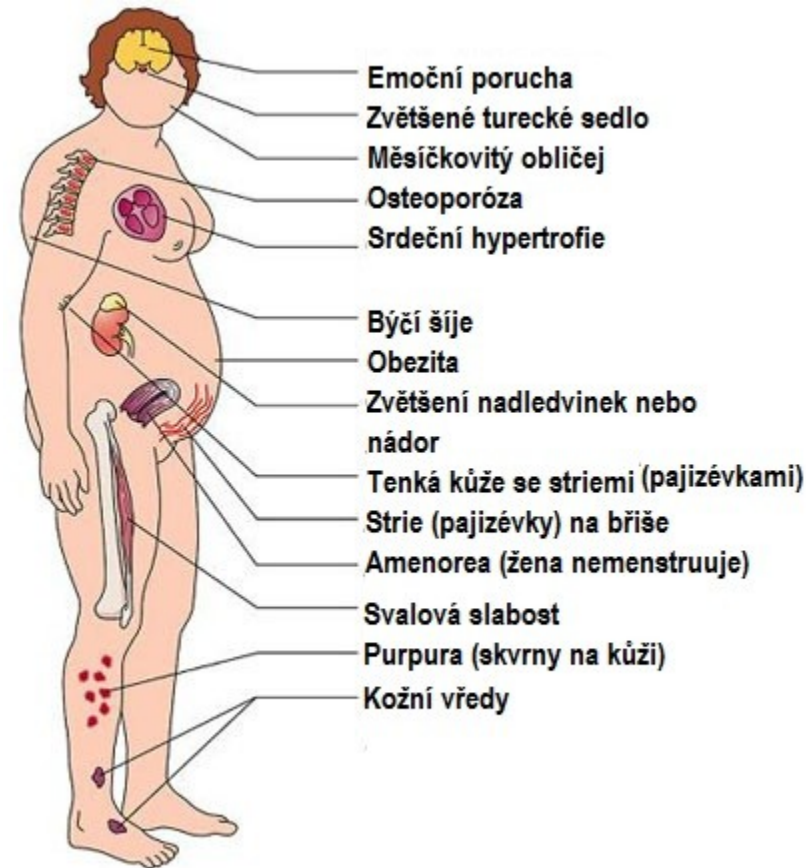
- zvýšení počtu neu v cirkulaci (tlumí expresi adhezivních molekul na neu, tím menší prostup do tkání a zvyšuje uvolňování z KD)
- snižuje počet monocytů a lymfocytů

Nežádoucí efekty:

Zhoršené hojení ran a reparačních dějů

- oslabuje funkce endotelu
- snižuje fce NK buněk
- tlumí dozrávání monocytů na makrofágy

A na úrovni celého organismu



Rozdělení imunosupresiv podle cíle a mechanismu působení:

2. Látky zasahující do metabolismu DNA - inhibují syntézu DNA – dělící se buňky

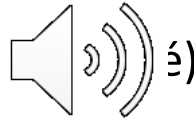
Antagonisté nukleotidů:

azathioprin (analog hypoxantinu, hepatotoxický)

kyselina mykofenolová (inhibice inosin-monofosfát dehydrogenáza – purinové nukleotidy)

Alkylační látky: cyklofosfamid (urotoxicita)

Antimetabolity: metotrexát (analog kyseliny listové)



