

Paraziti a roztroušená skleróza: spouštěči onemocnění, nebo nástroj terapie?

Roztroušenou sklerózou (RS) podle údajů Mezinárodní federace RS celosvětově trpí asi 2,3 milionu lidí, v České republice odhady hovoří o 16 tisících pacientů. Jde o nejčastější neurologické onemocnění postihující osoby v produktivním věku a počet případů stále stoupá. Roční náklady související s léčbou jednoho pacienta a ekonomická ztráta způsobená jeho nepřítomností v zaměstnání byly v ČR v r. 2015 odhadnuty na 250–500 tisíc Kč. RS se podle současných představ rozvíjí u geneticky vnímavých jedinců za přispění řady environmentálních faktorů, mezi něž se řadí infekce, a to především ty virové. Paraziti bývají za původce RS označováni hlavně v různých pseudovědeckých článcích založených spíše na bujně fantazii autorů než na výsledcích solidního výzkumu. Naproti tomu existuje řada seriózních vědeckých prací naznačujících, že by někteří paraziti mohli přinést nové možnosti pro léčbu autoimunitních onemocnění, včetně RS. Jsou tedy paraziti skutečně nevinní a mohou pomoci v léčbě?

Roztroušená skleróza je v současnosti nevyléčitelné chronické onemocnění postihující centrální nervovou soustavu (CNS). Mezi časté projevy patří zhoršení nebo ztráta zraku, necitlivost končetin, poruchy chůze a rovnováhy. V pozdější fázi se mohou přidat i kognitivní poruchy a psychické problémy. Příčinu těchto potíží odhalí histopatologické vyšetření nervové tkáně – v bílé hmotě pacientů se objevují zánětlivá ložiska a dochází zde k demyelinizaci axonů (poškození myelinové pochvy nervových vláken). To zhoršuje přenos nervového vzruchu, což se projeví výše popsanými příznaky. Za poškození nervové tkáně jsou zodpovědné buňky a molekuly imunitního systému pacienta (cytotoxické T lymfocyty, makrofágy, protilátky, kyslíkové radikály aj.), jež mylně útočí na složky myelinu, který je tělu vlastní. V krvi pacientů s RS nacházíme např. autoreaktivní T lymfocyty nebo protilátky

rozpoznávající myelinový bazický protein (MBP), který zodpovídá za udržení správné struktury myelinové pochvy (obr. 1). Jeho poškození či úbytek proto významně ovlivňuje neurofyzilogické funkce.

U zdravých osob brání T lymfocytům a protilátkám ve vstupu do CNS hematoencefalická bariéra (HEB, obr. 2). Můžeme ji přirovnat k bedlivě střežené hranici oddělující CNS od zbytku těla, pro jejíž překročení je nutná speciální „propustka“. Tu však neaktivované T lymfocyty našťastí nemají a CNS je v bezpečí. Situace se však může změnit ve chvíli, kdy autoreaktivní T lymfocyt rozpoznávající MBP tuto molekulu potká a aktivuje se, čímž onu propustku dostane. Jak je ale možné, že na myelinový bazický protein narazí mimo CNS? Překvapivě se ukázalo, že bílkoviny strukturně velmi podobné MBP mají některé viry (např. virus spalniček, herpesviry, virus Epstein-Barrův). I když

