



International Congress of PRM

Low dose therapies, trials and case reports 2013
PRAGUE 09/11/2013

Vivat nanofarmakologie, vivat chytrá terapie

Vivat nanopharmacology,
vivat smart therapy

- 04/ Zhodnocení současného stavu přístupu k onkologické léčbě
- 17/ Alfa trianl a ovlivnění paměťových procesů
- 22/ Gunaprevac versus paracetamol v léčbě chřipkového onemocnění



...the way
we walk



EDUKAFARM
Vzdělávání v oblasti OTC a Rx léčiv

ŠETRNÁ LÉČBA BOLESTÍ POHYBOVÉHO APARÁTU

Benefity:

- ✓ zmírnění bolesti a zlepšení pohyblivosti svalů, kloubů a páteře
- ✓ bez lékových interakcí
- ✓ nežádoucí účinky nebyly pozorovány

Přípravky:

- ✓ MD-Knee (koleno)
- ✓ MD-Lumbar (záda)
- ✓ MD-Hip (kyčel)
- ✓ MD-Shoulder (rameno)
- ✓ MD-Muscle (svaly)
- ✓ MD-Neural (nervy)



zdravotnický prostředek

GUNA-MD přípravky pomáhají odstranit bolest a zlepšit pohyblivost pohybového ústrojí včetně kloubů, a to vždy v té oblasti, pro kterou jsou určeny. Zároveň zmírňují poškození způsobená stárnutím, nesprávným držením těla, průvodními chronickými onemocněními, poraněními a úrazy.

Seznam lékařů aplikujících GUNA-MD přípravky je na www.inpharm.cz



Informační servis: inPHARM
tel.: 241 432 133
e-mail: inpharm@inpharm.cz
www.inpharm.cz

Editorial

PharmDr. Lucie Kotlářová

Vivat nanofarmakologie, vivat chytrá terapie

Vážení kolegové,

Dostává se Vám do rukou mimořádné vydání časopisu Biotherapeutics zaměřené na mezinárodní kongres fyziologické regulační medicíny konaný v Praze. Toto vydání je zaměřeno na profesní přínos tří významných postav italské medicíny, kteří přijali roli chairmanů v rámci pořádaného kongresu: Prof. Pier Mario Biava, Prof. Leonello Milani a MUDr. Antonello Arrighi. Rozhovory s těmito odborníky, včetně prezentace jejich práce, jsou zajímavou sondou do osudů lidí, pro které medicína je více než pracovní náplň.

Fyziologická regulační medicína reprezentuje medicínu založenou na používání tělu vlastních látkách v dávkách farmakologických a subfarmakologických, a to v nanokonzentracích. Tyto koncentrace aktivních látek jsou při dlouhodobém podávání účinné a vysoce bezpečné, proto si nachází své uplatnění od pediatrie až po onkologii.

Fyziologická regulační medicína si v celé své šíři nachází uplatnění v českém lékařském prostředí, o čemž svědčí i kazuistiky lékařů z oblasti neurologie, algeziologie či imunologie. Děkuji daným autorům za to, že s námi sdílí své klinické zkušenosti.

Medicína je krásná, je stále co objevovat.

PharmDr. Lucie Kotlářová, farmakolog



Vivat Nanofarmacology , Vivat smart therapy

Dear Colleagues,

you have in your hands a special edition of scientific journal Biotherapeutics, which is issued for the occasion of the international congress of physiological regulatory medicine held in Prague. This issue is focuses on the professional contribution of three important figures of the Italian Medicine, who accepted the role of Chairman of the Congress held : Prof . Pier Mario Biava , Prof . Leonello Milani , MD . Antonello Arrighi . Interviews with these experts , including the presentation of their work , are an interesting insight into the lives of people for whom medicine is more than a job description .

Physiological regulation medicine represents medicine based on the use of the body's own substance in doses of pharmacological and subpharmacological , in nanoconcentration. These concentrations of active substances in prolonged use are highly effective and safe, so is beneficial its application in pediatrics as well as in oncology.

Physiological regulating medicine to its full width is used in Czech medical community , as evidenced by the case studies of physicians in the field of neurology , immunology and Pain Management . Thank you by the authors that the sharing with us your clinical experience.

Medicine is beautiful , there is always something to discover.

PharmDr. Lucie Kotlářová, pharmacologist

Obsah

Zhodnocení současného stavu přístupu k onkologické léčbě	4	GUNA®- NT-3 – profil přípravku	39
GUNA®-RERIO – profil přípravku	11	SÚKL informuje o bezpečnostních rizicích léčiv	40
Novinky z oblastí kmenových buněk	12	Jak se zbavit závislosti na tabáku	44
Synchro Levels® – profil přípravku	13	GUNA-ADDICT 2 – profil přípravku	45
My life for Medicine, my life to Medicine	14	Aktuální pohled na etiologii deprese	46
Alfa triangel a ovlivnění paměťových procesů	17	GUNA-MOOD – profil přípravku	47
Chronický vertebrogenní algický syndrom (VAS)	18	Systémový lupus erythematodes, imunopatologie, kazuistika	48
With enthusiasm,looking for new ways	20	Využití fyziologické regulační medicíny v praxi všeobecného lékaře	51
Gunaprevac versus paracetamol v léčbě chřipkového onemocnění	22	Léčba vaskulitidy pomocí FRM v kombinaci s dalšími metodami	52
GUNAPREVAC – profil přípravku	32	Možnosti aplikace MD injekcí a dalších prostředků FRM u syndromu bolestivého ramene	54
TERAPEUTICKÉ PROTOKOLY V PEDIATRICKÉ PRAXI (4. část)	34		
Obavy z Gilles de la Tourette syndromu	37		

Šéfredaktor :

PharmDr. Lucie Kotlářová

Redakční rada:

Prof. MD. Leonello Milani (neurolog)
 Prof. MD. Ivo Bianchi (internista)
 MD. Antonello Arrighi (pediatr)
 Dr. Fabio Olivieri (veterinář)
 MD. Marco Loberti (neurolog)
 Dr. Vincenzo De Simone (farmakoekonomie)
 Dr. Marco Alberto Meroni (ortoped)
 MVDr. Rostislava Fábiková (veterinářka)
 prof. Mario Piero Biava (onkolog)
 Dr. Paola Bersellini (farmaceut)

Vydavatel

Edukafarm, spol. s r. o.
 kancelář: V Areálu 1243
 252 42 Jesenice
 telefon: 224 252 435, fax: 222 516 048
 e-mail: edukafarm@edukafarm.cz

Marketing a inzerce

Stanislava Chramostová
 mobil: 724 261 177
 e-mail: stanislava.chramostova@edukafarm.cz

Grafická úprava Ing. Jindřich Hurt

Číslo 2, ROČNÍK 3., 2013

Odborná redakce:

MUDr. Alexander Murgaš (ortoped)
 MUDr. Eva Klimešová (revmatolog)
 MUDr. Dana Vondráčková (algeziolog)
 MUDr. Bohumil Skála,
 Ph.D. MUDr. Lenka Randáková
 Prim. MUDr. Hana Jarošová (revmatolog)
 MUDr. Zdeňka Růžičková (pediatr)
 Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc. (gastroenterolog)
 MUDr. Tomáš Fait, Ph.D. (gynekolog)
 MUDr. Jiří Slíva, Ph.D. (farmakolog)
 MUDr. Pavel Kostiuik, CSc. (pediatr)
 MUDr. Miroslav Černý (neurolog)

Tento časopis je určen jako doprovodný edukační materiál vzdělávacích seminářů organizovaných ve spolupráci s Českou lékařskou komorou a je vydáván na vyzvání odborníka v oblasti zdravotnictví.

Zhodnocení současného stavu přístupu k onkologické léčbě

Reportáž z Akademie fyziologické regulační medicíny 1. 6. 2013 v Praze - Průhonicích



Prof. MUDr. Pier Mario Biava,
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)
Multimedica, Milano

Abstract

Some experiments demonstrated that extract of embryonal stem cells of *Danio rerio* fish can cause significant inhibition of growth various lines of cancer cells.

The aim of this research was to find out which molecular mechanisms can control and slow growth of these cancer lines. The research proved regulation of post-transcriptional molecules, e.g. p53 and pRb.

Investigation of processes of apoptosis and differentiation demonstrated that different factors of stem cells (DFKB) cause activation of caspase-3, namely via regulation of E2F1 gene and subsequently by hyperexpression of C-Myc and by activation p73-dependent apoptotic way. Furthermore, significant normalization of expression of e-kadherin/beta-katenin by means of increase of e-kadherin level was demonstrated.

Administration of DFKB in an open randomized controlled trial with 179 patients suffering from moderately advanced hepatocellular cancer caused regression of cancer in 19,8 % of patients (complete regression in 2,6 %), and in 16 % of patients brought about stabilization and significant prolongation of median of surviving. Following analysis of 50 patients suffering from moderately advanced hepatocellular cancer demonstrated complete regression in 13,1 % of them.

DFKB also significantly contributed to prevention of neurodegenerative processes caused by high doses of NMDA (N-methyl-D-aspartate) in cell lines of rat hippocampus. In almost 80 % of patients suffering from psoriasis, topical application of DFKB caused reduction or remission of the disease.

The function of DFKB bring about an idea of new model of complex psychosomatic adaptive systems which integrate conceptions of epigenetics and transmission of information in biological systems as well as in psycho-neuro-immuno-endocrine systems.

Úvod

Z literárních zdrojů je známo, že embryonální mikroprostředí je schopné v průběhu diferenciálních procesů potlačovat vývoj nádorů.^{1,2} Podání karcinogenních látek v průběhu organogeneze způsobuje embryonální malformace, ale nevede u plodu k tvorbě nádorů. Po dokončení organogeneze však aplikace karcinogenních látek zvyšuje frekvenci nádorů plodu.^{3,4,5} Tyto informace naznačují, že rakovinu můžeme považovat za odchylku od normálního vývoje, která může být kontrolována faktory embryonálního mikroprostředí v průběhu buněčné diferenciace. Dále bylo prokázáno, že po implantaci do embrya se může teratom diferencovat na normální tkáň.⁶

Nedávno bylo též prokázáno, že implantace melanomu do embrya dána pruhovaného nevede k vývoji nádoru, zatímco po implantaci dospělým jedincům dojde k růstu nádorů.⁷ Navíc, melanomové buňky injikované do extraembryonálních membrán dána pruhovaného, se

Abstrakt

Experimenty provedené s různými liniemi nádorových buněk ukazují na významnou inhibici jejich růstu po podání extraktů z různých diferenciálních stádií kmenových buněk embryí ryby dána pruhovaného (*Danio rerio*).

Výzkumy byly realizované s cílem zjistit, které molekulární mechanismy jsou zapojené do kontroly a zpomalení růstu těchto linií nádorových buněk a prokázaly post-transkripční regulaci klíčových molekul buněčného cyklu, jakou jsou p53 a pRb.

Zkoumání procesů apoptózy a diferenciace ukázalo, že diferenciální faktory kmenových buněk (DFKB) vyvolávají aktivaci kaspázy-3, a to zejména prostřednictvím regulace genu E2F-1 a následné hyperexprese C-Myc a aktivace p73-dependenční apoptotické dráhy. Kromě toho byla současně prokázána významná normalizace exprese e-kadherinu/beta-kateninu, prostřednictvím nárůstu hladin e-kadherinu.

Podávání DFKB v otevřené, randomizované, kontrolované klinické studii provedené se 179 pacienty postiženými středně pokročilým hepatocelulárním karcinomem vedlo u 19,8 % pacientů k regresi onemocnění (přičemž u 2,6 % se dosáhlo kompletní regrese), u 16 % pacientů ke stabilizaci onemocnění a k významnému prodloužení mediánu celkového přežívání. Následná analýza 50 pacientů se středně pokročilými hepatocelulárním karcinomem ukázala u 13,1 % kompletní regresi.

DFKB přispěly také významně k předcházení neurodegenerativních procesů vyvolaných vysokými dávkami N-methyl-D-aspartátu (NMDA) u buněčných linií hipokampu krysy.

Topická aplikace DFKB pacientům s psoriázou vedla téměř u 80 % pacientů k redukci nebo remisi onemocnění.

Použití DFKB nás vede k představě nového modelu komplexních tělesných a duševních adaptivních systémů, které integrují koncepty epigenetiky a přenosu informací v biologických systémech, jakož i psycho-neuro-immuno-endokrinních systémech.

změnily na vlastní neuronální buňky. To demonstruje fakt, že nádorové buňky se mohou po implantaci do embryí diferencovat do normálních tkání.⁸

V tomto přehledu bychom rádi sumarizovali několik experimentů provedených v průběhu posledních 20 let *in vitro* a *in vivo*, jakož i klinické studie týkající se středně pokročilého hepatocelulárního karcinomu, u kterého byly podávány faktory získané v průběhu diferenciačních procesů kmenových buněk.

Nakonec bychom také rádi informovali o nejnovějších experimentech, které prokazují, že diferenciační faktory kmenových buněk (DFKB) jsou schopné předcházet neurodegenerativním procesům v buněčných liniích hipokampu myši a významně zmírňovat příznaky psoriázy.

Použité materiály a metody všech *in vitro* a *in vivo* experimentů s lidskými nádorovými buněčnými liniemi a výběr pacientů pro klinickou studii hepatocelulárního karcinomu byly podrobně popsány jinde.

Stejně tak už byly publikovány materiály a metody použité u studií psoriázy.

Materiály a metody (příprava řezů hipokampu) použité ve studii neurodegenerativní prevence, která nebyla dosud publikována, odpovídaly běžným postupům popsaným v literatuře.⁹ Při testování účinků DFKB jsme vystavili organotypické řezy hipokampů 50 μ M roztoku N-methyl-D-aspartátu v bezsérovém médiu, u sledované skupiny s přidavkem DFKB.

Pro každou aplikaci byla zaznamenávána neuroprotektivní aktivita DFKB. Při sledování celulárního poškození byla hodnocena fluorescence propidium jodidu (PI) (5 mg/ml) podle obecných postupů popsaných v literatuře.¹⁰

Ukutečněna byla kvantitativní analýza úmrtnosti buněk v CA1 oblasti hipokampu a byla porovnána s organotypickými buňkami vystavenými NMDA. Pomocí epifluorescenčního mikroskopu Zeiss Axiovert 200M (10x zvětšení) kamery Cool Snap CCD byly získány snímky řezů. Při kvalitativní analýze byly použity stejné doby expozice.

Po lokalizaci odpovídajících oblastí CA1 byla změřena průměrná fluorescenční intenzita a úmrtnost buněk byla vyhodnocena ve smyslu intenzity fluorescence, plocha byla vyjádřena v pixelech.

Výsledky *in vitro* experimentů s různými liniemi lidských nádorů

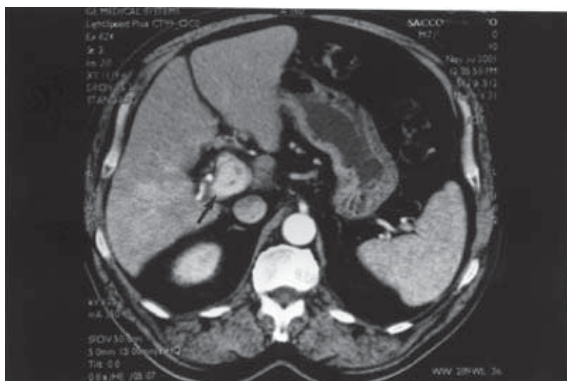
Sedm různých linií lidských nádorů (multiformní glioblastom, melanom, hepatocelulární karcinom, adenokarcinom prsu, ledvinový adenokarcinom, adenokarcinom tlustého střeva, akutní lymfoblastická leukemie) bylo ošetřeno faktory získanými z embryí dána pruhovaného ve čtyřech různých stádiích vývoje:

- a) stádium moruly, charakterizované pouze čistě multiplikačními pochody, a proto tvořené totipotentními embryonálními kmenovými buňkami;
- b) střední stádium blastuly-gastruly (50% epibolie), ve kterém se totipotentní embryonální kmenové buňky diferencují na pluripotentní kmenové buňky;
- c) stádium 5 somitů;
- d) stádium 20 somitů, ve kterém se odehrávají důležité diferenciační děje, charakterizující střední a závěrečné diferenciační fáze.

