

*A Szegedi Orvostudományi Egyetem Szemklinikájának
(igazgató: Kahán Ágost egyetemi tanár) közleménye*

Levamisol (Decaris®) kezelés recidiváló herpes simplex corneaeban

HAMMER HELGA

Renoux és *Renoux* figyelte meg elsőként egérkísérletekben, hogy a brucella vakcinával egyidőben adott levamisol immunadjuváns hatással rendelkezik [11]. A klinikai és az experimentális vizsgálatok eredménye szerint a szer, a dózistól és a kezelés időpontjától függően, a makrofágok és a T lymphocyták működését fokozza [10, 15]. Napjainkban a tumorok, a különböző vírusfertőzések és az autoimmun betegségek, elsősorban a rheumatoid arthritis immunterápiájában alkalmazzák [3, 7, 16]. Recidiváló herpes simplex corneae kezelése során *Lods* adta elsőként [6], a brightoni VI. Európai Szemész Kongresszuson pedig már több előadás is foglalkozott a szem herpeszes betegségeinek levamisol terápiájával.

E munkánkban azoknak a klinikai vizsgálatoknak az eredményét ismertetjük, amelyek során 1976 óta 41 herpes corneaeben szenvedő beteget kezeltünk levamisollal. Első megfigyeléseinkről a Magyar Szemorvostársaság 1977. június 24-én megtartott tudományos ülésén már beszámoltunk.

Módszerek

A kezelést hetente két egymást követő napon 150 mg levamisolt tartalmazó Decaris®-szal (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest) végeztük, majd 5 nap szünet következett, és a terápiát 6 hónapon keresztül így folytattuk. A kezelést megelőzően, majd az 1., 2. és 4. hét végén, később pedig havonta ellenőriztük a fehérvérsejt és a thrombocytaszámot.

Vizsgálatainkat 59 recidiváló herpes simplex corneaeban szenvedő beteg esetében végeztük el, akiknél a diagnózist a jellemző klinikai kép alapján állítottuk fel. Betegeink közül 18 (átlagos életkor 41 év; 7 nő és 11 férfi) csak a hagyományos kezelésben részesült (IDU, atropin, B₁ és B₁₂ vitamin, abrasio corneae), míg 41 személy (átlagos életkor 37 év; 17 nő és 24 férfi) az előző kezelés mellett Decarist is kapott. A két csoport az előzetes recidivák száma szempontjából nem különbözött egymástól.

A kétféle módon kezelt csoportokat az átlagos gyógyulási idő (a betegség kezdete és a szaru teljes hámosodása közötti idő) és a recidivák gyakorisága alapján hasonlítottuk össze.

I. táblázat

*A levamisol (Decaris®) kezelés hatása a herpes simplex corneae
gyógytartamára és a recidivák gyakoriságára*

	Hagyományosan kezelt csoport (n = 18)	Decarisz- szal is kezelt csoport (n = 41)
Átlagos gyógytartam (nap)	16,3 ± 4,1	15,5 ± 5,7
Recidivák száma a klinikai tünetek lezajlását követő első félévben	7	5

A hagyományosan kezelt csoportban szignifikánsan több recidivát észleltünk, mint azoknál, akik Decarist is kaptak ($p < 0,05$).

Eredmények

Eredményeinket az *I. táblázatban* foglaltuk össze. A levamisollal kezelt csoportban a cornea átlagosan 15,6 nap alatt hámosodott be, de gyakorlatilag azonos volt a gyógyulási idő a Decaris nélkül, hagyományosan kezelt betegek esetében is. Ezzel szemben szignifikánsan kevesebb recidivát észleltünk az elbocsájtást követő félévben belül a levamisollal kezelték között, mint a kontrollcsoportban. A kezelés során egyetlen betegnél sem alakult ki olyan mellékhatás, amely miatt a kezelést meg kellett volna szakítani.