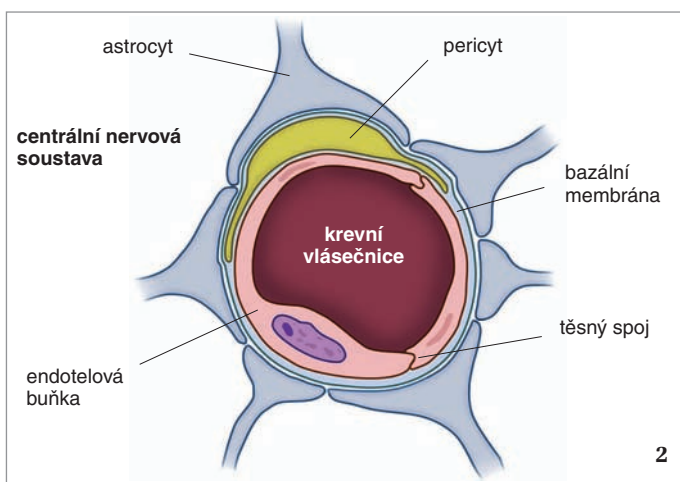
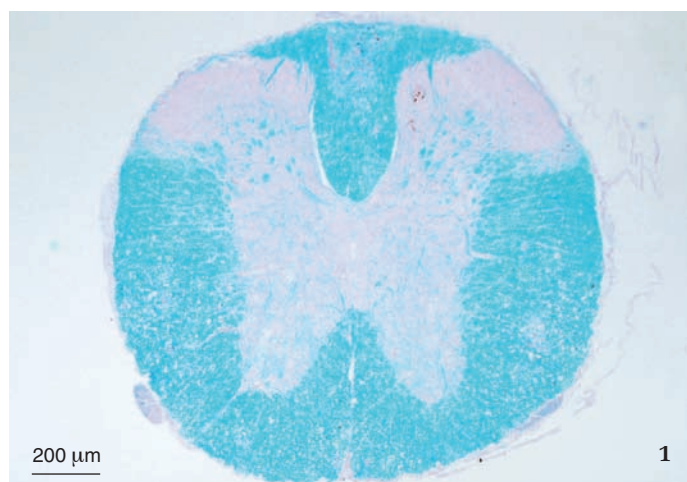
není shoda 100%, k aktivaci T lymfocytů to stačí. Jejich autoreaktivní klony začnou přes hematoencefalickou bariéru proudit do CNS, kde přijdou do styku se skutečným MBP a zlikvidují buňky, které ho produkují. To se projeví jako zánět s výše popsanými patologickými důsledky. Mimochodem, injekce některé ze složek myelinu myším se v laboratořích používá pro vyvolání experimentální autoimunitní encefalomyelitidy (EAE), jež slouží jako hlavní zvířecí model pro výzkum RS.

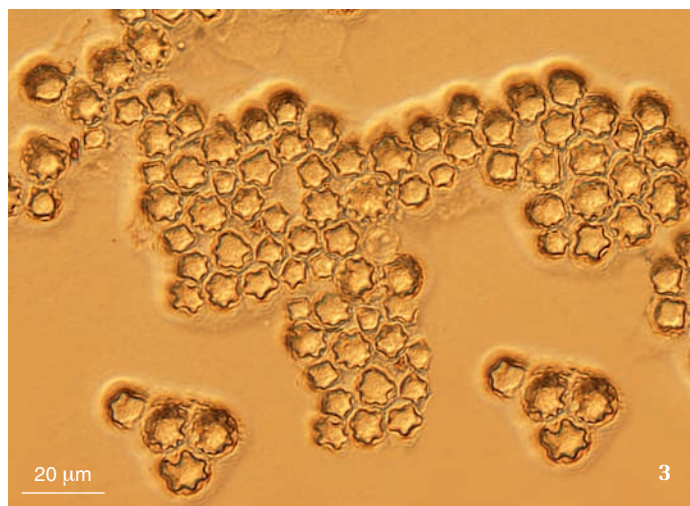
Paraziti jsou nevinní

Úseky bílkovin strukturně podobné MBP se kromě virů vyskytují také u příležitostně parazitické měňavky rodu *Acanthamoeba* (obr. 3). Tato volně žijící améba může u člověka vyvolat zánět rohovky, u jedinců se sníženou imunitou dokonce encefalitidu. Jeden z jejích metabolických enzymů, přes pouhou 46% shodu v sekvenci aminokyselin s MBP, je schopen vyvolat stejně závažnou EAE jako podání samotného MBP. Poněkud znepokojující bylo zjištění, že příznaky EAE se u myši nevyvíjejí jen po podání molekuly podobné MBP, ale také při infekci živými amébami, které jsou infekční i pro člověka. Na tomto místě je nicméně nutné uvést, že výsledky získané při studiu myšního modelu v laboratoři nelze jednoduše přenášet do „reálného světa“ lidských pacientů. Zatím neexistuje jediný důkaz, že by akantaméby u člověka spouštěly RS. Proti mluví i epidemiologické studie, které tato dvě onemocnění do souvislosti nekladou.

