



Bioterapeutické metódy a ich využitie v klinickej praxi

Milan Kozánek a Peter Takáč

ÚZ SAV

Scientica, s.r.o.



Výskum a vývoj nových bioterapeutických metód a ich využitie pri liečbe niektorých závažných ochorení

ITMS 26240220030

Operačný program Výskum a vývoj – Bratislavský kraj
2010 – 2014

„Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/ Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ“



Klinické pracoviško



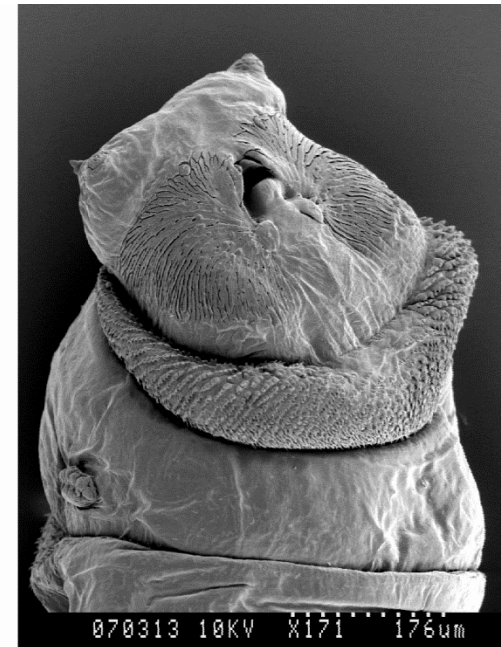


Vedecké laboratóriá





Larvoterapia - využitie hmyzích mikrochirurgov





História a počiatky larvoterapie v SR



- Terapeutické vlastnosti lariev sú známe stáročia (Aborigéni, Mayovia, horské kmene v Barme)
- Blahodárny účinok lariev pozorovali opakovane vojenský chirurgovia (Dominique Larrey, John Zacharias, William Baer)
- 2004 - Prvé stretnutie s vedením I. chirurgickej kliniky FN, založenie chovnej kolónie *L. sericata*, prvá aplikácia sterilných lariev pacientovi
- 2006-2008 – získanie projektu Európskeho sociálneho fondu (od konca roku 2006 sú sterilné larvy pravidelne dodávané do nemocníc v SR. V roku 2008 prekročil ročný odber 100 000 lariev.)
- 2009, 2010 – získanie projektov Štrukturálnych fondov OPVV

Larvoterapia



Larválna terapia je v zásade umelo vytvorená myiáza, aplikovaná skúsenými lekármi v kontrolovanom prostredí, benefity ktorej prevažujú nad možnými rizikami.

Benefit:

1. Debridement
2. Dezinfekcia
3. Rast tkaniva
4. Inhibícia biofilmu



Mechanizmus účinku



- Mechanizmus účinku:
 - široký „koktail“ digestívnych enzýmov
 - metabolický účinok *Proteus mirabilis*
 - potentné ATB faktory
 - ATB faktory produkované larvami
 - cytokíny a rastové faktory
 - mech. dráždenie, zvýš. oxygenácia
 - vazodilatácia, zmena pH

„mikrochirurgovia“



Larvoterapia – indikácie a kontraindikácie



INDIKÁCIE

- Široké spektrum dlhodobu sa nehojacich rán
- Neuropatické a ischemické vredy
- Preležaniny
- Cievne vredy
- Niektoré typy popálenín
- Eradikácia resistantných rán kolonizovaných actinomycétami a meticilín resistantným *Staphylococcus aureus*

KONTRAINDIKÁCIE

- Osteomyelitída
- Ischemické rany
- Otvorené rany komunikujúce s telesnými dutinami
- Nesúhlas pacienta s liečbou