Všechny buněčné linie vykázaly po aplikaci faktorů z výše uvedených diferenciačních stádií významné zpomalení růstové křivky, přičemž procentuální hodnoty inhibice se pohybovaly od 73 % u glioblastomu po 26 % u melanomu. Při použití faktorů získaných ze stádia moruly (multiplikační stádium) se nepozorovaly žádné účinky, kromě slabé inhibice růstu nádorů. Tyto informace potvrzují představu, že v průběhu diferenciačních stádií je v embryu přítomná řada faktorů, které jsou schopné přesměrovat nádorovou buňku na normální vývojovou dráhu. Tyto faktory se objevují od raných fází gastrulace, ale v čistě multiplikačních stádiích nejsou přítomné.¹¹ Pro pochopení molekulárních dějů, které jsou zapojeny do inhibice růstu nádorů, byla provedena řada studií. V nich bylo prokázáno, že nejdůležitější molekuly zapojené do regulace buněčného cyklu, jako jsou např. p53 a pRb, se zapojují prostřednictvím transkripčních a posttranslačních regulačních procesů. Přesněji, v buňkách některých nádorových linií, jako např. multiformní glioblastom a melanom, dochází k transkripční regulaci p53, charakterizované významným nárůstem koncentrací tohoto proteinu. Tento jev po působení buněčných diferenciačních faktorů byl potvrzen cytofluorometrickými i imunohistochemickými metodami.¹² Zpomalení růstu

jiných nádorových linií, jako např. ledvinového adenokarcinomu, je zprostředkováno posttranslační regulací retinoblastomového proteinu (pRb), která vede k změně poměrů mezi fosforylovanou a nefosforylovanou formou proteinu.¹³ Je známé, že nefosforylovaná forma zastavuje buněčný cyklus, protože brání transkripci genu E2F-1, která je naopak zprostředkována fosforylací tohoto proteinu. Pro pochopení konsekvencí přisuzovaných diferenciačním faktorům v regulaci cyklu nádorových buněk byly zkoumány apoptotické pochody, jakož i buněčné diferenciační děje. Analýza realizovaná na buňkách adenokarcinomu tlustého střeva upozornila na aktivaci apoptotické dráhy závislé na p73, jakož i na dráhu buněčné diferenciace. V kultuře nádorových buněk tlustého střeva bylo zazna-

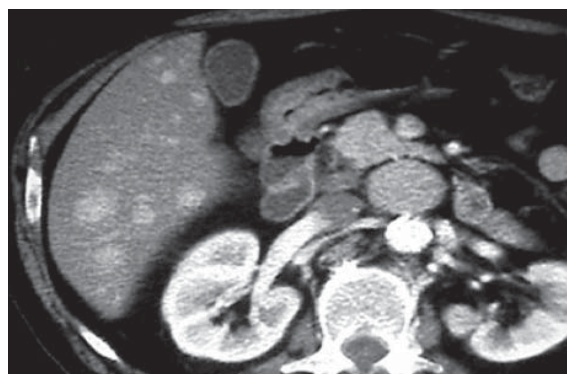




Spirální CT zobrazení jater v průběhu arteriální fáze před léčbou diferenciacími faktory kmenových buněk (DFKB) ukazuje pokročilý hepatocelulární karcinom v pravém laloku. Neoplazmatické hypervaskularizované oblasti jsou viditelné v segmentu 7, hypervaskularizovaný trombus (viz. šipka) ucpává pravou větvi portální žíly a dosahuje až do hlavního kmene.



Spirální CT zobrazení vykonané po 6 měsících léčby DFKB ukazuje zmenšení portálního trombu a vymizení hepatocelulárního karcinomu v pravém laloku.



V jiném případě ukazuje CT zobrazení v průběhu arteriální fáze před léčbou DFKB několik nodulů hepatocelulárního karcinomu.



Po 6 měsících léčby CT zobrazení ukazuje vymizení neoplazmatické hypervaskularizace uvnitř nodulů. Léčba středně pokročilého hepatocelulárního karcinomu diferenciacími faktory kmenových buněk: otevřená, randomizovaná, klinická studie.

menáno významné zvýšení rychlosti apoptózy a zvýšení koncentrací e-kadherinu (marker buněčné diferenciaci).¹⁴ Mezi molekulární mechanismy vytvářející základ pro zpomalení růstu nádorů po působení DFKB tak patří: zastavení buněčného cyklu ve fázi G1-S nebo G2-M (podle typu nádoru), opravení poškozené genetické informace a rediferenciaci nebo apoptóza nádorové buňky, pokud reparace není možná z důvodu závažnosti mutačního poškození.

Výsledky klinické studie u středně pokročilého hepatocelulárního karcinomu

V období mezi 1. lednem 2001 a 30. dubnem 2004 proběhla randomizovaná klinická studie zahrnující 179 pacientů se středně pokročilým hepatocelulárním karcinomem, u kterých nebyla možná žádná další léčba, sledující účinek přípravku obsahujícího diferenciacími faktory, sestaveného na základě výše uvedených studií. Přípravek byl podáván sublinguálně v dávce 30 kapek 3krát denně. Sublinguální forma podávání byla zvolena z důvodu složení přípravku, jehož účinné frakce jsou tvořeny nízkomolekulárními proteiny a mikro-RNA.

Hodnocena byla objektivní odezva nádoru, medián celkového přežívání a celkový stav pacientů. Výsledky ukázaly, že u 19,8% pacientů se dosáhlo regrese a u 16% pacientů stabilizace onemocnění, s celkovou mírou přežívání po 40 měsících více než 60% u reagujících pacientů oproti 10% u nereagujících pacientů.

U velké většiny pacientů (82,6%) bylo zaznamenáno významné zlepšení celkového stavu, včetně pacientů s progresí onemocnění.¹⁵ Nedávno publikovaná nová studie v časopise *Current Pharmaceutical Biotechnology* o přeprogramování normálních a nádorových kmenových buněk potvrzuje roli DFKB jako určujícího faktoru kompletní odezvy u 13,1% pacientů se středně pokročilými nádory jater.¹⁶

Níže jsou uvedeny CT snímky kompletní odezvy pacientů s hepatocelulárním karcinomem: snímky ukazují játra před a po 6měsíční léčbě DFKB. Dále jsou uvedeny grafy porovnávající křivky přežívání reagujících a nereagujících pacientů.

Výsledky experimentů u neurodegenerativních onemocnění

První série experimentů byla uskutecněna s cílem stanovit nejlepší experimentální podmínky pro hodnocení předpokládané neuroprotektivní aktivity extraktů z dáňia pruhovaného.

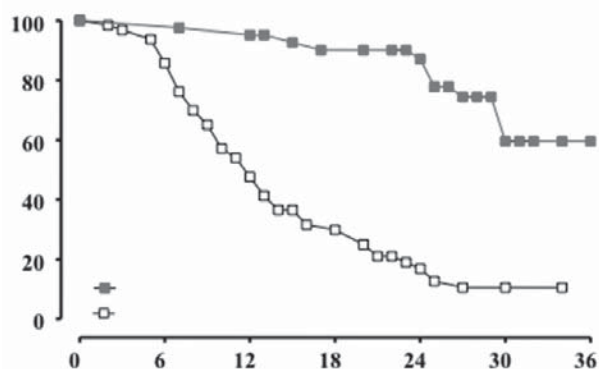
Zvoleno bylo hodinové působení 50 μM roztoku NMDA, které ve studovaných experimentálních podmínkách vyvolávalo významnou úmrtnost buněk. Na organotypické hipokampální řezy byl aplikován 50 μM roztok NMDA, který vyvolával očekávanou buněčnou smrt a po 24 hodinách bylo provedeno barvení propidium jodidem (PI).

- Po fixaci byla získána oblast CA1, ve které byla popsány metodami hodnocena smrt buněk.
- Aplikace NMDA zvyšovala 24 hodin po aplikaci v oblasti CA1 úmrtnost buněk o 47% oproti kontrolní skupině.
- Neuroprotektivní vlastnosti extraktů byly hodnoceny v organotypických hipokampálních řezech vystavených různým toxickým stimulům (sérová deprivace, NMDA 50 μM ; 1h).

V první sérii byl hodnocen neuroprotektivní účinek extraktů připravených jako směs faktorů A (stádium medio-blastuly/gastruly), B (stádium 5 somitů) a C (stádium 20 somitů).

Směs A+B+C byla podávána skupině vystavené NMDA a skupině s deprivací séra, s dalším ředěním 1:100, analýza smrti buněk byla provedena po 24 hodinách.

Ošetření tkání směsí extraktů A+B+C vedlo k redukci neuronální mortality (-31,6% \pm 6,2%, $p=0,005$) vyvolané 1hodinovou sérovou deprivací. Stejně tak došlo po působení směsi extraktů A+B+C k významnému snížení mortality ve skupině vystavené 50 μM roztoku NMDA.



Livraghi T, Meloni F, Frosi A et al. Oncol Res 2005

Následně byly zkoumány potenciální neuroprotektivní aktivity samotných extraktů A, B nebo C. V tomto případě se prokázalo snížení mortality pouze u extraktu A, výsledky však nebyly dostatečně signifikantní, a to jak ve skupině vystavené NMDA, tak ve skupině po sérové deprivaci. Pro získání efektivních výsledků je tak zřejmě potřebný celý informační set faktorů.

Výsledky klinických studií u psoriázy

Účinnost topické aplikace extraktů embryí dávia pruhovaného u psoriázy byla sledována ve dvou klinických studiích.^{17,18} Extrakty byly přidány k topické formulaci obsahující extrakt *Boswellia serrata*, kyselinu 18-beta-glycyrrhetinovou, *Zanthoxylum alatum*, 7-dehydrocholesterol a vitamín E. Výsledky studií ukázaly po aplikaci klinicky objektivní zlepšení až u 80 % pacientů, s redukcí keratózy a svědění po 20-30 dnech od začátku léčby.



Brachydanio rerio

Diskuse a závěry

Použití diferenciačních faktorů kmenových buněk v protinádorové léčbě umožnilo postavit nový model onkologického onemocnění odpovídající realitě. V tomto modelu jsou nádorové buňky považované za nediferencované buňky, mutované a zablokované v multiplikační fázi mezi dvěma stádii buněčné diferenciace. Z tohoto pohledu proto nádorové buňky mohou být považovány za „mutované kmenové buňky“, které jsou podle jejich stupně malignity považované za zablokované v různých fázích vývoje. Pro podporu tohoto modelu je vhodné připomenout, že u nádorů s vyšší maligní potencií, jako např. akutní lymfoblastom a myeloidní leukémie, jsou přítomné multipotentní mutované kmenové buňky, zatímco u nádorů s nižší maligní potencií, jako je např. lymfoblastická leukémie, jsou sice přítomny

buňky nekompletně (zcela) diferencované, ale jsou ve stavu mířícím k finální diferenciaci. V souladu s tímto pohledem připomínáme též společné charakteristiky nádorových a kmenových buněk: nádorové buňky se vyznačují přítomností onkofetálních antigenů, zachovávaných v průběhu fylogeneze²⁰ a specifických receptorů na buněčných membránách, prostřednictvím kterých pravděpodobně působí diferenciační faktory kmenových buněk. Jak bylo už uvedeno výše, tyto faktory aktivují metabolické dráhy celulární diferenciace, které vedou buňky k diferenciaci nebo smrti, jak se obvykle děje v embryích (mnoho buněk v embryích podléhá apoptóze). Dále, nádorové a embryonální buňky sdílejí společné metabolické dráhy: např. dráhu APC/beta-katenin/TCF/Wnt a dráhu Hedgehog/Smoothened/Patched. Problém kmenových buněk je dvojitý: nejenže nesou genetické mutace, které jsou příčinou malignity (jak je dobře známo), ale také se vyznačují možná mnohem důležitějším znakem, a to je nevyvážeností epigenetického kódu. Konfigurace genů a metabolismus nádorových buněk jsou ve skutečnosti velmi podobné kmenovým buňkám: všechny mají aktivní protoonkogeny a produkují embryonální růstové faktory, prezentují, jak bylo uvedeno výše, onkofetální antigeny a fungují na anaerobním metabolismu. Rozdíl mezi nádorovou a kmenovou buňkou pak spočívá ve skutečnosti, že nádorová buňka na rozdíl od normální kmenové buňky není schopna dokončit svůj vývoj a diferencovat se, protože ztratila určitou informaci, tj. prodělala mutaci v epigenetickém kódu. Korekce epigenetického kódu pomocí diferenciačních faktorů umožňuje nádorové buňce vrátit se do oblasti normální fyziologie.

Je čím dál víc jasné, že regulační DNA je prostřednictvím RNA zodpovědná za transdukcii proteinů, takže mikro-RNA, transkripční faktory, transdukční a postregulační faktory hrají v regulaci genetického kódu, a tedy i v regulaci buněčného života, fundamentální roli. Jinými slovy, epigenetický kód je schopen diferencovat a regulovat normální kmenové buňky a nádorové buňky, deaktivovat geny, které vedou k proliferaci nádorových buněk a aktivovat nové diferenciační dráhy.

Naše studie byly nedávno potvrzeny výzkumníky v Children Hospital of Chicago a tyto výsledky v současnosti vyvolávají velmi vysoký zájem.²¹ Tyto studie potvrdily, že buňky maligního melanomu se mohou proměnit zpět do normálního fenotypu, pokud jsou vystaveny mikroprostředí embryí dávia pruhovaného. Na druhé straně se v současnosti objevuje stále více studií, které naznačují, že malignita nádorů souvisí s přítomností nádorových kmenových buněk,²² které se zdají být rezistentní na konvenční léčbu, jako je chemo- a radioterapie. Za posledních 4-5 let se jedná o takové množství vědeckých prací, že je téměř nemožné jmenovat je všechny. Zde bychom uvedli pouze ty práce, které prokázaly přítomnost nádorových kmenových buněk u glioblastomu,^{23,24,25} karcinomu prsu,^{26,27,28,29,30,31} plíce,^{32,33,34,35} prostaty,^{36,37,38} ovarií,^{39,40,41,42,43} jater,^{44,45,46,47,48,49} žaludku,^{50,51,52,53,54} tlustého střeva,^{55,56,57} pankreatu,^{58,59,60} nebo hlavy a krku.^{61,62,63,64} Na druhé straně je známo, že malignita vícerých hematologických nádorových onemocnění je způsobena přítomností kmenových buněk. Také s ohledem na interpretaci výsledků dosažených po působení diferenciačních faktorů kmenových buněk v prevenci neurodegenerativního poškození a v léčbě psoriázy můžeme předpokládat stejné vysvětlení: diferenciační faktory jsou epigenetickými regulátory, které na jedné straně umožňují předcházet degenerativním procesům a na druhé straně regu-

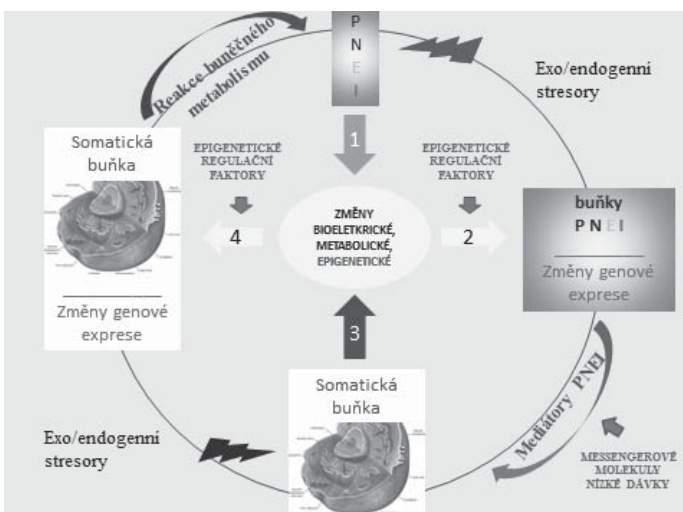
lují procesy změněné buněčné multiplikace, k jakým dochází např. právě u psoriázy, kdy je multiplikace buněk bazální epitelální vrstvy až pětikrát rychlejší než za normálních fyziologických podmínek. V tomto případě jsme prokázali, že diferenciační faktory dokážou redukovat působení pozměněných multiplikačních faktorů epidermálních buněk a normalizovat multiplikaci (předchozí, dosud nepublikovaná data, čekají na ověření). Předpokládá se, že faktory epigenetické regulace mohou najít velmi široké uplatnění v prevenci a léčbě degenerativních onemocnění nejen nervového systému, ale také kardiovaskulárního a muskuloskeletálního systému, diabetu a dalších. U degenerativních poruch se mohou uplatnit také jako anti-aging faktory, a to jak v podobě zlepšení celkového zdravotního stavu starších osob, tak obzvláště při topické aplikaci, která může přispět k výraznému zlepšení stavu pokožky. Studie provedené s těmito faktory, krátce zmiňované v tomto článku, mě vedou k novému modelu, který interpretuje lidský organismus jako komplexní kognitivní systém, který není možné nadále vysvětlovat pouze z integrovaného psycho-neuro-endokrinní-imunitního (PNEI) pohledu. Toto má velmi důležitý význam pro objasnění a pochopení množství mechanismů adaptability a chování lidského organismu vůči okolnímu prostředí. Ve světle posledních studií na biomedicíně není model založený na PNEI schopen dále dostatečně vysvětlit komplexnost lidské bytosti a měl by být proto integrován do většího modelu, který vysvětluje lidskou bytost jako informačně integrovaný somato-psychický systém. Tento model se liší od všech předchozích v tom, že klade důraz na koncept informací jako kritického prvku pro udržení života. Ze spektra výše uvedených experimentálních prací je zřejmé, že epigenetické regulační faktory jsou základními regulačními faktory informací, které obíhají živým systémem a udržují zdraví.