1 Myelin obaluje a chrání nervová vlákna, při jeho úbytku dochází k poruchám v přenosu nervového vzruchu. Na snímku histologický řez míchou myši, myelin označen luxolovou modří

2 Hematoencefalická bariéra (HEB) vytváří rozhraní mezi krevními vlásečnicemi a vnitřním prostředím centrální nervové soustavy (CNS). Jejím hlavním úkolem je regulovat přestup látek a buněk mezi krví a nervovou tkání. HEB je tvořena vrstvou endotelových buněk propojených těsnými spoji, bazální membránou z mezibuněčné hmoty, pericyty – buňkami přiléhajícími k endotelu, a výběžky astrocytů obklopujícími kapiláry. Upraveno podle: www.cbtdc.org. Orig. R. Boškova





Výše uvedený případ s mikrobiálními molekulami napodobujícími MBP souvisí s hypotézou předpokládající, že k aktivaci složek imunitního systému, jež pak poškozují nervovou tkáň, dochází mimo CNS. Alternativní hypotéza však klade počátek nemoci přímo do CNS, která je lymfocyty zaplavena až poté, co dojde k rozrušení HEB vlivem zánětu probíhajícího v nervové tkáni. Ve střeženém prostoru CNS ho kromě neurotrofních virů a bakterií mohou nastartovat i někteří paraziti, např. hojně se vyskytující kokcidie *Toxoplasma gondii*. Ta kromě jiných orgánů osídluje i CNS, kde je schopna dlouhodobě přežívat uvnitř nervových či gliových buněk. U myši nakažené toxoplazmou se skutečně zvyšuje propustnost HEB, do CNS migrují periferní T lymfocyty a produkují zde řadu molekul podporujících vznik zánětu nezbytného pro zamezení šíření toxoplazmy. I když by se proto mohl tento parazit jevit jako ideální kandidát na spouštěče RS, dosavadní šetření u lidí s toxoplazmózou častější výskyt RS nepotvrduje. Nedávná souhrnná studie (Saber a kol. 2018) dokonce spíše naznačuje, že u pacientů s RS se toxoplazmóza vyskytuje vzácněji než ve zdravé populaci.

Navzdory některým mylným informacím kolujícím po internetu můžeme tedy toto téma uzavřít s tím, že u žádného zkoumaného parazita zatím nebyl prokázán jeho podíl na rozvoji lidské RS. Naopak se zdá, že někteří cizopasníci mohou průběh onemocnění zmírnit. Takovým slibným terapeutickým nástrojem jsou především „červi“ neboli helminti, kteří u obratlovců, člověka nevyjímaje, obvykle způsobují chronické infekce. Dlouhodobé přežívání v tělech hostitelů jim umožňuje mimo jiné schopnost efektivně měnit imunitní odpověď hostitele ve vlastní prospěch (tzv. imunomodulace). U helmintů vědci charakterizovali už více než 50 molekul s ověřenými imunomodulačními účinky. Desítky, ba spíše stovky dalších zatím na izolaci a popis čekají. Tyto molekuly zasahují všechny fáze hostitelovy imunitní reakce od rozpoznání infekce a zpracování antigenů přes adaptivní odpověď založenou na lymfocytech a dalších efektorových buňkách až po konečné hojení a obnovu poškozené tkáně. Terapeutický potenciál helmintů a z nich izolovaných molekul se nejčastěji skloňuje v souvislosti s léčbou autoimunitních onemocnění

střev (např. Crohnova choroba). Může být terapie helminty nadějí i pro pacienty s roztroušenou sklerózou?