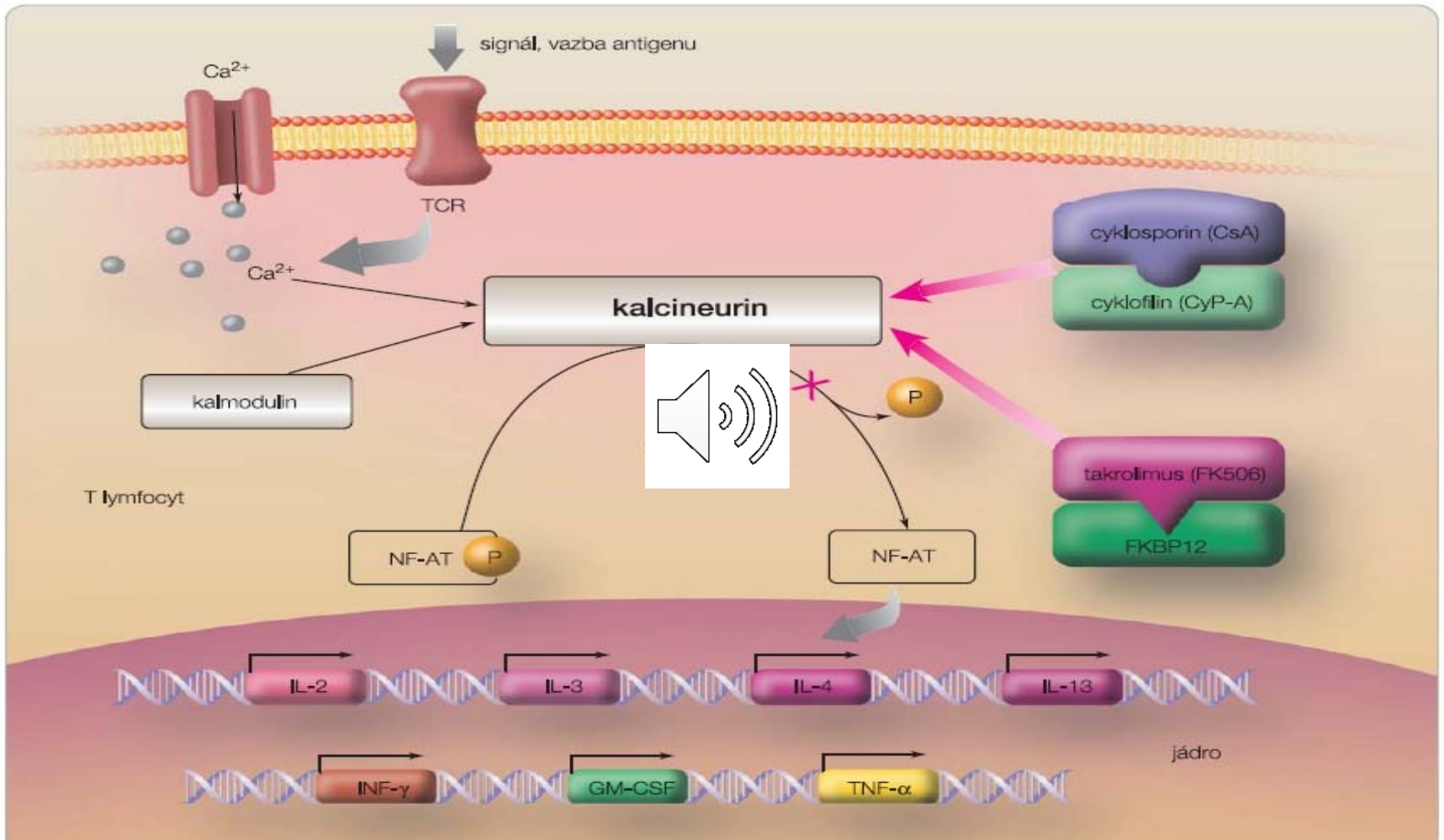
3. Látky inhibující buněčné složky imunity - houbového původu

rapamycin ovlivňuje kinázy v buněčném cyklu a tím proliferaci

takrolimus (FK506) tlumí syntézu více cytokinů působí na Th nejvíc, neurologické vedlejší účinky

Cyklosporin CsA

Vliv cyklosporinu na T lymfocyty



Léčba pomocí imunosupresivních léků

- Dispenzarizace
- Kontrola základního onemocnění a kontrola nežádoucích účinků
- Hrozí: neutropenie, poruchy humorální i buněčné imunity
- Monitorování hladin IgG, CD4 T lymfocytů (pokles pod 400/mikrolitr)
krevní obraz
- Při dlouhodobé terapii roste riziko sekundárních malignit