Megbeszélés

Ma még nem tudjuk, hogy mi a magyarázata annak, hogy a primer herpes vírusfertőzés legtöbbször csak enyhe tünetekkel jár, míg másoknál súlyos klinikai kép vagy rekurrens fertőzés alakul ki. Kétségtelen, hogy ez az utóbbi forma újszülötteknél, immundeficienciában szenvedő vagy immunosuppresszív kezelésben részesülő betegeknek sokkal gyakoribb, mint az immunologiailag egészségeseknek [4, 8, 9], de az is biztos, hogy a rekurrens herpesben szenvedők legnagyobb részénél gondos vizsgálatokkal sem lehet semmiféle nem fajlagos immunológiai defektust kimutatni. A recidiváló herpesben szenvedők szérumában igen magas titerben található vírus antitestek [5, 14], és a herpes antigénnel végzett bőrpróba eredménye megegyezik az egészségesek és a recidiváló herpesben szenvedő betegek esetében [12, 17].

Korábbi munkánk során recidiváló herpes corneaaban szenvedő betegeknek a vírusfertőzésekkel szembeni védelemért elsősorban felelős T lymphocytarendszert vizsgáltuk [2]. Betegeinknél a perifériás vérben a T lymphocyták aránya, azok fitohemagglutinin reaktivitása, valamint tuberkulin stimuláció után a migráció gátló faktor termelés megegyezett az egészségesekével, azaz jelentős celluláris immunkárosodást nem tudtunk kimutatni. Eltérő eredményeket kaptunk azonban a herpes antigénnel szembeni specifikus immunvédelmet vizsgálva. Egészségeseknek, akik soha nem szenvedtek klinikailag manifeszt herpes fertőzésben, valamint rekurrens herpes simplex corneaaban szenvedő betegeknek a tünetmentes szakban azonos mértékű herpes antigénnel szembeni specifikus immunreakciót tudtunk kimutatni. Ezzel szemben a tünetek fennállása idején ez a fajlagos immunvédelem lényegesen csökkent, majd a klinikai gyógyulás után teljesen helyreállt. Ezek alapján feltételeztük, hogy a specifikus immunvédelem átmeneti csökkenése vezet a tünetek fellobbanásához, a recidivák kialakulásához.

Vizsgálataink során a hagyományos módon kezelt, illetve a Decarist is kapott betegek átlagos gyógyulási ideje csaknem megegyezett. Ez arra utal, hogy a levamisol nem befolyásolja a cornea hámosodását. Ezzel szemben a klinikai tünetek lezajlását követő első félévben (a levamisol kezelés idején) lényegesen kevesebb recidivát észleltünk a Decarisszal is kezelt csoportban, mint azok között, akik nem kaptak levamisolt. Lehetségesnek tartjuk, hogy az immunadjuváns hatású levamisol az immunvédelem átmeneti csökkenését megelőzve, gátolja a recidivák kialakulását.

A levamisolnak számos mellékhatása ismeretes, így étvágytalanságot, hányingert, diarrhoeát, idegességet, fejfájást és bőr exanthémákat figyeltek meg. Különös jelentősége van annak, hogy az esetek egy részében agranulocytosis is kialakulhat [1, 13], ezért a leukocytá- és a thrombocytaszám rendszeres ellenőrzése feltétlenül szükséges. E mellékhatások lehetősége ellenére úgy véljük, hogy a kellő gondossággal ellenőrzött levamisol kezelés lehetőségét mérlegelni kell az elhúzódó, gyakran recidiváló herpes simplex corneae esetén.

Összefoglalás

Szerző 18 recidiváló herpes corneae-ban szenvedő beteget hagyományos módon (IDU, atropin, B₁ és B₁₂ vitamin, abrasio) kezelte, 41 betegnek pedig elhúzódnak levamisolt (Decaris®) is adott. A két csoportban a gyógyulási idő azonos volt, de a tünetek lezajlását követő félévben (a levamisol kezelés idején) a Decarissal kezelt csoportban szignifikánsan kevesebb recidívát észlelt.