Před testováním nových léčebných prostředků u lidí musejí být jejich účinky a bezpečnost ověřeny na vhodných zvířecích modelech. Mají sice své limity (viz níže), nicméně díky nim můžeme lépe než u člověka prozkoumat mechanismy působení podávaných látek. Využíváme při tom především přesně definovaných experimentálních podmínek a nízké genetické variability laboratorních zvířat. Nejprve si ukážeme, jaké výsledky přinesly pokusy sledující vliv helmintů na průběh experimentální autoimunitní encefalomyelitidy u myši a dalších hlodavců a jaké imunomodulační mechanismy jsou za tyto efekty zodpovědné. V další části se pokusíme kriticky zhodnotit klinické studie, které ověřovaly účinky helmintů u pacientů s RS.

Imunomodulace aneb Jak helminti zlepšují průběh onemocnění

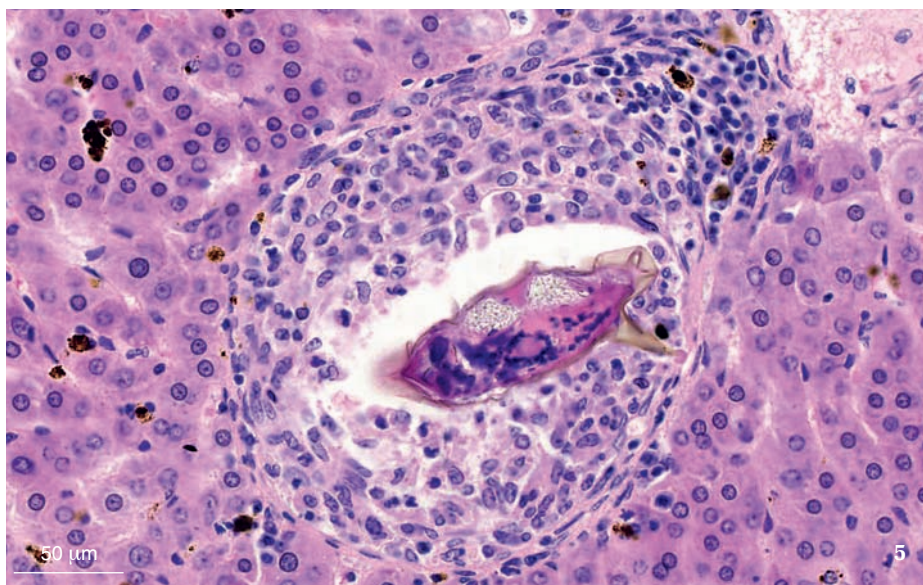
Pro první experimenty testující vliv helmintů na průběh EAE byla jasným favoritem motolice krevnička střevní (*Schistosoma mansoni*). Jde o nejvýznamnějšího helminta parazitujícího u lidí a její životní cyklus je udržován v řadě laboratoří po celém světě. A především: vajíčka krevniček (obr. 4 a 5), přesněji molekuly jimi vylučované do okolní tkáně, mají schopnost měnit imunitu hostitele. Zaměřují se na dendritické buňky, které jsou spoluzodpovědné za rozpoznání infekce a výběr vhodného „výchového programu“ pro mladé T lymfocyty připravené bojovat s infekcí. Molekuly uvolňující se skrz vaječný obal „naprogramují“ dendritické buňky k tomu, aby místo pomocných T lymfocytů typu 1 (Th1), produkujících prozánětlivé cytokiny (např. interferon gama, IFN- γ), začaly podporovat vývoj pomocných T lymfocytů typu 2 (Th2), které vyrábějí cytokiny protizánětlivé (např. interleukin 4, IL-4). Výzkumná otázka tedy zněla jednoduše: dokážou molekuly ve vajíčkách krevniček přimět imunitní systém, aby utišil zánět probíhající v CNS myši s experimentální autoimunitní encefalomyelitidou?