Je zřejmé, že v informačním systému nelze o termínu „rovnováha“ uvažovat pouze ve smyslu rovnováhy termodynamické energie, ale taktéž ve smyslu energo-informační rovnováhy, která udržuje život. V níže uvedeném modelu jsou uvedeny všechny vzory a kroky, které regulují informace udržující zdraví. Takový holistický model pak může být definován jako tzv. adaptivní kognitivní somatico-psychický systém.

Adaptivní kognitivní somatico-psychický systém

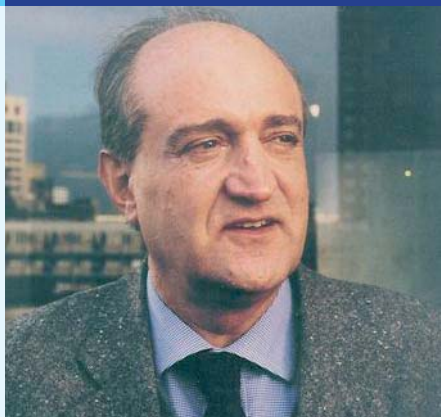
Tento model vysvětluje, jak organismus ovlivňují informace fyzikálního prostředí, jako jsou elektromagnetické vlnění širokého rozsahu frekvencí - od nejvyšších, jako gama- a rentgenové záření až k rádiovým vlnám, jiné fyzikální informace, jako jsou např. zvukové vlny, nebo chemické informace včetně stimulů vyvolávaných patogenními nebo toxickými organismy, tak i velmi silné signály odvozené z našich individuálních životů včetně těch, odvozených z individuálního podvědomí, kde jsou důkladně ukryty odstraněné nepříjemné zážitky. Adaptivní kognitivní somato-psychický systém tak funguje jako nedělitelná jednotka, ve které informace fungují v kruhovém režimu: z myslí do těla, ovlivňují tak tělesné reakce, na které zpětně působí další stimuly s informačním obsahem schopným vytvářet další modifikace. V souhrnu tyto modifikace působí na somatické buňky a ty pak zpětně ovlivňují systémy schopné vytvářet mentální fenomény a umožňují tak systému neustálé nové starty.

Rovnováha organismu proto zřejmě představuje proces kontinuální obnovy, udržovaný organizovanými informacemi, které kontinuálně cirkulují celým systémem, a to umožňuje expresi tak komplexního fenoménu, jako je život.



Kdo je

prof. MUDr. Pier Mario Biava



Od roku 1982 studuje vztahy mezi diferenciací kmenových buněk a nádory. Izoloval ty faktory, které jsou schopny zbrzdit růst nádoru, zabránit neurodegeneraci a působit při léčbě psoriázy.

Nyní pracuje ve Vědeckém ústavu výzkumu a zdravotní péče Multimedica Milano. Je autorem více než stovky vědeckých publikací a několika knih. Výsledky jeho výzkumné a klinické

práce byly prezentovány na mezinárodních odborných sympóziích, například na 36. setkání Mezinárodní společnosti onkologie a biomarkerů (říjen 2008, Tokio), 3rd World Cancer Congress (červen 2010, Singapur) aj.

Bylo mimořádnou příležitostí seznámit se s panem profesorem osobně a vyslechnout souhrn jeho vědecké práce v rámci Akademie fyziologické regulační medicíny 1. 6. 2013

Literatura

- 1 Einhorn, L. Are there factors preventing cancer development during embryonic life? *Oncodev. Biol. Med.*, 1982, 4, 219-229.
- 2 Lakshmi, M.S.; Sherbet, G.V. *Embryonic and Tumor Cell Interactions*. Karger Basel, 1974, 380-399.
- 3 Brent, R.L. *Radiation Teratogenesis*. *Teratology*, 1980, 21, 281-298.
- 4 Pierce, G.B. The cancer cell and its control by the embryo. *Am. J. Pathol.*, 1983, 113, 116-124.
- 5 Yu, C.-L.; Tsai, M.H. Fetal fetuin selectively induces apoptosis in cancer cell lines and shows anti-cancer activity in tumor animal models. *Cancer Letter*, 2001, 166:173/184.
- 6 Papaioannou, V.E.; McBurney, M.V.; Gardner, R.L.; Evans, R.L. Fate of teratocarcinoma cells injected into early mouse embryos. *Nature*, 1975, 258, 70-73.
- 7 Topczewska, J.M.; Postovit, L.M.; Margaryan, N.V. Embryonic and tumorigenic pathways converge via Nodal signaling: role in melanoma aggressiveness. *Nature Med.*, 2006, 12 (8): 925-932
- 8 Kulesa, P.M.; Kasermeier-Kulesa, J.C.; Teddy, J.M.; Margaryan, N.V.; Seftor, E.A.; Hendrix, M.J. Reprogramming metastatic tumor cells to assume a neural crest like phenotype in a embryonic microenvironment. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 2006, 103, 3752-3757.
- 9 Gardoni F, Bellone C, Viviani B, Marinovich M, Meli E, Pellegrini-Giampietro DE, Cattabeni F, Di Luca M. Lack of PSD-95 drives hippocampal neuronal cell death through activation of an alpha CaMKII transduction pathway. *Eur J Neurosci*. 2002 Sep;16(5):777-86.
- 10 Pellegrini-Giampietro DE, Cozzi A, Peruginelli F, Leonardi P, Meli E, Pellicciari R, Moroni F. 1-Aminoindan-1,5-dicarboxylic acid and (S)-(+)-2-(3'-carboxy-bicyclo[1.1.1] pentyl-glycine, two mGlu1 receptor-preferring antagonists, reduce neuronal death in *in vitro* and *in vivo* models of cerebral ischaemia. *Eur J Neurosci*. 1999 Oct;11(10):3637-47.
- 11 Biava, P.M.; Bonsignorio, D.; Hoxa, M. Cell proliferation curves of different human tumor lines after *in vitro* treatment with Zebrafish embryonic extracts. *J.Tumor Marker Oncol.*, 2001, 16 195-202.
- 12 Biava, P.M.; Carluccio, A. Activation of anti-oncogene p53 produced by embryonic extracts *in vitro* tumor cells. *J. Tumor Marker Oncol.*, 1977, 12, 9-15.
- 13 Biava, P.M.; Bonsignorio, D.; Hoxa, M.; Facco, R.; Ielapi, T.; Frati, L.; Bizzarri, M. Post-traslational modification of the retinoblastoma protein (pRb induced by *in vitro* administration of Zebrafish embryonic extracts on human kidney adenocarcinoma cell line. *J. Tumor Marker Oncol.*, 2002, 17(2); 59-64.
- 14 Cucina, A.; Biava, P.M.; D'Anselmi, F.; Coluccia, P.; Conti, F.; Di Clemente, R.; Miccheli, A.; Frati, L.; Gulino, A.; Bizzarri, M. Zebrafish embryo proteins induce apoptosis in human colon cancer cells (Caco2). *Apoptosis*, 2006, 9, 1617-1628.
- 15 Livraghi, T.; Meloni, F.; Frosi, A.; Lazzaroni, S.; Bizzarri, M.; Frati, L.; Biava, P.M. Treatment with stem cell differentiation stage factors of intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: an open randomized clinical trial. *Oncol Res.*, 2005, 15 (7,8): 399-408.
- 16 Livraghi et. al. in special issue " Reprogramming of Normal and Cancer Stem Cells" P.M. Biava Guest Editor, *Current Pharmaceutical Biotechnology*, Vol. 12 N.2 febbraio 2011: 254-260.
- 17 Di Pierro F., Negri M., Bollero C. Terapia della psoriasi. Efficacia clinica di un preparato multicomponente. *Cosmetic Technology.*, 2009, 12 (2): 13-17
- 18 Harak H., Frosi A., Biava P.M. Studio clinico sull'efficacia e tollerabilità' di una crema per uso topico nel trattamento della psoriasi. *La Medicina Biologica....*
- 19 Biava, P.M.; Bonsignorio, D. Cancer and cell differentiation: a model to explain malignancy. 2002, 17(3): 47-54
- 20 Biava P.M, Monguzzi A, Bonsignorio D, Frosi A, Sell S, Klavins J.V. *Xenopus Laevis* Embryos share antigens with Zebrafish Embryos and with huma malignant neoplasms *J. Tumor Marker Oncol.* 2001, 16; 203-206
- 21 Postovit, L.M.; Maragaryan, N.V.; Seftor, E.A. Human embryonic stem cell microenvironment suppress the tumorigenic phenotype of aggressive cancer cells. *Proc. Nat. Acad. Sci USA*, 2008, 18: 105-111.
- 22 Reya, T.; Morrison, S.J.; Clarke, M.F.; Weisman, I.L. Stem cells, cancer and cancer stem cells. *Nature*, 2001, 414(6859), 105-111.
- 23 Sato, A.; Sakurada, K.; Kumabe, T.; Sasajima, T.; Beppu, T.; Azano, K.; Ohkuma, H.; Ogawa, A.; Mizoi, K.; Tominaga, T.; Kitanaka, C.; Kayama, T. Association of stem cell marker CD133 expression with dissemination of glioblastoma. *Neurosurg. Rev.*, 2010, 33(2), 175-183.
- 24 Di Tommaso, T.; Mazzoleni, S.; Wang, E.; Sovena, G.; Claverna, D.; Franzin, A.; Mortini, P.; Ferrone, S.; Doglioni, C.; Marincola, F.M.; Galli, R.; Parmiani, G.; Maccalli, M. Immunobiological characterization of cancer stem cells isolated from glioblastoma patients. *Clin. Cancer Res.*, 2010, 16(3800-813).
- 25 Ji, J.; Black, K.C.; Yu, J.S. Glioma stem cell research for the development of immunotherapy. *Neurosurg. Clin. N. Am.*, 2010, 21(1). 159-166.
- 26 Chen, J.; Chen, Z.L. Technology update for the sorting and identification of breast cancer stem cells. *Chin. J. Cancer*, 2010, 29 (3), 265-269.
- 27 Roesler, R.; Cornelio, D.B.; Abujama, A.L.; Schwartzmann, G. HER2 as a cancer stem-cell target. *Lancet Oncol.*, 2010, 11(3), 225-226.
- 28 Wu, W. Patents related to cancer stem cell research. *Recent Pat. DNA Gene Seq.*, 2010, 4(1) 40-45.
- 29 Park, S.Y.; Lee, H.E.; Li, H.; Shipitsin, M.; Gelman, R.; Polyak, K. Heterogeneity for stem cell-related markers according to tumor subtype and histologic stage in breast cancer. *Cancer Res.*, 2010, 16(3), 876-887.
- 30 Lawson, J.C.; Blatch, G.L.; Edkins, A.L. Cancer stem cells in breast cancer and metastasis. *Cancer Res. Treat.*, 2009, 8(2), 241-254.
- 31 Luo, J.; Yin, X.; Ma, T.; Lu, J. Stem cells in normal mammary gland and breast cancer. *Am. J. Med. Sci.*, 2010, 339(4), 366-370.
- 32 Spiro, S.G.; Tanner, N.T.; Silvestri, G.A.; James, S.M.; Lim, E.; Vansteenkiste, J.F.; Pirker, R. Lung cancer: progress in diagnosis staging and therapy. *Respirolog*, 2010, 15(1), 44-50.
- 33 Gorelik, E.; Lokshin, A.; Levina, L. Lung cancer stem cells as target for therapy. *Anticancer Agents Med. Chem*, 2010, 10(2), 164-171.
- 34 Sullivan, J.P.; Minna, J.D.; Shay, J.W. Evidence for self-renewing lung cancer stem cells and their implications in tumor initiation, progression and targeted therapy. *Cancer Metastasis Rev.*, 2010, 29(1) 61-72.
- 35 Westhoff, B.; Colaluca, I.N.; D'Ario, G.; Donzelli, M.; Tosoni, D.; Volorio, G.; Pelosi, G.; Spaggiari, L.; Mazzarol, G.; Viale, G.; Pece, S.; Di Fiore, P.P. Alteration of the Notch pathway in lung cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2010, 87(3) 457-466.
- 36 Lawson, Da.; Zong, Y.; Memarzadeh, S.; Xin, L.; Huang, J.; Witte, O.N. Basal epithelial stem cells are efficient targets for prostate cancer initiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2010, 107(6), 2610-2615.
- 37 Lang, S.H.; Anderson, E.; Fordham, R.; Collin, A.T. Modeling the prostate stem cell niche: an evaluation of stem cell survival and expansion *in vitro*. *Stem Cells Rev.*, 2010, 19(4), 537-546.
- 38 Jung, J.Y.; Cho, K.S.; Kim, J.E.; Seo, H.K.; Ching, J.; Park, W.S.; Choi, M.K.; Lee, K.H. Prostate stem cell antigen mRNA in peripheral blood as a potential predictor of biochemical recurrence of metastatic prostate cancer. *J. Surg. Onc.*, 2010, 101(2), 145-148.
- 39 Liu, T.; Cheng, W.; Lai, D.; Huang, Y.; Guo, L. Characterization of primary ovarian cancer cells in different culture systems. *Oncol. Rep.*, 2010, 23(5), 1277-1284.
- 40 Fong, My.; Kakar, S.S. The role of cancer stem cells and the side population in epithelial ovarian cancer. *Histol. Histopatol*, 2010, 25(1), 113-120.
- 41 Murphy, S.K. Targeting ovarian cancer initiating cells. *Anticancer Agents*, 2010, 10(2), 157-163.
- 42 Pen, S.; Mahile, N.J.; Huang, Y. Pluripotency factors Lin 28 and Oct 4 identify