Larvoterapia - príklad klinickej aplikácie

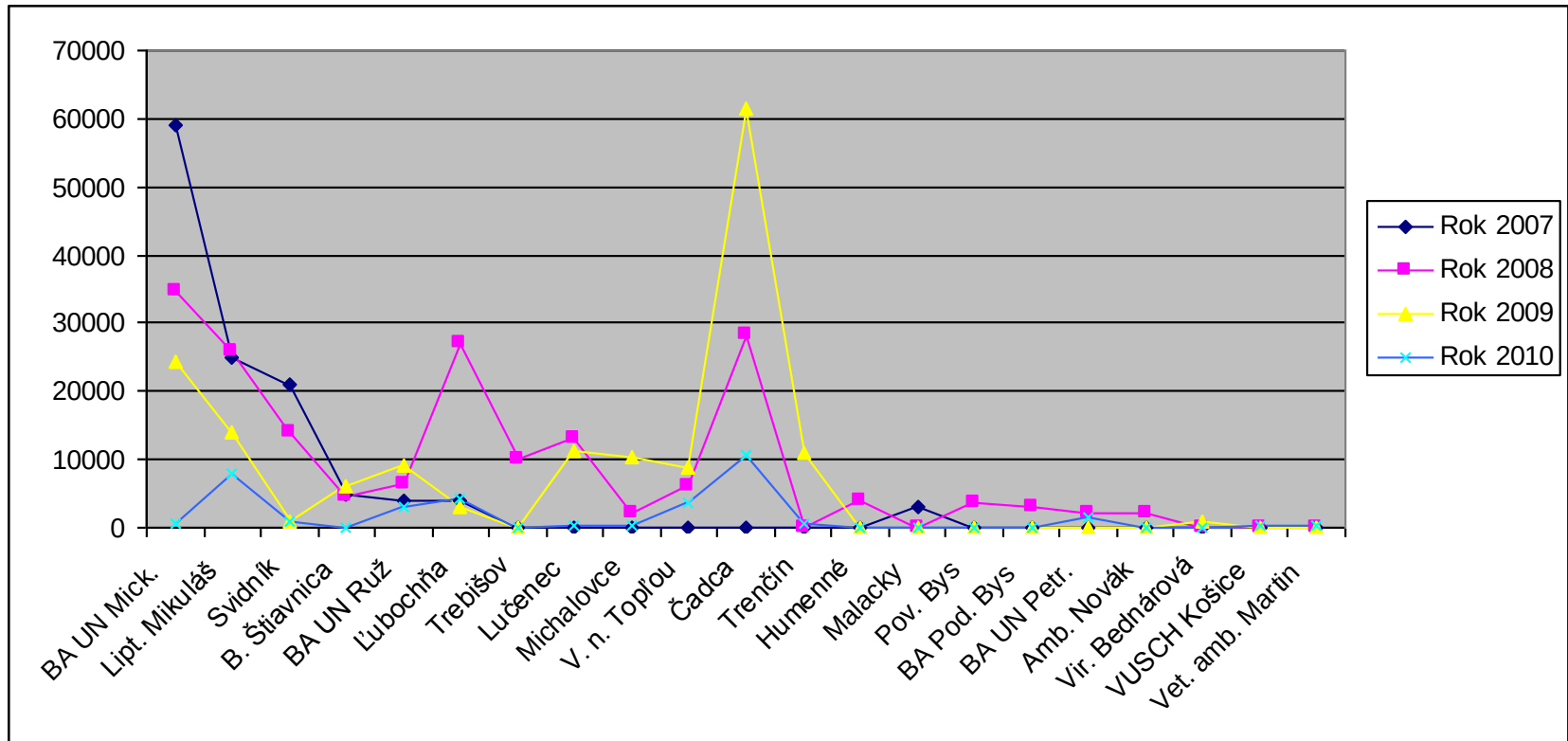


PRED

PO



Spolupracujúce zdravotnícke zariadenia

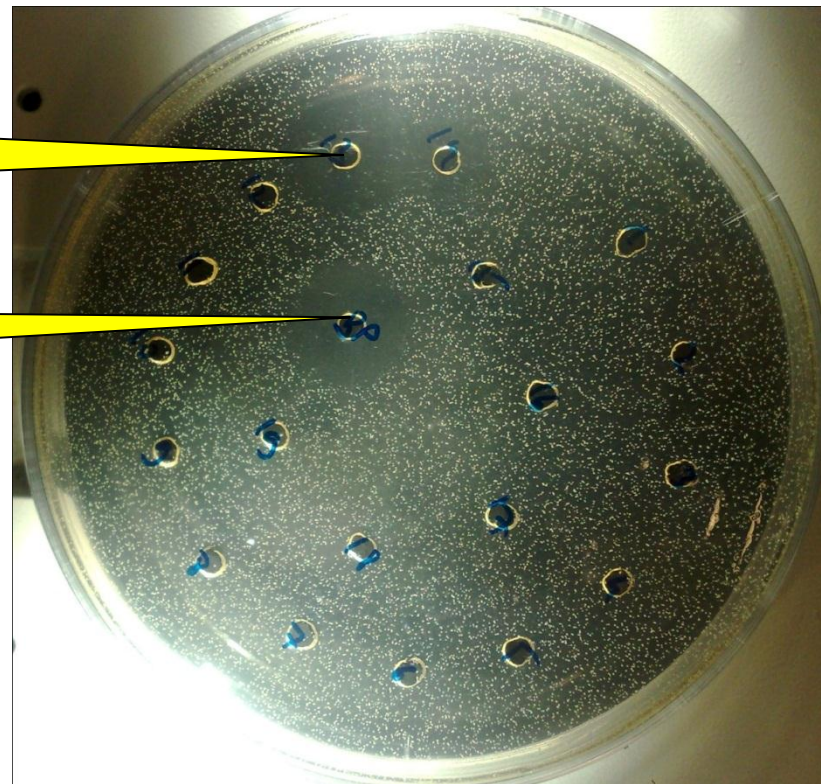


Biomolekuly a ich využitie pri vývoji liečív



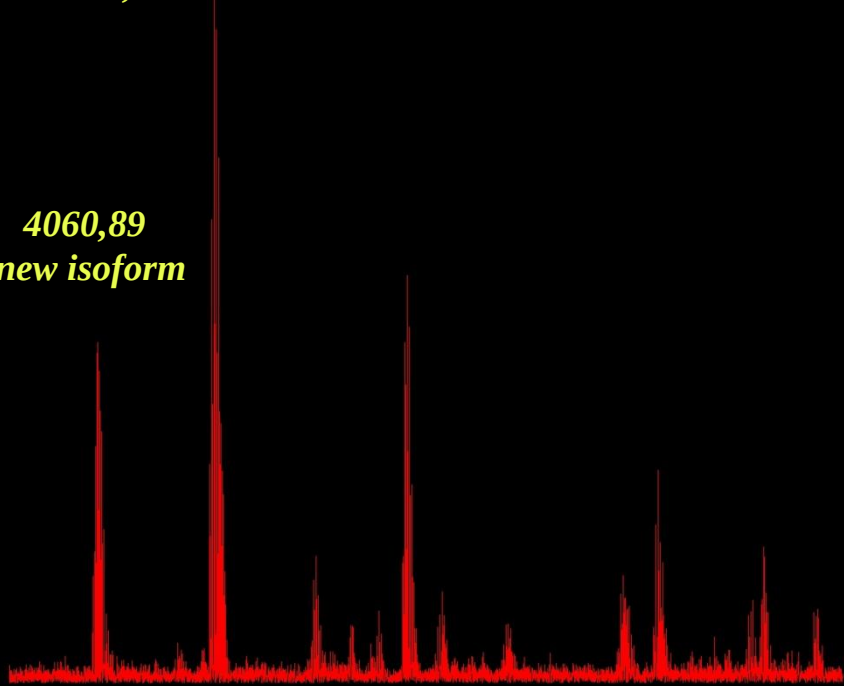
*5 μ l of HPLC
fraction
R.t. 44,5 min.*

*5 μ l of sample before
HPLC purification*



4114,89 LUCIFENSIN

**4060,89
new isoform**





Ichtyoterapia - „údržba“ postihnutej aj zdravej pokožky





História



- Vyše 200 rokov je známe využívanie rybiek *Garra rufa* pre liečbu kožných ochorení v tureckých kúpeľoch Kangal
- Možnosť využitia *G. ruffa* prvý raz publikovaná v roku 1989 v časopise *Lancet* (Undar et al.)
- V roku 1993 bol v Istanbule kongres venovaný terapeutickému účinku *G. ruffa*
- V roku 2006 bola publikovaná prvá a doposiaľ jediná seriózna klinická štúdia využitia *G. ruffa* (Grassberger & Hoch)



Mechanizmus účinku



- Systematické dlhodobé celotelové alebo cielené čistenie poškodených oblastí kože
- ??? Možný antibakteriálny efekt pôsobenia hlienu vylučovaného pokožkou rýb



Ichtyoterapia – indikácie a kontraindikácie



INDIKÁCIE

- Psoriatická artropatia
 - Hyperkeratóza
 - Ichtyóza
 - Atopická dermatitída
 - Chronický ekzém
 - Pliesňové choroby
 - Akné

KONTRAINDIKÁCIE

- Psoriatická erythroderma
- Thrombophlebitis
- pacienti s otvorenými ranami
- pacienti s infekčnými ochoreniami
- pacienti s vysokým krvným tlakom
- pacienti s obehovými ťažkosťami