Při hledání odpovědi vědci použili řadu přístupů (přirozené infekce myši, injekce vajíček, přímé podání směsi vaječných molekul), které všechny vedly k podobnému závěru. Pokud myši přišly do styku s parazitárními produkty před vyvoláním

3 až 6 Příklady parazitů, u nichž byl studován vliv na roztroušenou sklerózu. Cysty příležitostně parazitické měňavky rodu *Acanthamoeba* (obr. 3), vajíčka motolice krevničky střevní (*Schistosoma mansoni*) – nativní roztakový preparát (4) a řezový histologický preparát, kde kolem vajíčka je patrný infiltrát imunitních buněk (5), a vajíčka hlístice tenkohlavce prasečího (*Trichuris suis*, 6). Všechny snímky T. Macháčka

EAE (v preimunizační fázi) nebo během ní (v indukční fázi), byly před negativními dopady EAE alespoň částečně chráněny. Příznaky EAE se u nich začaly objevovat později a byly méně závažné. To souviselo i s menším úbytkem myelinu v zasažené nervové tkáni, do které pronikalo méně imunitních buněk podporujících zánět. Lymfocyty zvýšily produkci protizánětlivých cytokinů (IL-4), naopak významně ubylo těch prozánětlivých (IFN- γ). Potvrdil se původní předpoklad, že vajíčka krevniček způsobují obrát imunitní odpovědi od Th1 k Th2, což může ulevit od příznaků EAE. Vědci totéž potvrdili v experimentu, kdy u myši „vypnuli“ gen nutný pro vývoj Th2 lymfocytů – podání parazitárních produktů u nich žádný pozitivní vliv na rozvoj EAE nemělo.

Imunomodulační účinky podobné vaječným molekulám krevniček mají i látky, které do tkáně hostitele uvolňují larvy parazitických hlístic svalovců (rod *Trichinella*, obr. na 2. str. obálky). Jak napovídá jejich jméno, tráví tyto cizopasníci část svého života ve svalch (dokonce přímo uvnitř svalových vláken) vyšších obratlovců. Aby zde přežili a dočkali se přenosu do dalšího hostitele, musejí si „uchočít“ jeho imunitu a zabránit rozvoji ničivého zánětu. Jímí produkované molekuly proto opět „zařídí“, aby T lymfocyty produkovaly především protizánětlivé cytokiny (IL-4) místo prozánětlivých (IFN- γ , IL-17). Imunita je podmaněna, parazit spokojeně přežívá. A experimenty ukázaly, že ať už infekce svalovcem, nebo jen podání látek produkovaných jeho larvami laboratorním hlodavcům s EAE zmírňuje projevy tohoto onemocnění podobně jako molekuly z vajíček krevniček. Podařilo se dokonce zjistit, že za ochranný účinek jsou z velké části zodpovědné nikoli pomocné Th2 lymfocyty jako u krevniček, ale nejspíš regulační T lymfocyty (Treg), produkující



tlumivý cytokin IL-10. Ten ostatním T lymfocytům „zakáže“ výrobu prozánětlivých molekul a zabráňuje i aktivaci dalších imunitních buněk (např. dendritických buněk či makrofágů). Když vědci tyto regulační buňky odebrali z potkanů nakažených svalovcem a přenesli je do těch s EAE, došlo u nich ke zmírnění projevů zánětu v nervové tkáni.

Pro úplnost dodejme, že podobnou imunomodulační strategii – podporu vzniku populací regulačních lymfocytů, využívá rovněž spíše méně známá hlístice *Heligmosomoides polygyrus* ze skupiny vlasovek (Trichostrongyloidea). Člověk se jí bát nemusí, parazituje v tenkém střevě myšovitých hlodavců. O co méně je však kvůli hostitelské specifitě zajímavá pro klinické parazitology, o to atraktivnější je pro imunology. Imunomodulační potenciál této hlístice a jejích produktů byl popsán u několika autoimunitních onemocnění, podařilo se dokonce odhalit mechanismus působení některých konkrétních molekul (výčet a popis přesahují rámec tohoto článku). Ve vztahu k EAE zatím žádná z nich testována nebyla, nicméně již 10 let víme, že u myši infikovaných *H. polygyrus* má EAE výrazně lehčí klinický průběh. Bude tedy jistě jen otázkou času, kdy se pozornost vědců upne tímto směrem.