IRODALOM: 1. Graber, H., Takács, L. and Vedrődy, K.: *Lancet* *ii*, 1248 (1976). — 2. Hammer, H. and Dobozy, A.: *Acta Ophthalmol.* *58*, 161 (1980). — 3. Huskisson, E. C., Scott, J., Balme, H. W., Dieppe, P. A., Truppnell, J. and Willoughby, D. A.: *Lancet* *ii*, 393 (1976). — 4. Linnemann, C. C., May, D. B., Scubert, V. K., Caraway, C. T. and Schiff, G. M.: *Amer. J. Dis. Child.* *126*, 100 (1975). — 5. Linnette, E. H. and Allen, A.: *Amer. J. Ophthalmol.* *45*, 118 (1957). — 6. Lods, F.: *Nouv. Presse Med.* *5*, 148 (1976). — 7. Marx, J. L.: *Science* *191*, 57 (1976). — 8. Muller, S. A., Herrmann, E. C. and Winkelmann, R. K.: *Amer. J. Med.* *52*, 102 (1973). — 9. Nahmias, A. J., Visintine, A. M., Caldwell, D. R. and Wilson, L. A.: *Survey Ophthalmol.* *21*, 100 (1976). — 10. Renoux, G.: *J. Pharmac. Ther.* *2*, 397 (1978). — 11. Renoux, G. and Renoux, M.: *J. Immunol.* *109*, 761 (1972). — 12. Russell, A. S.: *J. Infect. Dis.* *129*, 142 (1974). — 13. Ruuskanen, O. et al.: *Lancet* *ii*, 958 (1976). — 14. Shore, S., Starr, S., Wood, P. and Nahmias, A.: *Infect. Immunity* *11*, 109 (1975). — 15. Symoens, J.: in *Immune Modulation and Control of Neoplasia by Adjuvant Therapy* (Ed.: Chirigos, Raven Press, New York, 1978). — 16. Werner, G. H.: *Pharmac. Ther.* *6*, 235 (1979). — 17. Yamamoto, Y.: *Jap. J. Microbiol.* *10*, 67 (1966).

X. Хаммер: *Лечение левамизолом (Decaris®) рецидивирующего герпетического заболевания роговицы*

У 18 больных, страдающих рецидивирующим герпесом роговицы, автор применял традиционный способ лечения (IDU, атропин, витамины B₁ и B₁₂, абразия), 41 больному давал, кроме того, в течение продолжительного времени также и левамизол (Decaris®). Время выздоровления было одинаковым в обеих группах, но в течение полугода (в период лечения левамизолом, следующего за исчезновением симптомов, в группе с левамизолом наблюдалось значительно меньше случаев рецидива заболевания (разница статистически значима).

Hammer H.: *Treatment of herpes simplex corneae recidivans with Levamisol (Decaris®)*

In 18 cases of relapsing herpes corneae the established treatment (IDU, atropin eye-drops, B₁ and B₁₂ vitamin, abrasio corneae) was initiated, while in further 41 cases Levamisol (Decaris®) was also given for a longer time. The period of recovery was approximately the same in both groups, but relapses after cessation of symptoms occurred in the first half year [but during the application of Levamisol (Decaris®)] significantly in a lower number than in the control group.

H. Hammer: *Levamisol (Decaris®) Behandlung in rezidivierendem Herpes simplex corneae*

18, an rezidivierendem Herpes simplex corneae leidende Patienten wurden auf traditionelle Weise (IDU, Atropin, Vitamin B₁ und B₁₂, Abrasio) behandelt, 41 Patienten wurde langfristig auch Levamisol (Decaris®) verabreicht. In den beiden Gruppen war die Behandlungszeit identisch, aber im auf das Abklingen der Symptome folgenden Halbjahr (während der Levamisol-Behandlung) wurden in der mit Decaris behandelten Gruppe signifikant weniger Rezidive beobachtet.