Ichthyotherapie - príklad klinickej aplikácie



Hirudoterapia - od Teokrita do 21. storočia



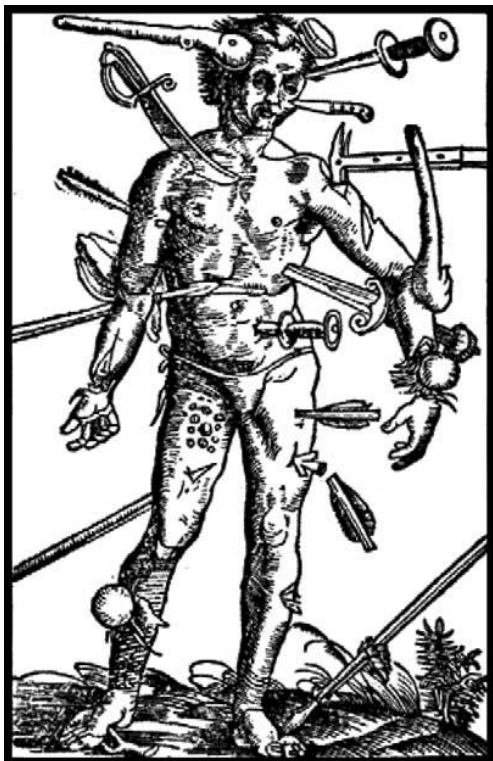


Z histórie hirudoterapie



- Prvé zachované údaje o terapeutickom využívaní pijavíc pochádzajú z roku 1500 p.n.l. (18 dynastia) z hrobky egyptského hodnostára.
- V 1. storočí n.l. sa objavuje viacero písomne zaznamenaných údajov o využívaní pijavíc ako liečebného prostriedku v rímskej, čínskej, indickej, perzskej či arabskej literatúre.
- Liečebné schopnosti pijavíc sú vyzdvihovalé v poetickom diele Theocrita.
- Rimania dali pijaviciam latinské meno Hirudo, ktoré Linnaeus použil ako rodový názov pre pijavicu lekársku a jej príbuzné druhy.
- Plínius starší popisuje blahodárny účinok pijavíc „pri liečbe reumatických bolestí, dny a všetkých druhov horúčky“.
- Rímsky cisár Flavius Claudius Julianus sa zmieňuje, že pijavica dokáže odstrániť z tela pacienta chorú krv, zatiaľ čo zdravá zostáva nedotknutá.
- Alexander de Trales (525-605 n.l.) liečil pijavicami dokonca hluchotu, na posilnenie účinku podával „šťavu zo švábov“.

Z histórie hirudoterapie



Bloodletting man. The
Calendar of
Regiomontanus, 1475



Bossche, W. Historia
Medica. Bruxellae, 1639

Pijavica lekárska



Hirudo verbana



Farebná kresba dorzálnej
strany H. medicinalis and H.
verbana



Mechanizmus účinku



- Slinné žľazy pijavíc produkujú:
 - Hirudín – polypeptid zabráňujúci zrážaniu krvi
 - Hyaluronidáza – enzým uľahčujúci priepustnosť tkaniva pre ostatné látky s terapeutickým účinkom
 - Eglín – malý proteín so silným protizápalovým účinkom
 - Acetylcholín a histamínu podobné vazodilatátory – predlžujú čas krvácania
 - Fibrinogenázy a kolagenázy – redukujú tvorbu jazvy

Hirudoterapia – indikácie a kontraindikácie



INDIKÁCIE

- Cievne ochorenia, varixy
- Reumatické ochorenia
- Obnova cievneho riečišťa v replantačnej a plastickej chirurgii
- Bolesti chrbtice

KONTRAINDIKÁCIE

- Hemofília, anémia, užívanie liekov obmedzujúcich zrážanlivosť
- Erozívna gastritída, riziko vnútorného krvácania
- Akútne infekčné ochorenia
- Tehotenstvo
- Niektoré alergie

Klinické využitie



Hirudoterapia v liečiteľstve



Budúcnosť bioterapií



- Identifikácia korektného využitia ďalších bioterapií a vypracovanie klinických štúdií
- Eliminácia niektorých možných rizík správnou aplikáciou
- Vytvorenie podmienok pre ich širokú dostupnosť
- Systémová informovanosť odbornej aj laickej verejnosti
- Výskum a vývoj biomolekúl s terapeutickým efektom



Európska únia
Európsky fond regionálneho rozvoja

Ďakujeme za pozornosť

Táto prezentácia vznikla v rámci projektu:
Výskum a vývoj nových bioterapeutických metód a ich
využitie pri liečbe niektorých závažných ochorení
(ITMS 26240220030)

*„Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/ Projekt je spolufinancovaný
zo zdrojov EÚ“*