Z výše uvedených příkladů je zřejmé, že helminti často manipulují hostitelovou imunitní odpovědí založenou na T lymfocytech, ať už změnou poměru produkovaných cytokinů, nebo indukci regulačních populací, což posléze zmírňuje projevy EAE. Trochu jiný a neméně zajímavý mechanismus s pozitivním dopadem na klinický stav zvířat s EAE využívá tasemnice *Taenia crassiceps*. Její dospělci parazitují ve střevě psovitých šelem, jako mezihostitelé slouží hlodavci, v nichž se larvocysty (cysticerky) vyvíjejí v břišní dutině. Zde se přirozeně nachází velké množství imunitních buněk, včetně makrofágů, schopných parazita zneškodnit. Tasemnice proto do svého okolí produkuje látky, které zajistí „přepnutí“ makrofágů do protizánětlivého módu, tzv. M2 fenotypu.

Když vědci tyto M2 makrofágy z myši nakažených *T. crassiceps* zkoumali blíže, zjistili, že se na jejich povrchu ve zvýšené míře nacházejí dvě zajímavé molekuly,

PD-L1 a PD-L2, schopné utlumit aktivitu T lymfocytů. Jde o jeden z běžných způsobů jejich regulace a ukončení imunitní odpovědi ve správný čas. Zde ho však ve svůj prospěch využívá parazit. T lymfocyty z nakažených myši jsou skutečně „netečné“ a na stimulaci odpovídají výrazně slaběji. U zvířat s EAE to má ovšem pozitivní důsledek – T lymfocyty produkují méně prozánětlivých cytokinů a méně jich migruje do CNS, což přímo souvisí s nižší patologií. Oproti výše popsaným mechanismům navíc tento dobře funguje i v případě, kdy jsou M2 makrofágy transplantovány myším až po vyvolání EAE, tedy v efektorové fázi. Na rozdíl od předchozích případů, kdy byl efekt helmintů spíše preventivní (infekce nebo aplikace produktů před vyvoláním EAE), mají M2 makrofágy reálný terapeutický účinek, dokážou utlumit již probíhající onemocnění.

Podobný vliv na makrofágy a potažmo průběh EAE mají i molekuly obsažené v těle dospělců dobře známé motolice jaterní (*Fasciola hepatica*), zde však jejich účinky nekončí. Výzkumy publikované v loňském roce naznačují, že kromě „přepnutí“ makrofágů do protizánětlivého M2 fenotypu jsou jejich molekuly schopné zaměřit tvorbu cytokinů IFN- γ a IL-17 podporujících zánět (a tedy i EAE; Quinn a kol. 2019). Jejich strategie je obdivuhodně rafinovaná: vypnou u T lymfocytů expresi receptorů nezbytných pro přijetí signálu k produkci těchto cytokinů. Může-



me tedy říct, že T lymfocyty nedokážou rozeznat „rozkaz“, který jim velí začít vyrábět prozánětlivé molekuly. Tím však arzenál, který motolice jaterní využívá k „ošálení“ hostitelovy imunitní odpovědi, nekončí. Již několik let je známo, že ochranu myším s EAE poskytují i eozinofily, které jim byly transplantovány z myši infikovaných motolicí jaterní. Eozinofily jsou bílé krvinky specializované na boj s mnohobuněčnými parazity a k tomu účelu vybavené agresivním chemickým arzenálem. Jak ale mohou pomoci bojovat s EAE? Odpovědí je možná jimi produkováný cytokin IL-5. Pozitivně reguluje vývoj samotných eozinofilů, ale nedávno vyšlo najevo, že zároveň podporuje vývoj Treg lymfocytů, o nichž jsme psali výše (produkují IL-10, tlumící aktivitu ostatních T lymfocytů). U motolice jaterní to zatím experimentálně ověřeno nebylo, ale tento parazitem zprostředkovaný ochranný efekt při EAE (založený na eozinofilech, IL-5 a stimulaci vývoje Treg lymfocytů) byl potvrzen u hlístice *Nippostrongylus brasiliensis* ze skupiny vlasovek.

Na výše uvedených příkladech jsme si představili některé mechanismy, které helminti používají k ovlivnění hostitelovy imunitní odpovědi a které současně pozitivně ovlivňují průběh EAE (shrnuje tab. 1). Úspěšné výsledky těchto experimentů samozřejmě nastolily otázku, zda lze využít helmintickou terapii i pro reálnou léčbu lidské roztroušené sklerózy.