- a sub-population of stem cell-like cells in ovarian cancer. *Oncogene*, 2010, 29(14), 2153-2159.
- 43 Kusumbe, A.P.; Bapat, S.A. Cancer stem cells and aneuploid populations within developing tumors are the major determinants of tumor dormancy. *Cancer Res.*, 2009, 69(24) 9245-9253.
- 44 Tomuleasa, C.; Soritau, O.; Rus-Ciuca, D.; Pop, T.; Todea, D.; Mosteanu, O.; Pinteau, B.; Foris, V.; Susman, S.; Kacso, G.; Irimie, A. Isolation and characterization of hepatic cells with stem-like properties from hepatocellular carcinoma. *J. Gastrointest. Liver Dis.*, 2010, 19(1), 61-67.
- 45 Zou, G.M. Liver cancer stem cells as an important target in liver cancer therapies. *Anticancer Agents Med. Chem.*, 2010, 10(2), 172-175.
- 46 Lee, T.K.; Castilho, A.; Ma, S.; Ng, I.O. I. Liver cancer stem cells: implication for new therapeutic target. *Liver Intern.* 2009, 29(5), 955-965.
- 47 Marquardt, J.U.; Thorgeirsson, S.S. Stem Cells in hepatocarcinogenesis: evidence from genomic data. *Semin Liver Dis.*, 2010, 30(1), 26-34.
- 48 Kung, J.W.; Currie, I.S.; Forbes, S.J.; Ross, J.A. Liver development, regeneration, and carcinogenesis. *J. Biomed. Biotechnol.*, 2010, 30(1), 26-34.
- 49 Gai, H.; Nguyen, D.M.; Moon, Y.J.; Aguila, J.R.; Fink, L.M.; Ward, D.C.; Ma, Y. Generation of murine hepatic lineage cells from induced pluripotent stem cells. *Differentiation*, 2010, 79(3) 171-181.
- 50 Correia, M.; Machado, J.C.; Ristimaki, A. Basic aspects of gastric cancer. *Helicobacter*, 2009, 14(1), 36-40.
- 51 Takaishi, S.; Okumura, T.; Tu, S.; Wang, S.S.; Shibata, W.; Vigneshwaran, R.; Gordon, S.A.; Shimada, Y.; Wang, T.C. Identification of gastric cancer stem cells using the surface marker CD44. *Stem Cells*, 2009, 59(5), 106-120.
- 52 Nishii, T.; Yashiro, M.; Shinto, O.; Sawada, T.; Ohira, M.; Hirakawa, K. Cancer stem cell-like SP cells have a high adhesion ability to the peritoneum in gastric carcinoma. *Cancer Sci.*, 2009, 100(8), 1397-1402.
- 53 Chen, Z.; Xu, W.R.; Quian, H.; Zhu, W.; Bu, X.F.; Wang, S.; Yan, Y.M.; Mao, F.; Gu, H.B.; Cao, H.L.; Xu, X.J. Oct4 a novel marker for human gastric cancer. *J. Surg. Oncol.*, 2009, 34(5), 1201-1207.
- 54 Kang, D.H.; Han, M.E.; Song, M.H.; Lee, Y.S.; Kim, E.H.; Kim, H.J.; Kim, G.H.; Kim, D.H.; Yoon, S.; Baek, S.Y.; Kim, B.S.; Kim, G.B.; Oh, S.O. The role of hedgehog signaling during gastric regeneration. *J. Gastroenterol.*, 2009, 44(5), 372-379.
- 55 Yeung, T.M.; Ghandhi, S.C.; Wilding, J.L.; Muschel, R.; Bodmer, W.F. Cancer stem cells from colorectal cancer derived cell lines. *Proc. Natl. Sci. USA*, 2010, 107(8), 3722-3727.
- 56 Gulino, A.; Ferretti, E.; De Smaele, E. Hedgehog signaling in colon cancer and stem cells. *EMBO*, 2009, 1(6-7) 300-302.
- 57 Thenappen, A.; Li, Y.; Shetty, K.; Johnson, L.; Reddy, E.P.; Mishra, L. New therapeutic targeting colon cancer stem cells. *Curr. Colorectal Cancer, Rep.*, 2009, 5(4), 209.
- 58 Rasheed, Z.A.; Yang, J.; Wang, Q.; Kowalski, J.; Freed, I.; Murter, C.; Hong, S.M.; Kostrza, J.B.; Rajeshkumar, N.V.; He, X.; Goggins, M.; Iacobuzio-Donahue, C.; Berman, D.M.; Laheru, D.; Jimeno, A.; Hidalgo, M.; Maitra, A.; Matsui, W. Prognostic significance of tumorigenic cells with mesenchymal features in pancreatic adenocarcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2010, 102(5), 340-351.
- 59 Puri, S.; Hebrok, J. Cellular plasticity within pancreas-lessons learned from development. *Dev. Cell.*, 2010, 18(3), 342-356.
- 60 Quante, M.; Wang, T.C.; Stem cells in gastroenterology and hepatology. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2009, 6(12), 724-737.
- 61 Ailles, L.; Prince, M. Cancer stem cells in head and neck squamous cell carcinoma. *Methods Mol. Biol.*, 2009, 568, 175-193.
- 62 Zhang, P.; Zhang, Y.; Mao, L.; Zhang, Z.; Chen, W. Side population in oral squamous cell carcinoma possesses tumor stem cell phenotype. *Cancer Lett.*, 2009, 277(2), 227-234.
- 63 Brunner M.; Thurnher, D.; Heiduschka, G.; Grasl, MCh.; Brostjan, C.; Erovic, BM. Elevated levels of circulating endothelial progenitor cells in head and neck cancer patients. *J. Surg. Oncol.*, 2008, 98(7), 545-550.
- 64 Zhang, Q.; Shi, S.; Yen, Y.; Brown, J.; Ta, J.Q.; Le, A.D. A subpopulation of CD133(+)-cancer stem-like cells characterized in human oral squamous cell carcinoma confer resistance to chemotherapy. *Cancer Lett.*, 2010, 289(29), 151-160.

GUNA[®]-RERIO

CHARAKTERISTIKA:

GUNA-RERIO je přípravek fyziologické regulační medicíny, který je určen, v monoterapii i v kombinacích, jako doplňková léčba při celkové zeslábnosti organismu doprovázející onkologická onemocnění.

Složení GUNA-RERIO indukuje expresi nádorových supresorových genů a zpomaluje expresi onkogenů a zabraňuje angiogenezi.

POUŽITÍ:

Doplňková léčba při celkové zeslábnosti organismu doprovázející nádorová onemocnění.

KONTRAINDIKACE:

Těhotenství.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:

Nejsou známy.

VÝZNAMNÉ INTERAKCE:

Nejsou známy.

DÁVKOVÁNÍ:

40 kapek ráno, odpoledne a večer; doporučuje se dlouhodobé užívání.

UPOZORNĚNÍ:

Uchovávejte mimo dosah dětí. Nepřekračujte doporučenou dávku. Doba použitel-

nosti se vztahuje na uchování neporušeného balení přípravku při správné teplotě, tj. od 20 °C do 25 °C.

UCHOVÁVÁNÍ:

Při pokojové teplotě do 25 °C. Chraňte před vlhkem a přímým slunečním světlem.

SLOŽENÍ:

Zebrafish embryo homogenate (Brachidanio rerio L.)
stádium I (70%)
stádium II (15%)
stádium III (15%)
Obsah alkoholu: 30%

Deklarované množství je obsaženo v 1 ml.

BALENÍ:

kapky; 30 ml lahvička

VÝROBCE A DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:

GUNA, Via Palmanova 69, Milano, Itálie

INFORMACE O ZPŮSOBU VÝDEJE PŘÍPRAVKU:

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis (dle § 8 odst. 3. písmeno b zákona o léčivech č. 70/2013 Sb.)



Statut přípravku: léčivý přípravek homeopatický (dle paragrafu 8, odst. 3. písmeno b zákona o léčivech č. 70/2013 Sb.)

Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Profi I vypracovala odborná redakce Edukafarm.

Novinky z oblasti kmenových buněk

Odborná redakce Edukafarm

Kmenové buňky představují už několik posledních let jedno z nejhavěších témat biologie a medicíny. Jednou z nejdůležitějších oblastí, kde se využívají poznatky z výzkumu kmenových buněk, jsou nádorová onemocnění. Je známo, že embryonálním kmenové buňky se vyznačují velmi vysokou odolností vůči karcinogenním podnětům. Aplikace karcinogenu v době organogeneze (buňky převážně v diferenciací fázi) může vést k malformacím vyvíjejících se orgánů, ale obvykle nevede k tvorbě nádorů. Naopak, po dokončení organogeneze (buňky převážně v multiplikační fázi) už aplikace karcinogenu vede ke vzniku tumorů. To naznačuje, že diferencující se buňky jsou nějakým způsobem chráněné proti malignímu zvrhnutí. Experimentální práce, při kterých byly do diferencujících se embryí implantovány jiné nádorové buňky, ukazují, že embryonální mikroprostředí dokáže i tyto už maligní buňky přimět k proměně na fyziologicky normální buňky, odpovídající původnímu typu tkáně, ze které byl nádor odvozen.

In the course of several past years, stem cells belong to leading topics of biology and medicine. Oncological diseases represents one of the most relevant branches using results of stem cells research. It's well known that embryonal stem cells are characterized by very high resistance to cancerogen stimuli. During organogenesis, administration of cancerogen into differentiating cells can cause malformations of developing organs but usually do not cause formation of tumours. By contrast, after finishing of organogenesis (cells being mostly in the phase of multiplication) administration of cancerogen results in formation of tumours. This finding indicates that the differentiating cells are somehow protected against malignant transformation. Experimental research proved that after implantation of cancer cells into differentiating embryo, the embryonal microenvironment is able to transform malignant cells into normal cells which are related to original tissue from which the tumour was derived.

Nobelova cena 2012

Právě za objasnění regulace diferenciací buněk získali v roce 2012 Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu britský biolog John B. Gurdon a japonský lékař Shinya Yamanaka. Zatímco Gurdon už v r. 1962 dokázal, že diferencovanou (specializovanou) buňku lze vrátit do pluripotentního stavu (dediferencovat) tak, že se její jádro vnese do cytoplazmy oocyty, japonský lékař Shinya Yamanaka v roce 2006 odhalil nejdůležitější faktory tohoto mikroprostředí - postupnou selekcí se mu podařilo identifikovat komplex sestávající pouze z několika proteinů. Oba vědci tak svými pracemi prokázali, že vývoj buněk nezávisí pouze na genetické informaci DNA, ale je významně regulován specifickými faktory okolního mikroprostředí, které mohou buňky „programovat“ k diferenciací nebo dediferenciací.

Jeden z nejnovějších modelů rakovinového bujení přitom nahlíží na rakovinové buňky jako na ne zcela diferencované buňky, mutované a zablockované v multiplikační fázi mezi 2 stádii buněčné diferenciací, kterou nemohou dokončit. Z tohoto pohledu tak mohou být považovány za jakési „mutované kmenové buňky“. Je například známo, že čím vyšší jsou maligní schopnosti nádorů, tím více jsou přítomné multipotentní mutované kmenové buňky, zatímco u nádorů s nižší maligní schopností jsou nacházeny až kmenové buňky ve vyšším stádiu diferenciací. Nádorové buňky také vykazují řadu vlastností společných s kmenovými buňkami: onkofetální antigeny, specifické receptory pro diferenciací faktory, signální dráhy, jako např. dráhy APB/beta-katenin/TCF/Wnt nebo Hedgehog/Smoothened/Patched, anaerobní metabolismus a další.

K malignímu zvrhnutí pak dochází zřejmě kombinací dvou poruch: mutace samotné DNA, která vede ke změně genetického kódu buňky a poruchy epigenetické regulace, která nedokáže takto mutovanou buňku přimět k opravě genetické informace nebo k apoptóze. Výše uvedené poznatky o chování nádorových buněk v embryonálním mikroprostředí tak naznačují, že správná „konstelace“ těchto epigenetických faktorů (jaké se nacházejí právě např. v embryonálním mikroprostředí) pak vede k návratu do normální fyziologie, k blokádě nekontrolovaného opakování buněčného cyklu a k aktivaci normálních metabolických drah diferenciací nebo apoptózy (pokud je poškození DNA nezvratné).

Regulační proteiny

Pozorovaný mechanismus inhibice růstu nádorů je tak spojen s klíčovými regulačními molekulami buněčného cyklu, jako jsou p53 a pRb, které jsou modifikovány transkripčními a posttranslačními procesy. Je přitom zajímavé, že vzhledem k zřejmě značnému „fylogenetickému stáří“ těchto mechanismů nejsou tyto faktory příliš druhově specifické, ale naopak jejich účinnost závisí spíše na embryonálním stadiu, ve kterém jsou získávány. Lidské nádorové buňky tak např. reagují i na diferenciací faktory zcela vzdálených druhů, jako jsou např. ryby, ovšem pouze pokud jsou získávány z počátečních diferenciací stádií rybích embryí. Nejvíce poznatků tak existuje o diferenciací faktorech „oblíbené“ experimentální ryby dánía pruhovaného (*Brachydanio rerio*), a to nejen na experimentální buněčné úrovni, ale také na úrovni klinické.



Synchro Levels®

KLINICKÉ POZNATKY

Produkt založený na diferenciačních faktorech embryí dánía pruhovaného byl testován v letech 2001 až 2004 v randomizované klinické studii zahrnující 179 pacientů se středně pokročilým hepatocelulárním karcinomem, nereagujícím na konvenční léčbu. Při sublinguálním podávání se v léčené skupině pozorovaly natolik významně lepší výsledky, že byla randomizace ukončena a studie pokračovala dále pouze podáváním sledovaného produktu. Regrese nádorů se pozorovala u 19,8 % pacientů (2,4 % kompletní regrese a 17,4 % parciální regrese), u 16 % pacientů se pozorovala stabilizace onemocnění, s více než 60 % mírou přežívání po 40 měsících u pacientů, kteří reagovali na léčbu oproti 10 % u zbývajících pacientů. Celkový stav se zlepšil u 82,6 % pacientů včetně těch v pokročilých stádiích onemocnění.

Dále byla v roce 2011 publikovaná studie vykonaná u pacientů s pokročilým stádiem hepatocelulárního karcinomu. Z celkově 49 postupně zapojených a retrospektivně hodnocených pacientů, bylo 38 v „pokročilém“ stádiu a 11 v „terminálním“ stádiu onemocnění. U 5 pacientů v „pokročilém“ stádiu byla zaznamenána kompletní odezva (13,1 %). Nebyly pozorovány žádné vedlejší účinky. Všichni tito pacienti přežívají i po 5 letech a nemají známky onemocnění.

Tyto studie tak potvrzují teoretický potenciál diferenciačních faktorů kmenových buněk při léčbě nádorových onemocnění i při perorálním podávání v reálné klinické praxi.

POUŽITÍ

Přípravek Synchro Levels je vhodný pro stavy nedostatku nebo zvýšené potřeby živin, které obsahuje.

TĚHOTENSTVÍ A LAKTACE

Používání přípravku v období gravidity a kojení se pro nedostatek zkušeností nedoporučuje.

DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ

Obvykle 3x denně 0,5 ml (přibližně 15 kapek) roztoku sublinguálně. Podání se opakuje se stejným množstvím přibližně za 10 minut. Toto podání se provádí 3x denně.

SLOŽENÍ

Demineralizovaná voda, glycerol, laktoferin (obsahuje mléko a mléčné deriváty), peptidy z ryb, etylalkohol, aroma Aurora, L-selen methionin, fosfát vápenatý, vápník, hořčík, pyridoxin hydrochlorid (vitamin B6), thiamin hydrochlorid (vitamin B1), L-cystein, citrusové aroma, L-methionin, retinyl palmitát (palmitát vitamínu A, slunečnicový olej), konjugovaná kyselina linolenová.

BALENÍ

Lahvička s roztokem 30 ml

VÝROBCE A DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Aurora Biosearch srl, Miláno, Itálie



Statut přípravku:
doplňek stravy.

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění: není hrazen.

Profil přípravku byl zpracován kolektivem odborné redakce Edukafarm s využitím odborné literatury.

My life for Medicine, my life to Medicine



Prof. Leonello Milani, M.D., Ph.D.
University Sapienza, Rome and University of Siena, Italy

Profesora Dott. Leonella Milani lze právem považovat za renesanční osobnost. Nasvědčují tomu jednak jeho brilantní pedagogické schopnosti, ale i výzkumné a četné publikační aktivity a mimořádně široké spektrum odborných zájmů zahrnující jak alopatické, tak komplementární lékařství a zejména medicínu nízkých dávek (FRM). Je znám jako investigátor klinických studií a projektů z oblasti rehabilitace, neurofyziologie, akupunktury, homeopatie a laserové a manipulační léčby. Navíc proslul profesionálním, specificky vlídným a vysoce individualizovaným přístupem k pacientům. O tom, že personalizovaná, „na míru šitá“ terapie, platí z hlediska medicíny 21. století za lege artis trend budoucnosti, snad už nikdo nepochybuje. V následujícím rozhovoru jsme se pana profesora mj. zeptali na jeho zkušenosti z praxe i vědy.

Professor Dott. Leonello Milani can be considered the Renaissance person. Suggesting both his brilliant teaching skills, but also numerous research and publication activities and an exceptionally wide range of professional interests including both standard and complementary medicine and medicine in particular, low doses medicine (PRM). It is known as the investigator of clinical studies and projects in the field of rehabilitation, neurophysiology, acupuncture, homeopathy and laser treatment and handling. In addition, renowned for its professional, specially gentle and highly individualized approach to patients. The fact that personalized „tailored“ therapy, the terms of medicine 21st century lege artis trend of the future, perhaps no one doubts. In the following interview, we asked the professor, inter alia, to the experience of his practice and view to the science.

1. Professor, remembered you, please, to persons and circumstances that contributed to your decision to become a doctor? It has a history in the family tradition of medicine?

The personality which inspired, influenced and encouraged me mostly to study Medicine was my motherly grandfather, who was born the same day of the same month as I was. I also have his first name. He was a brilliant and compassionate doctor. Some of his patients wrote very grateful letters to him, thanking for the treatments they received; I still keep them along with his personal diary. From these documents comes out the personality of my “grandfather doctor”; my family and I value them very much, especially because my grandfather died when he was only 47 years old, a few days before the Second World War exploded. It must have been difficult at those times working also as a researcher in the field of Microbiology, write and publish some articles without being part of the National Fascist Party. His well-framed picture was always there in the house where I grew up and his “presence” was always a reason for respect, admiration and inspiration to me, also during the difficult moments of my adolescence. Grandfather Leonello died nine years before I was born, but I do believe that his soul and vibrations were always there when I had to take important decisions, as

the one of becoming a doctor myself and going on along his pathway: being a doctor, trying to be a good doctor.