Léčba RS pomocí helmintů: naději střídají rozpaky?

První studie ukázaly, že u pacientů přirozeně infikovaných střevními helminty skutečně došlo ke zmírnění projevů RS. Podrobnější imunologické vyšetření ukázalo zvýšené zastoupení Treg a vyšší produkci tlumivých cytokinů, tedy mechanismy známé i z některých zvířecích modelů (viz výše). U čtyř z dvanácti sledovaných pacientů se však později rozvinuly projevy související s infekcí, např. průjem, bolest v podbřišku a úbytek váhy. Zajímavé je, že přeléčení těchto osob antihelmintiky vedlo k vyhubení střevních helmintů, ale zároveň k navrácení projevů RS. Výsledky podpořily závěry o možném ochranném vlivu helmintů na průběh RS, na druhou stranu však otevřely otázku bezpečnosti terapie s využitím helmintů. I přes dílčí slabiny (především malý počet zúčastněných pacientů) se však výsledky staly slibným východiskem pro další klinické studie.

Humánní medicína má ale oproti experimentům s laboratorními hlodavci řadu odlišností, biologických i etických. Předně člověk není myš, a tak výsledky pokusů provedených na geneticky uniformních zvířatech nemusí zcela odpovídat těm, které dostaneme při léčbě pacientů s různým (epi)genetickým pozadím (o odlišném pohlaví, věku nebo vlivu prostředí nemluvě). Navíc i mechanismy patogenese bývají mezi zvířecí EAE a lidskou RS trochu odlišné. Pokud však budeme ochotní tyto odlišnosti tolerovat a zohledníme je při interpretaci výsledků, stojí před námi další nelehký úkol, a to vybrat vhodného „léčebného parazita“. Ideální kandidát nemigruje tělem svého hostitele, není pro

něj příliš patogenní a nešíří do okolí stadia infekční pro ostatní osoby. Z praktického hlediska je pak nutné mít možnost ho kultivovat v laboratoři a získávat ve formě aplikovatelné pacientovi. V poslední době navíc vychází najevo, že v případě střevního parazita musí jít o druh, který blahodárně působí na tamní mikrobiom. Do klinických studií pro léčbu RS jsou v současnosti zařazeni dva helminti – zvířecí hlístice tenkohlavce prasečí (*Trichuris suis*) a lidská střevní hlístice měchovec americký (*Necator americanus*).

Tenkohlavce prasečí žije ve střevě prasete zčásti zanořený do epitelu. Pokud se jím nakazí člověk, tenkohlavce v něm není schopen přežít dlouho – infekce bývá krátkodobá a bezpříznaková. Právě díky tomu se jeví jako ideální kandidát do klinických testů, při nichž se pacientům perorálně podávají vajíčka tenkohlavce (TSO neboli *T. suis* ova, obr. 6). Volba tohoto druhu pro experimentální léčbu RS nebyla náhodná. Do jisté míry slibné výsledky přinesla aplikace TSO již dříve, ve studiích zaměřených na léčbu zánětlivých onemocnění střev, např. ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy choroby.

Klinické studie mapující vliv podání TSO na průběh roztroušené sklerózy mají vesměs pozitivní výsledky, byť původní velká očekávání se nenaplnila. U tří ze čtyř (tab. 2) aplikace TSO zmírnila projevy, nicméně u některých pacientů se vyskytly mírné střevní obtíže. Buď odezněly samovolně a bez větších komplikací, nebo byla pro zlepšení stavu podána antihelmintika – v tom případě ale opět vymizel i parazitem navozený ochranný efekt. Pacienti měli zvýšenou hladinu cytokinů IL-4 a IL-10, což naznačuje polarizaci směrem k Th2 a Treg, tedy protizánětlivé a regulační imunitní odpovědi. Kromě jistého bezpečnostního rizika, byť jistě ne život ohrožujícího, je limitem tohoto způsobu terapie skutečnost, že pro udržení protektivních účinků se musí aplikace TSO po několika měsících opakovat. Dalším omezením je malý počet osob, které byly do studií zařazeny. Bez provedení dalších, rozsáhlejších studií tedy nelze jednoznačně říci, nakolik je terapie založená na podávání TSO vhodná pro léčbu RS.

Druhý adept, měchovec americký, je primárně lidský parazit, v zemích třetího světa považovaný za nebezpečného pato-

Tab. 1 Souhrn imunomodulačních mechanismů helmintů, které vedou ke zlepšení průběhu experimentální autoimunitní encefalomyelitidy (EAE), zvířecího modelu roztroušené sklerózy. Blíže v textu

Parazit	Mechanismus zodpovědný za zlepšení průběhu EAE
krevničky <i>Schistosoma</i> spp.	indukce protizánětlivé Th2 odpovědi, utlumení prozánětlivé Th1 odpovědi
svalovci <i>Trichinella</i> spp.	indukce regulačních T lymfocytů (Treg), potlačení zánětu
hlístice <i>Heligmosomoides polygyrus</i>	indukce regulačních T lymfocytů (Treg), potlačení zánětu
tasemnice <i>Taenia crassiceps</i>	indukce protizánětlivých makrofágů (M2), utlumení aktivity T lymfocytů
motolice jaterní (<i>Fasciola hepatica</i>)	indukce protizánětlivých makrofágů (M2), narušení prozánětlivé signalizace, podpora vývoje regulačních T lymfocytů (Treg)

Tab. 2 Klinické studie sledující vliv podání helmintů – tenkohlavce prasečího (*Trichuris suis*) a měchovce amerického (*Necator americanus*) – na průběh roztroušené sklerózy

Název studie	Rok ukončení	Počet osob	Testovaný helmint	Výsledky
Charite	2011	4	<i>Trichuris suis</i> , vajíčka	potvrzena bezpečnost, náznak zlepšení stavu
HINT 1	2011	5	<i>T. suis</i> , vajíčka	náznak zlepšení stavu, mírné střevní obtíže
TRIMS A	2011	10	<i>T. suis</i> , vajíčka	žádné zlepšení stavu, mírné střevní obtíže
HINT 2	2017	16	<i>T. suis</i> , vajíčka	zlepšení stavu u 12 ze 16 osob
WIRMS	2016	72	<i>Necator americanus</i> , larvy	zatím nezveřejněny

gena. I přes toto riziko se v přiměřených terapeutických dávkách v klinických testech používá. Dříve se totiž prokázal jeho pozitivní vliv u pacientů s alergickými onemocněními, např. u celiaků zlepšuje snášenlivost lepku. V případě RS ale výsledky jediné klinické studie s larvami měchovců zatím nebyly zveřejněny.

I když pokusy prováděné s laboratorními hlodavci a EAE naznačovaly, že budou helminti nadějným prostředkem pro léčbu RS, závěry klinických studií to zatím jednoznačně nepotvrdily. Po úvodní vlně nadšení tedy přišlo vystřízlivění. Experimenty se zvířecími modely nám ukazují diverzitu mechanismů, jakými jsou helminti schopni cíleně měnit imunitní systém hostitele. Tyto poznatky posouvají naše porozumění komplexnímu vztahu parazit–hostitel a můžeme je využít nejen

u experimentální autoimunitní encefalomyelitidy, resp. roztroušené sklerózy, ale i dalších autoimunitních onemocnění, což se také děje. Do budoucna se jako slibné jeví zavedení terapie nikoli živými parazity, ale jejich produkty s vhodnými imunomodulačními účinky. Ty zatím v klinických studiích testovány nebyly, nicméně lze předpokládat, že se tak v nejbližších letech stane.

Výzkum vlivu helmintů na průběh autoimunitních onemocnění v myších modelech podporuje Grantová agentura Univerzity Karlovy v rámci projektu č. 580120.

Seznam doporučené literatury uvádíme na webové stránce Živy. K dalšímu čtení např. Živa 2005, 2: 53–55 nebo 2015, 5: 215–219.



VÝSTAVA SE ŽIVOU HLEDÁNÍ ZTRACENÉ DIVOČINY

fotografie Petra Pokorného

1.–31. srpna 2020

galerie Cafe Academia, Václavské nám. 34, Praha 1