2. What were your medical beginnings? Where have you gained pilot experience, did affecte you some of the older physicians as a model?

The beginning of my medical career, in 1974, corresponded with the very beginning of Acupuncture in Italy. This period was marked by very important decisions for my career. The first official Post Lauream Clinical Acupuncture Course was established during the academic year 1974-75, at the Surgical Clinic of the University of Turin.

I am proud to state that I was one of the 22 participants of this first, memorable Course in Italy, among the very first ones in Europe. Since that moment, when I was a young student at the Postgraduate School of Neurology, I understood that Chinese Acupuncture – which was then interpreted only in an “energetic” way – had some specific anatomic and physiological references. I also understood that the role played by the Peripheral Nervous System, especially Visceral-Sympathetic, was crucial for the rational, scientific and neuro-reflexological interpretation of the ancient Chinese Acupuncture.

Analysing these concepts took all of my study and research time and led me to write articles, and – above all – my first book in 1978 (Acupuncture and Visceral Pathology), and my second two years later (1980 – Unknown and New Acupuncture). The books examines the Dermato-Neuromeric Theory and the Myo-Septal Theory, and the practical indications of these theories. I am pleased, and a little proud, that I can verify that these two first books of mine are still searched on the Internet and that they can still be of some help to other doctors. Surely Prof. L. Rocca and Dr. A. Quaglia Senta from Turin in Italy and my French masters, Dr. R. Bourdiol from Paris and Dr. P. Nogier and Dr. Jarricot from Lyon were extremely important for me. My admiration for their deep scientific knowledge and for the way they transmitted it was not inferior to my respect for these great personalities. At that time I was the youngest of their students: their shining example of clarity and intellectual honesty represented a sort of “imprinting” for my professional activity. They were true and extraordinary masters in science and life. I remember them and honour them as fathers. Now, after forty years, my feelings for them has one name only: devotion.

Some meetings... change your life.

3. For many years you held the position of the chief editor of „La Medicina Biologica „ and „ Physiological Regulating Medicine“. Where do you get ideas for articles, what is your source of inspiration? What issues going on next year?

I have been the Scientific Director of the quarterly Journal La Medicina Biologica for 18 years and of the annual Journal Physiological Regulating Medicine for 10 years. From Italy and abroad, every month spontaneous articles are sent to the editorial office with the request to be published. These articles are evaluated by a committee – which I name from time to time according to the different topics – in order to select the best articles to be published. I pay very much attention to the style, the iconography and to the references, apart from the content, of course. Moreover, when I consider a topic particularly important and up-to-date, I ask the relevant experts to write specific articles. I prefer to publish articles which can also give practical indications, protocols which can result useful to the readers, so that they can be introduced easily and quickly in the daily praxis (from “know” to “know-how”); but also cultural and theoretical articles, regarding the nano-concentration sciences. I've always considered that a good theoretical article can enlighten, also for the potential future practical developments of Low Dose Medicine. After all, the evolution of PRM is due to the establishment of new knowledge in the field of Immunology, Endocrinology, Neurosciences and Nutraceuticals. Also the articles regarding seasonal pathologies, or pathologies prevailing in certain periods of the year are relevant for the timing of the 2 Journals. In any case all articles must be of interest and up-to-date in order to supply the reader with optimal inputs. A Journal has the goal to inform, train, and maieusis. In 2014, I can foresee the publication of the Procedures of the 27th International Congress of Biologic Medicine, as well as the publication of articles concerning topics on Immunology, the therapy of arthro-myofascial pain, the therapeutic overlapping – nowadays more and more up-to-date, i.e. the overlapping between conventional and low dose medicine –, Pediatrics, Prevention, Social medicine, etc.

4. In which medical fields you see the greatest potential application of low doses of medicine? In which health problems is advantageous or even necessary cooperation of conventional and complementary medicine? Starring in the role of economic factors?

The greatest potentials of the application of PRM and – more generally – of Low Dose Medicine, concern the treatment of:

1. Acute and chronic osteo-arthro-myofascial pathologies;
2. Pediatric diseases [prevention and therapy of ILI (Influenza Like Illness); prevention and therapy of URI (Upper Respiratory Infections)], and of the most frequent pediatric diseases relating to Internal Medicine];
3. Immune and autoimmune diseases;
4. Inflammatory and chronic diseases of the Gastro-Intestinal Tract (IBDs = Inflammatory Bowel Diseases, as the Chron's disease and ulcerative colitis);
5. Diseases typical of the aging process (osteoporosis, osteopenia, neuropsychic disorders in the elderly, etc.).

–It is ascertained that the global costs of PRM and low dose therapies are – with equality of therapeutic effects and administration time – inferior, sometimes substantially, to that of conventional therapy, especially in patients suffering from chronic diseases, who need to be treated for long therapeutic courses or with no interruption at all.

5. In the context of the global aging population, the incidence of depression in developed countries and an increasing number of people with memory disorders and associated loss of rational thinking, perception and self-pleased by our readers information that PRM has to offer to geriatric, psychiatric and neurological patients.

I can state that PRM is remarkable for its efficacy and state-of-the-art therapies. This is because in conventional Neuropsychiatry and Neuropsychology there are no equivalents. PRM offers the availability of neurotrophins at the same therapeutic concentration of those present in the human organism, as NGF (Nerve Growth Factor), Neurotrophin 3 and 4, low dose hormones as Guna-Progesteron and Guna-Prolactin, of low dose Melatonin and low dose Neurotransmitters – implied, in different roles, in the pathogenesis of mood disorders in the elderly – and of Guna-Brain, very effective in slowing down brain aging, supporting and boosting cognitive and mnemonic functions, apart from recovering cerebral functions after TIA (Transient Ischemic Attack). Conventional medicines used in these pathologies are burdened with such severe side-effects that the prosecution, and, consequently, the effects of the medicines can be compromised.

6. The research you are engaged in, among other things, „triangle of memory“. How is the stimulation of selected points on the ear lobe with the processes and conditions such as cerebral vigilance, learning and concentration, the production of neurotransmitters (ACH, GABA, dopamine, serotonin)? Familiarize us with specific outcomes and their relevance for practice?

In the Program of the Course of Human Physiology, which I attended in 1971, some extra seminars held by Visiting Professors were organized. One of these seminars was held by Prof. C. Hane from UCLA

(University of California), the greatest world expert of his times in the field of memory and its disorders. Prof. Hane was a great and charming communicator and he knew how to conquer the audience's attention. Memory lies in the Limbic System, that subcortical part which leads the modulation of the emotions, aggressiveness, instinctivity : an "old" portion of brain in the more "modern" human brain.

When, in 1975-76, I began my studies in Auricolotherapy and Auricolomedicine with Dr. P. Nogier from Lyon and Dr. F. Bahr from Munich, I perceived the possibility of using the stimulation of some auricular points to boost mnemonic and learning abilities, also because some of my patients had asked me for such interventions. After five years of experiments, studying 46 cases, I presented my results in the stimulation of the so-called Alpha Triangle or Memory Triangle during the 6th Congress of the World Scientific Union of Acupuncture, Florence, 25-29 June 1980.

The definite article was published in an Italian journal in 1981, and in a German one in 1983. In 1981 I was invited by Dr. R. Umlauf to give a lecture at the Czechoslovak Congress on Acupuncture with International Participation, Brno, June 3-6 1981. Many Czech and Slovak colleagues were interested in my lecture and – among these – also the brilliant Prof. Vladimír Notovný, that I remember with much admiration and respect. I am pleased that my Memory Triangle still interests many people. So far I have treated more than 1.000 cases with the same 5 auricular points discovered almost 40 years ago. With the stimulation of the Memory Triangle it is possible to boost (85% in all cases) the mnemonic and learning processes both in healthy individuals and in those with genetic, chromosomal, and acquired psychic alterations.

7. In your clinical practice is largely devote musculoskeletal diseases. Years of working with MD with collagen injections, what attracted you to their application, their place in medicine today, and what you have learned?

In the last 30 years, after a period of study in Chicago and after I "discovered" the existence of the American Pain Clinics, very popular in the USA, I mainly dealt with orthopedic and rheumatological pathologies (musculoskeletal diseases) using Acupuncture in neuroreflexological terms, the result of my personal studies, Auricolotherapy, Soft-Lasertherapy and local infiltrations with low dose medicines in the Acupoints, in trigger points, in the projected or referred pain areas, in the sensitive areas, metameric or extrametameric, etc. with low dose injectable medicines.

In the last five years I have been working almost exclusively with Collagen MDs, reaching quality results, permanent and without side-effects. My interest in Collagen MDs originates above all from the consideration that no other molecule than collagen can anatomically restructure articular capsules, ligaments, tendons, muscular bundles, apart from reducing spontaneous pain and movement. Therapy for osteo-arthro-myofascial pain cannot exclude the use of Collagen MDs, which are known and used in many European countries and which are trusted by many doctors, including Professors and Head physicians.

Collagen MDs are appreciated thanks to their versatility, and for their beneficial effects in chronic and acute pathologies.

8. To illustrate the previous answers would be well served by some interesting case report of your ambulance.

The finished cases I treated with Collagen MDs amount to over 500, with very satisfying results (success percentage acute/chronic = 80% ≈). Every case is unique, naturally, but the application of Protocols is fundamental. Generally, I complete the therapy with the prescription of Guna anti-IL-1 drops and Guna IL-10 drops per os, to be administered at home, and – when possible – with physical reeducation.

9. You have participated in the preparation of the protocol for post-registration studies with MD injections. Which theoretical and clinical aspects of your form as you build into account?

Yes. All the 4 study and evaluation Protocols for the pathology of shoulder, hip, knee and lumbar-sacral rachis originate from the personal experience aimed at quantifying the pain intensity and the physic performances and to monitor them at T0 (Time 0), at midpoint, at the end of the therapy, and at follow-up. In drafting the Protocols I tried to adopt a simple, effective and scientifically correct methodology so that not only specialists, but also general practitioners can fill in, quickly and precisely, the different items of the protocol. During the ...preparation of the protocols, I submitted them to some colleagues who specialize in orthopedics and physiatrics to test them "on the field". I think that these protocols represent a good tool to check and study a wide range of clinical records evaluated in a correct and homogeneous way. I maintain these 4 protocols are an effective tool which avoids tiring doctors and patients. These Protocols also offer the opportunity to measure the positive evolution of the objective and subjective symptomatology in order to compare recorded data.

10. What would you like to say to medical colleagues in the Czech Republic? Some current observation, any gloss?

If I can deliver a message to my Czech and Slovak colleagues, I'll say that only passion, enthusiasm, love and spirit of innovation in their daily work and study make the doctor – either working in a University clinic or in a little village in the mountains – a good doctor. They both share the same duties; they both work for the same goals; they both practice the most beautiful, respected and beloved profession in the world. PRM is not just a new Medicine. It is – above all – a new theoretic and practical methodology, an innovative, refined and unique approach not only to the disease, but especially to the patients, in their PNEI entirety. This is another message to my Colleagues.

I'd like to add a piece of advice aimed at young doctors: be proud to be a doctor, study with passion, attend Congresses and Seminars and – if that's the case – don't be afraid to criticize, gently but firmly, a lecture you don't agree with. Nobody loses when things are made clear; everybody loses when things are left pending. Medicine is made up of facts, not words. Intellectual honesty wins all the time.

interviewed by Lucie Kotlarova

Alfa triangl a ovlivnění paměťových procesů

Referát ze studie o možném ovlivnění paměťových procesů pomocí stimulace ušního lalůčku



Prof. MUDr. Leonello Milani, Ph.D.
University Sapienza, Rome and Univerzity of Siena, Italy

α – trojúhelník a jeho využití.

Jako alfa triangl se označuje unikátní seskupení bodů na ušním lalůčku odpovídající aurikulárnímu systému nervových linií paměti (limbické a kortikální), tj. frontálnímu laloku, vláknům corpus callosum, temporálnímu příčným okružím, amygdale a retikulární formaci. Výsledkem provedené studie bylo zjištění, že stimulace bodů tzv. α -trianglu vedla ke kvalitativnímu i kvantitativnímu zlepšení paměti u 85 % probandů.

Co je to paměť

Paměť je definována jako proces, jehož prostřednictvím přetrvává vliv určité zkušenosti na daného jedince a projevuje se i následně. Cerebrální mechanismus, sloužící k ukládání, konsolidaci a reprodukci zkušeností a představující základ životních vztahů a vlastní biologii encefalických struktur, je prvořadým pro vyrovnané chování, jak spontánní, tak i směřující k vlastnímu zachování individua, resp. lidského pokolení.

Mimo paměť nedávnou a okamžitou (krátkodobou) rozeznáváme dále pozdní (dlouhodobou) a též intermediální (střednědobou) paměť, která ovlivňuje následně tvorbu paměti dlouhodobé. Dosud však nebyl odhalen princip převedení krátkodobě uloženého zážitku do pozdní paměti (tj. fixace engramu). Obzvláště důležitým faktorem se zdá být instinktivní emoční reakce subjektu vycházející z limbického systému mozku ve smyslu usnadnění či naopak inhibice fáze učení, zapamatování a vzpomínání. Charakteristickým je mnestický deficit pozorovaný u pacientů s depresivní poruchou.

RNA, proteiny a proces učení

Množství experimentálních dat poukazuje na souvislost mezi kvantitativními a strukturálními aspekty neuronální ribonukleové kyseliny a procesů učení. Z neurochemického hlediska se zřejmě jedná o základní elementy paměťových procesů. Lze předpokládat, že v průběhu učení dochází k aktivaci neuronů nejprve přes specifickou syntézu RNA s následnou tvorbou proteinů a konečně k synaptickému procesu a k zakódování informace, ze které paměť vyvěrá. Proces evo-

kující vzpomínky sestává z reaktive neuronových drah, které se staly efektivními na funkční úrovni díky počátečnímu vybuzení synapsí.

Memofarmaka

Léčiva schopná ovlivňovat paměť jsou nazývána jako memofarmaka. K eumnemonicým farmakům řadíme např. kofein, nikotin, ATP, L-tryptofan, glutamát aj. Podávání v terapeutických dávkách je však limitováno řadou nežádoucích účinků, a tak je jejich význam spíše teoretický než klinický.

Paměť a aurikuloterapie

Nedostupnost bezpečných a účinných léčiv vedla ke snaze posílit paměťové procesy přímou stimulací akupunkturálních bodů (tzv. alfa trojúhelníku) na ušním lalůčku souvisejících s jednotlivými strukturami, příp. orgány: bod frontálního laloku, bod corpus callosum, komisurální bod hipokampu, bod temporálních příčných drah a hipokampu, bod agresivity a bod amygdaly.

Bod čelního laloku – frontální cortex představuje základ pro pozornost (bdělost, vigilitu), nezbytné podmínky pro samotné zapamatování. Tento bod je třeba stimulovat jako první, neboť platí za „vstupní bránu paměti“. Bod corpus callosum je harmonizačním bodem v komunikaci mezi rozmanitými informačními kortikálními a subkortikálními vrstvami. Komisurální bod hipokampu je místem regulace acetylcholinu a je přímou součástí paměťových procesů. Chirurgické odstranění oblasti odpovídající bodu temporálních příčných drah a hipokampu vyvolává dezorientaci, změny emočního chování a ztrátu krátkodobé a téměř kompletní vymazání dlouhodobé paměti. Bod agresivity a bod amygdaly je stimulačním bodem recentní paměti, krom toho jsou jádra amygdaly strukturou regulující mj. agresi, cyklus spánek-bdění, pocit sytosti.

Klinicko-experimentální studie

Za účelem posouzení efektivity aurikulární stimulace ve vztahu k paměti (pomocí vpichu semipermanentních jehel a magnetického stimulování výše popsaných bodů) byla uspořádána klinicko-experimentální studie zahrnující 46 probandů ve věku 10-32 let, rozdělených do 3 skupin, z toho 39 bez psychiatrické diagnózy a 7 oligofreniků, vyšetřovaných pomocí osmi typů písemných a ústních paměťových testů. Výsledky dokládají, že ve 39 případech (85 % probandů) došlo ke zlepšení procesu učení a paměti, ať už ve skupině mladých a zdravých jedinců, tak i u subjektů s organickými psychickými poruchami.

ZÁVĚREČNÁ KONSTATOVÁNÍ:

Slibné výsledky studie logicky vedou k přemýšlení o přenosu experimentálních dat do každodenní lékařské praxe. Umožňují totiž pochopit, jakým způsobem zvýšit mnestické schopnosti v zátěžových situacích (zkouškové období, konkurzy, pracovní jednání, sympozia atd.), a to bez narušení jiných, nadřazených funkcí mozku.

(Podle: Milani L. Rivista italiana di agopuntura 42/1981)

Chronický vertebrogenní algický syndrom (VAS)



MUDr. Tatiana Geistová

Algeziologická klinika SZU a FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Pacient

Žena, 54 let, výška 168 cm, váha 110 kg, nekuřák. Od roku 1996 invalidní důchodce, předtím švadlena a dělnice v JZD. Vdaná, žije s manželem, rodiče, sourozenci – bez pozoruhodností.

Diagnóza

Hospitalizace 22. – 28. 9. 2010 – série 4 tlakových kaudálních bloků, REBOX, vakuumterapie, TENS, infúzní léčba (Mesocain, Guajacuran, Magnesium sulfuricum) – subjektivní úleva od bolesti v LS o 50 %, může ležet a spát na levém boku, bolesti C a Th páteře beze změny.

- chronický polytopní vertebrogenní algický syndrom (VAS), lumbo-sakrální a kraniální oblasti
- chronický lumboischiatický syndrom (LIS) L5 I. sin.
- koxartróza III. stupně
- polyneuropatie dolních končetin
- obezita (BMI = 39)
- varixy na předkolení
- stav po fraktuře kostrče a klavikuly
- stav po operaci HEDI L5-S1 (paramedialis deliberatio radialis L5/SD1), s pooperační zánětlivou komplikací
- polyvalentní léková alergie

VAS: 5 - 9 b.

Karnofského index: 60 %

Kód bolesti IASP: 983.6/1

Algeziologická diagnóza

Chronická nenádorová bolest, kombinovaná nociceptivní somatická a neurogenní, převážně periferní, na podkladu diskopatie a osteoproduktivních degenerativních změn, poúrazová pooperační bolest.

Chronická bolest zad (vertebrogenní algický syndrom) je často se vyskytující onemocnění, jehož léčba je obtížná. Prezентujeme kazuistiku ženy (věk: 54 let) s chronickou bolestí zad ve všech oblastech, s maximum v lumboakrální oblasti, s propagací do obou dolních končetin, více vlevo. Dále se u ní projevovaly parestázie v prstech pravé nohy. Po námaze se bolest šířila na ventrální stěnu hrudníku, bolest v krční oblasti se šířila do obou horních končetin a byla doprovázena parestáziemi v prstech ruky. Diagnóza pacientky byla stanovena jako chronický polytopní vertebrogenní algický syndrom lumboakrální a cervikální oblasti, chronický lumboischiatický syndrom I.sin., koxartróza 3. stupně, polyneuropatie horních končetin, st.p. fraktuře kostrče a klavikuly, st.p. operaci HEDI (paramedialis deliberatio radialis

L5/S1). Algeziologická diagnóza: chronická nociceptivní somatická a neurogenní bolest (převážně periferní) na podkladě osteoproduktivních degenerativních změn na páteři, posttraumatická/postoperativní bolest. Pacientka byla opakovaně léčena fyzioterapií a různými analgetiky, se signifikantní úlevou pouze v LS oblasti, v ostatních oblastech se intenzita bolesti nesnížila. Proto byly pacientce aplikovány do trigger pointů přípravky fyziologické regulační medicíny - směs MD-NECK / MD-THORACIC / MD-MUSCLE). Po 10 aplikacích se intenzita bolesti snížila o 75 % a zlepšila se i hybnost a nálada pacientky. V současnosti pokračuje pacientka v aplikacích uvedených přípravků jedenkrát měsíčně.

Physiological regulating medicine as a therapeutic option in chronic back pain: a case study

Tatiana Geistová, MD (Department of Algesiologie, F.D.Roosevelt Hospital, Banská Bystrica, Slovakia)

Chronic back pain (vertebrogenic algic syndrome) is a prevalent condition which is often hard to manage. We present case of a woman (age: 54 years) suffering from chronic pain within all the areas of her back, with maximum in lumbosacral area, with propagation into the both lower limbs, more into the left one. Besides it she suffered from paresthesia of all the fingers of the right lower limb. Pain after strain spread into ventral thoracic wall; pain in cervical area propagated into both upper limbs, with paresthesia of all the fingers. Diagnosis of the patient was established as: chronic polytopic vertebrogenic algic syndrome of lumbosacral and cervical area, chronic lumboischadic syndrome I.sin, coxarthrosis grade 3, polyneuropathy of upper limbs, st.p. fracture of the base of spine and of clavicle, st.p. HEDI surgery (paramedialis deliberatio radialis L5/S1). Diagnosis from algesiologic point of view: chronic nociceptive somatic and neurogenic pain (predominantly peripheral) based on osteoproduktive spinal degenerative alterations, post-traumatic/postoperative pain

The patient was repeatedly treated with physiotherapy and various analgesics, with significant analgesic effect only in LS area; pain intensity in other areas didn't change.

Therefore physiological regulating medicine (PRM) preparations (mixture of MD-NECK / MD-THORACIC / MD-MUSCLE) were injected into trigger points. After ten injections pain intensity decreased by 75 %, patient's mobility and mood improved. The patient now proceeds with PRM therapy once a month.

Vyšetření MRI

Osteochondróza IVD L2-S1, stav po operaci L4,5 a L5/S1 s obrazem stacionárního reziduálního bulging disku L4/5 a reziduální protruze L5/S1; fazetová artróza se zúžením laterálního recesu L4/5 vlevo, progresivní foraminostenóza L5/S1 vlevo s deformací kořene L5 vlevo

Vyšetření RTG

- Krční páteř: snížení IV prostoru C5/6, C6/7, difúzní spondylartrotické změny.
- Hrudní páteř: ventrální a laterální osteofyty, difúzní spondylartrotické změny.

Neurologické vyšetření

Spastické PVS v celém rozsahu, vážnou rotace a inklinace C páteře, spastické PVS v Th oblasti, Lassegue bilaterálně. od 80 st., Thomayer 50 cm, allodynie v dermatomu L5 vlevo.

Osobní anamnéza

Déle než 30 let trvající intenzivní bolesti zad v celém rozsahu s maximem v LS s propagací do obou dolních končetin, více vlevo po laterální ploše stehna a předkolení, parestézie všech prstů pravé dolní končetiny s anestézií palce, 2. a 3. prstu a allodynii v dermatomu L5 vpravo. 14 let nespala na levém boku; bez sfinkterových poruch. Tupá,

pozátěžová bolest s propagací na přední stěnu hrudníku. Tupá i pálivá bolest v krční oblasti s propagací do obou horních končetin laterálně až k prstům, parestézie všech prstů na rukách.

Hospitalizace 22. – 28. 9. 2010 – série 4 tlakových kaudálních bloků, REBOX, vakuumterapie, TENS, infuzní léčba (Mesocain, Guajacuran, Magnesium sulfuricum) – subjektivní úleva od bolesti v LS o 50 %, může ležet a spát na levém boku, bolesti C a Th páteře beze změny.

- 1978 cholecystektomie
- 1985 pád z kola s frakturou kostrče
- 1996 HEDI L5-S1: pooperační secernace z rány- opakovaně léčena antibiotiky
- 1997 incize paravertebrálního abscesu, léčena antibiotiky
- 1997 exstirpace fistule, léčena antibiotiky
- 2009 fraktura klavikuly

Alergická anamnéza

Polyvalentní lékové alergie:

- paracetamol, metamizol, ketoprofen, ibuprofen, nimesulid, celekoxib, tolperison (kožní reakce)
- diklofenac (bronchospasmus s nutností medikamentózní léčby)
- tramadol, kodein, hydromorfon, fentanyl (pruritus)

Léková anamnéza na začátku léčby

Bez medikamentózní léčby.

Léčba pomocí FRM

Injekční léčba: MD-NECK / MD-THORACIC / MD-MUSCLE do trigger pointů, celkem 10 aplikací, za monitorace vitálních funkcí z důvodu existující polyvalentní lékové alergie.

Jiná léčba: nepoužito



VÝSLEDKY

Po 10 aplikacích došlo ke zmírnění bolesti o 75 %, léčba proběhla bez alergických reakcí. Objektivně bylo možné konstatovat zlepšení hybnosti a zlepšení nálady. Pacientka pokračuje v aplikacích 1 x měsíčně.

With enthusiasm, looking for new ways



Dr. Antonello Arrighi,
Paediatric outpatients' dpt., Arezzo, Italy

Antonello Arrighi se v rozhovoru zmiňuje o své pediatrické praxi, v které užívá i přípravky fyziologické regulační medicíny (FRM, medicíny nízkých dávek). Informuje o řadě seminářů, které organizoval v Itálii ve spolupráci s Italskou společností pro preventivní a sociální pediatrii (SIPPS) s cílem, aby se s medicínou nízkých dávek více obeznámili italská pediatrii. Upozorňuje na rostoucí zájem o tuto léčbu mezi italskými pacienty i lékaři. Používání FRM představuje optimální doplněk oficiální klasické medicíny.

Jak upozorňuje dr. Arrighi, v časopise *La Medicina Biologica* vyjde v listopadu 2013 článek, v kterém budou zveřejněny výsledky klinické studie, v níž je srovnávána účinnost imunomodulačního přípravku Gunaprevac v léčbě chřipky a chřipkovitých onemocnění s paracetamolem. V této studii je poprvé zkoumána účinnost Gunaprevacu nejen v prevenci, ale v léčbě příznaků těchto onemocnění. Výsledky ukázaly, že je účinnější než paracetamol. Navíc paracetamol musí být užíván s opatrností, neboť zvyšuje riziko vzniku nebo zhoršení astmatu. Dr. Arrighi zdůrazňuje, že používání přípravku Gunaprevac, obdobně jako ostatních přípravků medicíny nízkých dávek, není spojeno s nežádoucími účinky.

1. Doctor, tell us, what interesting happened in your pediatric practice after our last interview last year?

In Italy, along with the AIOT we realized a series of refresher seminars in collaboration with the SIPPS, Italian Society of Preventive and Social Paediatrics, to make the Low Dose Medicine known to all the Paediatricians. I'm glad that after years during which we, doctors of non-conventional medicine, worked and sowed so much that now we are collecting the fruits, being granted access with full rights to the universities and the accredited societies. I notice a continuously increasing interest on the part of patients and medical colleagues concerning low dose medicine, which offers itself as a supplement to official medicine, in the unique interest of the health of children. My seminars, which already began in September, concern the whole Italian territory, and were met with great success on the part of the audience and the critics.

2. Summer is over, approaching days with inclement weather, falling leaves and mists. Do you expect increasing number of clients? How do you prepare yourself for the season of autumn and winter actually?

Surely, respiratory diseases are going to increase during the autumn and winter, but the preventive measures that I put to use, with

With enthusiasm, looking for new ways

Antonello Arrighi in the interview refers to his pediatric practice and his use of physiological regulative medicine (PRM) and inform about series of seminars he organized in collaboration with the SIPPS, Italian Society of Preventive and Social Paediatrics, to make PRM (or, in another words, Low Dose Medicine) known to italian paediatricians. He notice continuously increasing interest on the part of patients and doctors concerning PRM, which offers itself as a supplement to official classic medicine.

As dr. Arrighi points out, during november 2013 in journal *La Medicina Biologica* will be published results of clinical trial examining efficacy of Gunaprevac (PRM immunomodulator) compared with paracetamol for therapy of flu and flu-like illnesses (ILI). In this study, the first of its kind, Gunaprevac was tested not only for prevention, but for treatment of flu symptoms and proved be more efficient than paracetamol. Moreover, paracetamol must be used with caution, because it exposes the patients to the risk of onset or aggravation of the asthma. Arrighi emphasize that use of Gunaprevac, like other low dose drugs, proves to be free of adverse events.



draining remedies, like Guna Lympho and Guna Matrix, during summer and the immunomodulatory drugs, like Citomix and Gunaprevac, will make my job easier and will help young patients to maintain their state of health. I have been implementing these preventive measures for several years already and the very positive results obtained encourage me to expand such therapy on a large scale.

3. The magazine La Medicina Biologica in November will publish clinical trial results of Gunaprevac's efficacy compared with paracetamol for flu and flu- like illness (ILI). You can acquaint us with the methodology and design of this study?

In this study, the first of its kind, Gunaprevac is tested not for prevention, but for the treatment of flu symptoms. Till now it was said that Gunaprevac was efficient in preventing ILI, Up to now, it has been said that such remedy is also efficient in the treatment of the febrile symptoms, better than Paracetamol and also concerning the general, respiratory and gastrointestinal symptoms. The resolution implemented by Gunaprevac is faster, and more durable and stable with respect to the classic Paracetamol. Furthermore, there is a lower use of antibiotics in the low dose group, which also means a saving in terms of healthcare costs.

4. The results confirmed not only very good efficiency of Gunaprevacu symptomatic with fever, myalgia, dry cough, headache, catarrh of the mucous membranes and respiratory tract, but also anti-inflammatory effect. In contrast, acetaminophen does not have anti-inflammatory effects and analgesic and antipyretic properties are limited dose. Would you recommend therefore to your colleagues pediatricians – Gunaprevac or paracetamol?

Now, with no doubt, in the light of what was experienced, I advise all my colleagues and the families of my little patients to use Gunaprevac because it's more efficient and free of side effects.

5. Paracetamol has recently mentioned the increased risk of asthma when administered to children. What is the opinion on this issue in Italy?

Without a doubt, in patients with asthma, we know from the test of time that Paracetamol has to be used with caution, because it exposes the patients to the risk of onset or aggravation of the asthma. While the use of Gunaprevac, like other low dose drugs, proves to be free of adverse events.

interviewed by PharmDr. Lucie Kotlarova

Gunaprevac versus paracetamol v léčbě chřipkového onemocnění

Srovnávací klinická studie



MUDr. Antonello Arrighi

Paediatric outpatients' dept., Arezzo, Italy

V této klinické studii provedené u 159 pacientů (85 dívek, 74 chlapců) ve věkovém rozmezí od 3 do 12 let (průměrný věk 6 let, 7 měsíců) byla srovnávána léčebná účinnost kompozitního homeopatického přípravku Gunaprevac oproti paracetamolu, který je v lékařské praxi běžně používán k léčbě příznaků chřipkového onemocnění. Pacienti byli rozděleni do 2 skupin: skupina A (Gunaprevac: n=78) a skupina B (paracetamol: n=81). Při první registrační návštěvě, která se uskutečnila do 24 hodin od nástupu prvních příznaků chřipkového onemocnění, byla posuzována tělesná teplota, případné předchozí očkování proti chřipce a byly zaznamenány sledované příznaky a rozděleny na obecné, respirační a intestinální. Následně byl odděleně posuzován parametr horečky, kontrolovaný po 24, 48 a 72 hodinách, a ostatní příznaky, vyšetřované po 4 a 7 dnech. K posouzení účinnosti předepsané léčby byl použit dotazník, v němž byly seřazeny obecné, respirační a intestinální příznaky na základě bodového ohodnocení od 0 (bez příznaků) do 3 (příznaky značné závažnosti). Rozdělení pacientů do některé z obou skupin bylo provedeno na základě osobní a dobrovolné volby rodiny (outcome evaluation). Faktory použité pro vyhodnocení rozdílné účinnosti léčby byly následující: snížení tělesné teploty pod 37 °C a různé bodové ohodnocení zjištěné z klinického dotazníku při jednotlivých vyšetřeních. Z analýzy získaných výsledků vychází jasná léčebná převaha přípravku Gunaprevac: procento pacientů, u nichž došlo k vyřešení příznaků horečky, vychází vyšší ve skupině A (medicína nízkých dávek) než ve skupině B (konvenční léčba), a to jak po 24, 48, tak 72 hodinách. Také klinické výsledky uváděné při jednotlivých kontrolních vyšetřeních vykazují statistické rozdíly ve prospěch skupiny A oproti skupině B. To vše dokazuje, že kromě preventivního použití, které bylo prokázáno již v předchozích pracích o léku Gunaprevac, může být tento přípravek úspěšně používán i při léčbě akutních příznaků chřipkového onemocnění (ILI), neboť vykazuje vysokou rychlost vymizení příznaků, vynikající snášenlivost a žádné nežádoucí vedlejší účinky.

KLÍČOVÁ SLOVA: chřipka, chřipkové onemocnění, Gunaprevac, paracetamol, léčba, dětský lékař

Gunaprevac versus paracetamol as treatment options of influenza-like illness

A comparative clinical trial

Dr. Antonello Arrighi,
pediatritian, lecturer in AIOT study programm, Italy

In this clinical trial, 159 children (85 girls 74 boys) from 3 to 12 years of age (average age: 6 years and 7 months) suffering from influenza-like illness were treated with composite homeopathic preparation Gunaprevac or paracetamol (which is commonly used in medical practice as a therapy in this condition). Efficacy of the two methods of therapy was compared. The patients were divided into groups: group A (Gunaprevac: n=78) and group B (paracetamol: n=81). During the first visit, before the treatment started (within 24 hours from the first manifestation of influenza-like illness), the symptoms were evaluated (body temperature, general, respiratory, intestinal symptoms). For assessment of efficacy of both types of treatment, the symptoms were evaluated also during following course of the illness using a questionnaire. Division of patients into the two groups was based on voluntary decision of parents of children. Criteria of outcome evaluation included decrease of body temperature below 37 °C and values of symptoms from the questionnaire during various visits. The results indicated better efficacy of Gunaprevac: percentage of patients with normalized temperature (due to therapy) was higher in the group A (Gunaprevac) than in the group B (paracetamol) in all the control visits - after 24, 48, and 72 hours of therapy. Also, results of symptom evaluation indicated better efficacy of Gunaprevac. Results of this clinical trial proved that Gunaprevac besides its preventive use (which was the proved in another trials) can be used successfully in management of acute symptoms of influenza-like illnesses, because it suppress the symptoms very rapidly, is well tolerated by patients and has no undesirable effects.

Keywords: Influenza, influenza-like illness, Gunaprevac, paracetamol (acetaminophen), therapy, pediatritian

CHŘÍPKA JE AKUTNÍ ONEMOCNĚNÍ DÝCHACÍCH CEST ZPŮSOBENÉ CHŘÍPKOVÝMI VIRY

- Klinický obraz chřipky jak při epidemiích, tak při pandemiích, je velmi proměnlivý: od jednoduché rýmy přes zánět hltanu až po virový zápal plic, který může být i smrtelný.
- Kromě toho existují i bezpříznakové formy, které mohou být u některých epidemií dokonce častější než formy s příznaky chřipky.
- Projevy chřipky způsobené virem typu A nebo typu B jsou v podstatě stejné, i když závažné formy onemocnění se u chřipky typu B objevují méně často.
- U nejmenších dětí jsou klinické příznaky často podobné jiným virovým onemocněním dýchacích cest, u nichž převažují projevy zasažení horních nebo dolních dýchacích cest: od běžného nachlazení po záněty hltanu a průdušnice, bronchitidy, záněty průdušinek po zápal plic; vysoká teplota a celkové zhoršení zdravotního stavu; velmi častý je kašel, vyskytuje se zvracení; u 15 % případů se vyskytuje lehký průjem.
- U starších dětí, dospívajících a u dospělých se objevuje náhlý vzestup teploty doprovázený zimnicí, zčervenáním obličeje, bolestí hlavy, bolestí svalů (především zádočných), nechutenstvím a celkovou malátností; často se objevuje i rýma a kašel doprovázený pocitem pálení nebo skutečnou bolestí za hrudní kostí; v 50 % případů se vyskytuje bolest v krku, dále světlolachost, slzení, pálení a pocit bolesti při pohybu očí. Při některých epidemiích se objevuje rovněž nevolnost, průjem a bolesti břicha.

Teplota trvá obvykle 2-3 dny, ale i déle; kašel přetrvává 7-10 dní; celkový pocit únavy může trvat 2 týdny či déle, byla-li užívána farmaka se sedativním účinkem. Souhrnně se všechna onemocnění s nejrůznější etiologií (chřipkový virus, virus parainfluenzy, respirační syncytiální virus, rhinovirus, adenovirus...), avšak s podobnými příznaky, z klinického hlediska nazývají chřipkovou onemocnění (influenza-like illness, ILI)

Etiologie lidské chřipky

Chřipkové viry patří do čeledi Orthomyxoviridae, která zahrnuje chřipkové viry typu A, B, C. Příslušnost virů k typu A, B a C je založena na vlastnostech nukleoproteinu (NP) a bílkovinných antigenů matrixu (M).

- **Chřipkové viry A** jsou ohraničeny lipidovou membránou, z jejíhož povrchu vystupují struktury ve tvaru tyčinek tvořené antigeny, dvěma virovými glykoproteiny s obrovským patogenetickým významem, na základě kterých se viry chřipky typu A dále dělí na podtypy: hemagglutinin (H) a neuraminidáza (N). Je známo 16 podtypů hemagglutininu (od H1 do H16) a 9 podtypů neuraminidázy (od N1 do N9). U člověka jsou viry typu A, které způsobují chřipku, charakterizovány třemi typy hemagglutininu (H1, H2, H3) a dvěma typy neuraminidázy (N1, N2). Viry chřipky A postihují kromě lidí také zvířata, jako prasata, koně, mořské savce a ptáky.
- **Chřipkový virus B** je stabilnější než virus typu A, podléhá méně antigenním mutacím, a má tudíž značnou imunologickou stabilitu.
- **Chřipkový virus C** se v lidské patologii vyskytuje zřídka snad proto, že infekce ve většině případů probíhá skrytě; nevyskytuje se v epidemiích.

Jak jsme si mohli všimnout, viry chřipky typu A mohou nakazit kromě lidí také zvířata, jako vodní ptáky, kuřata, krocany, kachny, husy, vepře, koně a mořské savce (delfíny, velryby, tuleně a další). Toto typické šíření nekonečně zvyšuje možnost mutací RNA virů; velkým rezervoárem viru chřipky je vodní ptactvo. Variace H a N mohou nastat nezávisle jedna na druhé; k menším změnám (driftům) dochází více-méně neustále, jak vyplývá z přirozeného výběru. Pokud jde o větší změny (shift), jsou méně časté a zodpovídají za pandemie. Antigenní drift se týká bodových mutací aminokyselinové sekvence, které jsou zodpovědné za variace antigenů, především hemagglutininu, na úkor vazebných míst s protilátkami, neboť nový kmen dostává přednost. Antigenní drift (se změnami méně než 5 % genomu) je zodpovědný za každoroční epidemie, které se objevují v období mezi pandemiemi.

Hlavní antigenní změny označované jako shift stojí za chřipkovými pandemiemi, které se objevují v nepravidelných intervalech každých 10 až 40 let. Jde pouze o viry chřipky typu A, které vykazují tento dramatický typ antigenní variace, kvůli níž se populace s nedostatečným množstvím ochranných protilátek stane obětí pandemie, která vyvolá onemocnění u všech věkových kategorií. Tyto variace postihují 20 až 50 % aminokyselin dosud existujících virů. Na rozdíl od každoročních epidemií mohou velké pandemie trvat několik let, dokud imunita celé populace nedosáhne vyšší úrovně. Bylo spočítáno, že během jedné epidemie se příznaky chřipkového onemocnění vyskytnou u celkem 10 až 20 % populace, ale u některých náchylnějších věkových kategorií (děti předškolního a školního věku) může být výskyt onemocnění chřipkou 40 až 50 %. Většinou to bývají právě děti, které chřipka zasáhne jako první a které přenesou chřipkový virus do rodin, a tak v krátkém čase onemocní i dospělí.

Chřipkou onemocní převážně osoby mladší 15 let: v mateřských školách a jeslích je dosahováno až 60 %. Osoby ve věkové kategorii ≥ 65 let bývají postiženy chřipkou podstatně méně, i když se nemoc u této kategorie vyvíjí velmi často celkově méně příznivě.

Světová zdravotnická organizace (WHO) vytvořila síť mezinárodního sledování (110 laboratoří v 82 státech), jejichž úkolem je včasné odhalení převažujících kmenů nebo kmenů vykazujících antigenní mutaci vysokého stupně. Tyto laboratoře spolupracují se čtyřmi centry WHO, která se nacházejí v Atlantě (USA), Londýně (VB), Melbourne (Austrálie) a Tokiu (Japonsko). Na základě získaných údajů radí a doporučuje WHO farmaceutickým firmám, jaké kmény začlenit do vakcín, které budou uvedeny na trh v rámci očkovací kampaně v právě probíhajícím roce - většinou bývají doporučovány 2 kmény viru A a 1 kmen viru B. Doporučují se kmény, u nichž se předpokládá, že snadněji vyvolají u populace nemoc v období od prosince do dubna následujícího roku.

- **První úvaha:** předpověď je častokrát mylná.
- **Druhá úvaha:** hovoří se o influence like illness (chřipkovém onemocnění) a nikoliv o chřipce v úzkém slova smyslu, tedy vázané výhradně na chřipkový virus! Prevence danou vakcínou je tedy neúplná a nechává bez ochrany před značným počtem jiných podobných forem chřipkového onemocnění, které však s klasickou chřipkou z etiologického hlediska nemají nic společného.
- **Třetí úvaha:** antigenní variace chřipkového viru značně snižují účinnost vakcín.

Na základě těchto úvah je už nějakou dobu navrhována alternativní prevence namísto očkování proti sezónní chřipce, založená na užívání moderního léčivého přípravku s názvem Gunaprevac, který aktivuje přirozené antivirové obranné mechanismy organismu, zvyšuje buněčnou imunitní reakci a následnou specifickou a nespecifickou lyzu buňky infikované virem. To současně vyvolá humorální reakci organismu spojenou se zvýšením hladiny lysozymu a γ -interferonu. Účinnost této prevence potvrzuje série klinických studií uvedených v bibliografii.

Užívání přípravku Gunaprevac se však neomezuje pouze na prevenci - úspěšně se používá i při léčbě příznaků chřipky, zmírňuje akutní horečnatý stav a další zánětlivé projevy, čímž kromě jiného zabraňuje případnému septickému vývoji onemocnění.

MATERIÁL A METODY

V této studii bude posuzována účinnost kompozitního léčivého přípravku s názvem Gunaprevac oproti paracetamolu při léčbě příznaků chřipkového onemocnění.

Zařazovací kritéria

Děti, zařazené do mého sledování v ordinaci všeobecné pediatrie (Studio Pediatrico San Giovannese: Dr. Arrighi, Dr. Fiorini) jako smluvní pacienti společnosti Asl-8 v Arezzu, a soukromé osoby, v období od 1. 1. 2012 do 31. 03. 2012.

Pacienti byli ve věku 3 až 12 let (průměrný věk byl 6 let, 7 měsíců), nepodstoupili očkování proti chřipce a nejednalo se o pacienty s pozitivní anamnézou RRI (to znamená děti, které v období od listopadu 2010 do dubna 2011 prodělaly více než šestkrát akutní infekční onemocnění dýchacích cest).

Při zařazení do studie musely být přítomny následující příznaky:

- Rychlý a náhlý nástup horečky $>38,5$ °C doprovázený alespoň:
 - » jedním z následujících obecných příznaků:
 - » bolest hlavy
 - » celková malátnost
 - » pocit zvýšené teploty (zimnice, pocení)
 - » celková tělesná slabost
 - » jedním z následujících respiračních příznaků:
 - » kašel
 - » zánět nosohltanu
 - » neprůchodnost nosu

Mohly se vyskytovat rovněž stěžní a zažívací obtíže (nevolnost, zvracení, průjem, bolesti břicha), které však podle definice Ministerstva zdravotnictví nejsou kritériem pro stanovení diagnózy chřipkového onemocnění.

Vylučovací kritéria

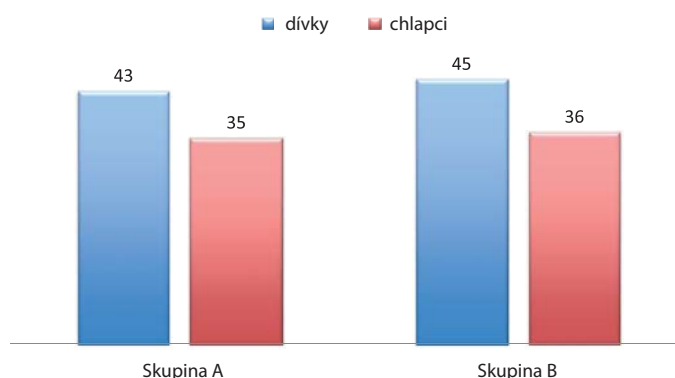
- Propuknutí onemocnění více než 24 hod před přijetím do studie.
- Dále byly vyloučeny děti trpící chronickými onemocněními (diabetes, onemocnění srdce, ledvinná nedostatečnost), děti léčené imunosupresivy a kortikoidy, alergií a děti užívající antibiotika z preventivních důvodů.

Celkem se studie zúčastnilo 159 pacientů (Tabulka 1 a Obrázek 1), kteří byli rozděleni do dvou skupin:

- **SKUPINA A: n=78 (43 dívek, 35 chlapců) – léčeni přípravkem Gunaprevac**
- **SKUPINA B: n=81 (45 dívek, 36 chlapců) – léčeni paracetamolem**

ROZDĚLENÍ PACIENTŮ DLE TYPU LÉČBY	
Typ léčby	Počet pacientů
Skupina A Léčba pomocí Gunaprevac	78 (43 chlapci, 35 dívky)
Skupina B Konvenční léčba paracetamolem	81 (45 chlapci, 36 dívky)

Tabulka 1



Obrázek 1: Složení skupin podle pohlaví

Při prvním (přijímacím) vyšetření byly hodnoceny následující parametry:

- tělesná teplota
- případné očkování proti chřipce a příslušnost do jedné nebo více kategorií, které vylučují možnost zařazení do studie
- klinické příznaky a objektivní obtíže, které pacient vykazuje

Pro sběr a statistickou analýzu klinických příznaků byl použit dotazník, v němž byly na základě bodového hodnocení od 0 (bez příznaků) do 3 (příznaky značné závažnosti) příznaky seřazeny a rozděleny na:

- obecné
 - respirační
 - gastrointestinální
- (viz obrázek 2)

PŘÍZNAKY OBECNÉ	BODOVACÍ SYSTÉM PRŮMĚR	PŘÍZNAKY RESPIRAČNÍ	BODOVACÍ SYSTÉM PRŮMĚR	PŘÍZNAKY GASTRO- INTESTINÁLNÍ	BODOVACÍ SYSTÉM PRŮMĚR
<ul style="list-style-type: none"> • BOLESTI HLAVY • VŠEOBECNĚ SE NECÍTÍ DOBŘE • POCIT HOREČKY (mrazení, pocení) • BOLESTI SVALŮ 		<ul style="list-style-type: none"> • KAŠEL • FARYNGODYNIE • OTOK NOSNÍ SLIZNICE • PÁLENÍ V KRKU • ZTRÁTA HLASU – AFONIE • THORAKODYNIE 		<ul style="list-style-type: none"> • NEVOLNOST • ZVRACENÍ • PRŮJEM • BOLESTI BŘICHA 	

BODOVACÍ SYSTÉM	KLINICKÝ VÝZNAM
0	Absence příznaků
1	Mírné příznaky
2	Středně vážné příznaky
3	Závažné příznaky

Obrázek 2: Klasifikace a bodování příznaků

GUNAPREVAČ

Gunaprevac je kompozitní léčivý přípravek složený z Aconitum napellus 5CH, Belladonna 5CH, Echinacea 3CH, Vincetoxicum 5CH, Anas barbariae hepatis et cordis extractum 200K, Cuprum 3CH, Haemophilus influenzae 9CH; sacharóza q. s. 1 g.

V kompozitní receptuře lze nalézt 2 směry působení:

- Skupina léčiv s funkcí imunostimulační
- Skupina léčiv s funkcí symptomatickou

Skupina léčiv stimulačních imunitu

- Anas barbariae hepatis et cordis extractum 200K,
- Haemophilus influenzae 9CH,
- Vincetoxicum officinale 5CH
- Anas barbariae hepatis et cordis extractum 200K

Připravuje se z autolyzátu jater a srdce kachny, která je zdravou přenašečkou chřipkových virů.

Haemophilus influenzae 9CH

Směs sérotypů inaktivované bakterie Haemophilus influenzae v nízké koncentraci má v přípravku roli specifické ochrany před vznikem komplikací chřipky, způsobených nejčastěji bakteriální superin-

fekcí. Inaktivované agens v nízké koncentraci není patogenní a zároveň si zachovává schopnost stimulovat imunitní systém specifickým a cíleným způsobem prostřednictvím buněčné imunitní odpovědi. Dochází ke stimulaci aktivity Th1 lymfocytů, které reagují na exogenní antigen, zpracovaný buňkou prezentující antigen ve spolupráci s antigeny HLA II. třídy. Prostřednictvím Th1 lymfocytů jsou dále stimulovány makrofágy, NK buňky a cytotoxické T lymfocyty, čímž se posiluje protibakteriální imunita, která chrání před vznikem bakteriálních komplikací chřipky. (obrázek 3)

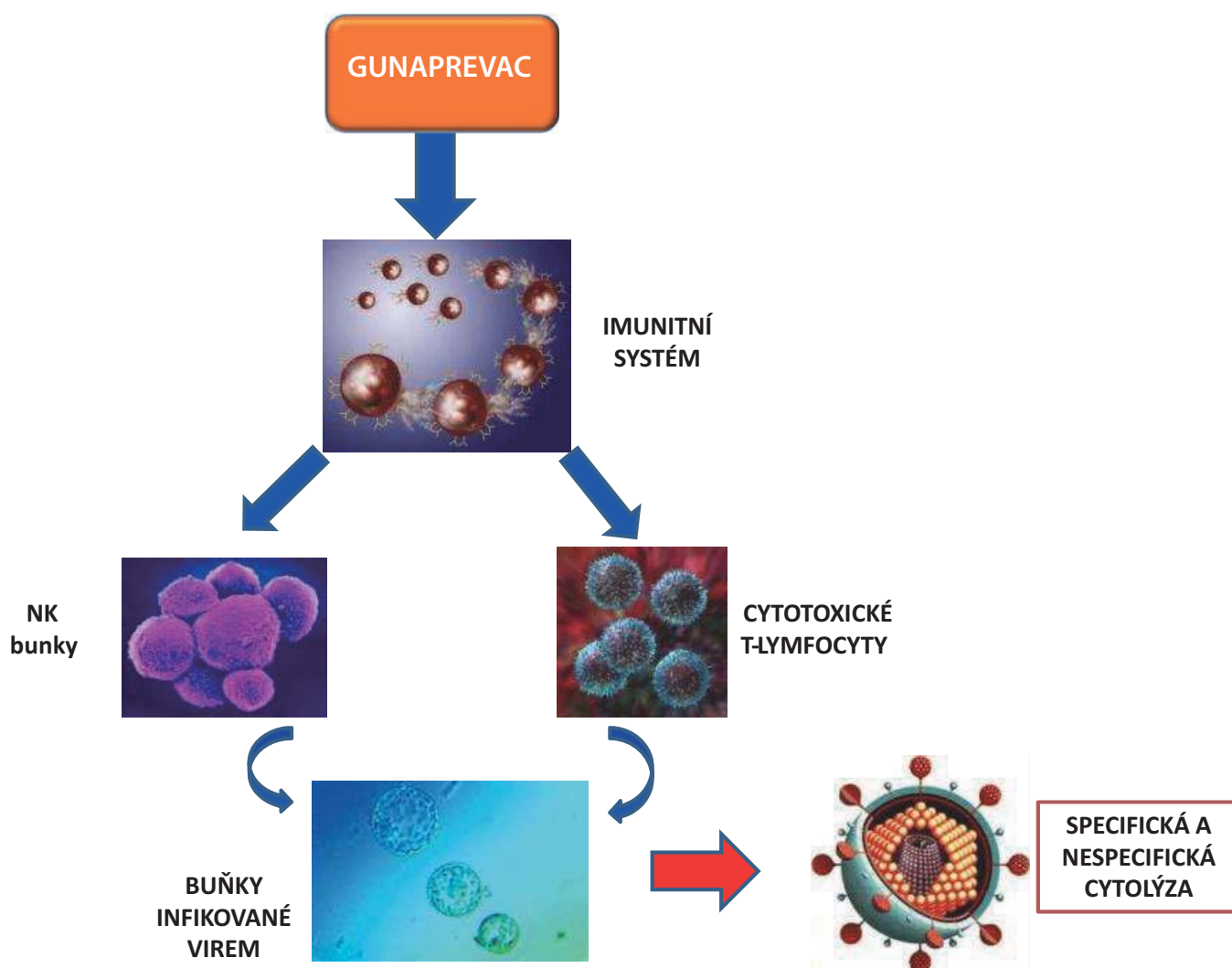
Vincetoxicum officinale 5CH

Stimuluje nespecifickou imunitu zvýšením počtu makrofágů, T lymfocytů a polymorfonukleárů, ale také stimuluje cytokinovou síť, produkci γ -interferonu a především lysozymu.

Echinacea angustifolia 3CH

Tuto látku bych přiřadil ke skupině léčiv ovlivňujících imunitu, zvláště pak podtyp nespecifické imunity. Tato látka je klasicky považována za léčivo se spíše terapeutickými než preventivními účinky, neboť amidy, které jsou v ní obsaženy, stimulují makrofágy, polysacharidy zvyšují produkci imunoglobulinů a konečně fenoly vykazují antivirové účinky.

Schéma tohoto působení je znázorněno na obrázku číslo 4.



Obrázek 3: Schéma mechanismu účinku přípravku GUNAPREVAC

Skupina léčiv potlačujících příznaky

- Aconitum napellus 5CH,
- Belladonna 5CH,
- Echinacea angustifolia 3 CH,
- Cuprum 3CH.

Nacházejí uplatnění v počátečních fázích zánětlivého procesu (fáze neurogenní a cévní) především ve fázi akutní horečky, neboť mění jeho klinické projevy a délku trvání.

Echinacea angustifolia 3CH působí protizánětlivě a předchází bakteriálním komplikacím, které se vyskytují během chřipkového onemocnění.

Cuprum 3CH působí protizánětlivě a antisepticky a je vysoce účinné při bolestech svalů.

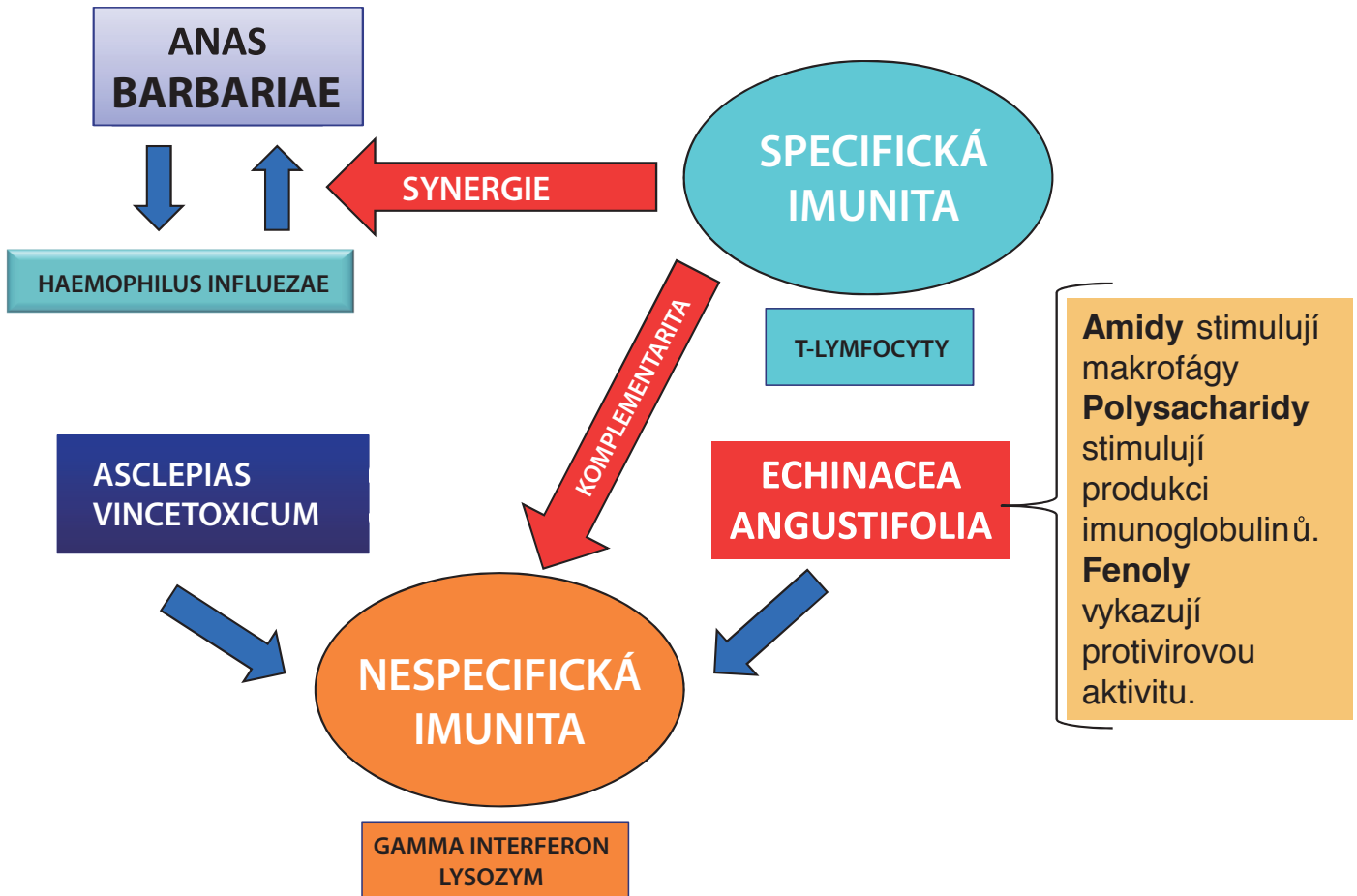
PARACETAMOL

Paracetamol je léčivo s analgetickými a antipyretickými vlastnostmi známými a využívanými již více než sto let, které vykazuje účinnost a bezpečnost, takže se stal jednou z nejpoužívanějších a nejdostupnějších molekul na světě.

Jeho přítomnost na trhu v nejrůznějších lékových formách dává možnost vybrat si podle situace takovou variantu, která bude pacientovi co nejvíce vyhovovat. Analgetické a antipyretické vlastnosti jsou přisuzovány přímému účinku na nervová centra bolesti a termoregulace.

Účinek paracetamolu trvá zhruba 4 až 6 hodin, přičemž analgetický a antipyretický účinek nastupuje do cca 30 minut po podání léku. Paracetamol nemá žádné vedlejší účinky při doporučených léčebných dávkách. V případě předávkování je nejzávažnějším problémem nekroza jater. Je však třeba připomenout, že existuje látka (N-acetylcystein), která je v případě nasazení do 12 hodin od intoxikace paracetamolem schopna působit jako antidotum.

IMUNOMODULAČNÍ MECHANISMUS



Obrázek 4: Mechanismus imunomodulace

SLEDOVÁNÍ

Pacienti, kteří se zúčastnili této studie, byli sledováni následujícím způsobem:

Pokud jde o TEPLITU, ta byla sdělována telefonicky po předchozím poučení rodičů a musela být měřena po 24, 48, 72 hodinách, vždy v 17.00 hodin.

Pokud jde o KLINICKÉ PŘÍZNAKY, ty byly kontrolovány při návštěvách v ordinaci a pokud to nebylo možné, pak návštěvou v bydlišti pacienta vždy 4. a 7. den od počátku klinických příznaků.

Rodičům malých dětí byly v okamžiku první návštěvy nabídnuty dvě léčebné alternativy a rodiče se mohli na základě svého osobního přesvědčení rozhodnout a zvolit léčbu, která jim vyhovovala více. Tento způsob prospektivní studie, takzvaný outcome evaluation, skýtá jednu nepopiratelnou výhodu: placebo efekt je vyvážen volbou ze strany rodiny, aniž by cokoli bylo vnucováno, a mohlo tak zpochybnit důvěryhodnost výsledků.

ZPŮSOB PODÁVÁNÍ LÉKŮ

- Skupina A užívala Gunaprevac s následujícím dávkováním: 1 dóza (1/2 u dětí do 6 let) 3krát denně první 4 dny, poté 1krát denně po následující 3 dny. (Obrázek 5)
- Skupina B užívala paracetamol v sirupu perorálně podle následujícího schématu: dávka 15 mg/kg každých 8 hodin první 4 dny a dle potřeby, pokud byla teplota vyšší než 38,5 °C, pak i po následující 3 dny.

OBĚ SKUPINY by v akutním případě použily antibiotikum AMOXICILLIN, jestliže by:

- teplota překročila 38,5 °C po 5. dnu od začátku léčby
- přetrvávaly klinické příznaky při kontrole 4. den alespoň v jednom z těchto případů:
 - » nález v oblasti hrudníku potvrzující zasažení dolních cest dýchacích
 - » pozitivní nález v oblasti hltanu s podezřením na bakteriální infekci, potvrzený rychlým testem na GABHS.

GUNAPREVC

1 tubu 3krát denně po dobu
4 dnů

Po následující 3 dny: 1 dóza -
denně

Pro věk do 6ti let podávat poloviční dávku: ½ dózy

Obrázek 5

FAKTORY pro vyhodnocení ÚČINNOSTI LÉČBY

V úvahu byly brány následující faktory:

- Tělesná teplota nižší než 37 °C.
- Statistické rozdíly mezi oběma skupinami v bodování klinického dotazníku.

ROZBOR VÝSLEDKŮ

Tělesná teplota nižší než 37 °C

Z analýzy údajů po 24, 48 a 72 hod. bylo zjištěno, že procento pacientů, u nichž došlo k trvalému a nikoli náhodnému vymizení příznaků horečky, je vyšší u pacientů ze skupiny A než u skupiny B a s odstupem dní je tento rozdíl stále výraznější: 2% po 24 hodinách, 7% po 48 hodinách a 13% po 72 hodinách. To dokazuje nepochybný účinek přípravku Gunaprevac v působení na příznak, který jistě nejvíce znepokojuje naše pacienty a jejich rodiny. (Tabulka 2, Obrázek 6)

Rozdíly v bodovém ohodnocení v klinickém dotazníku mezi oběma skupinami

Při první návštěvě a zařazení do studie lékař zaznamenal klinické ohodnocení jednotlivých kategorií příznaků - zde si lze povšimnout vysoké shody mezi oběma skupinami, pokud jde o rozdělení do jednotlivých hodnot. (Tabulka 3 a 4)

ODSTRANĚNÍ PŘÍZNAKU HOREČKY Za 24-48-72 hodin

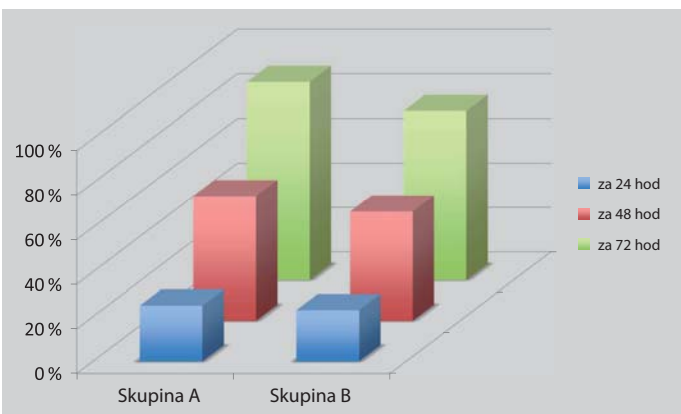
	Za 24 hodin (procento pacientů)	Za 48h (procento pacientů)	Za 72 hodin (procento pacientů)
Skupina A Gunaprevac	25 %	56 %	89 %
Skupina B paracetamol	23 %	49 %	76 %

Tabulka 2: Rychlost odstranění horečky

1. NÁVŠTĚVA – SKUPINA A (78 PACIENTŮ)

BODOVACÍ SYSTÉM KLINICKÝ	OBECNÉ PŘÍZNAKY	RESPIRAČNÍ PŘÍZNAKY	GASTROINTESTINÁLNÍ PŘÍZNAKY
0 Absence příznaků	0	0	60
1 Lehká závažnost	9	12	6
2 Mírná závažnost	29	39	8
3 Značná závažnost	40	27	4

Tabulka 3: Charakteristika skupiny A při 1. návštěvě



Obrázek 6

1. NÁVŠTĚVA – SKUPINA B (81 PACIENTŮ)

BODOVACÍ SYSTÉM KLINICKÝ	OBECNÉ PŘÍZNAKY	RESPIRAČNÍ PŘÍZNAKY	GASTROINTESTINÁLNÍ PŘÍZNAKY
0 Absence příznaků	0	0	64
1 Lehká závažnost	6	13	5
2 Mírná závažnost	35	38	8
3 Značná závažnost	40	30	4

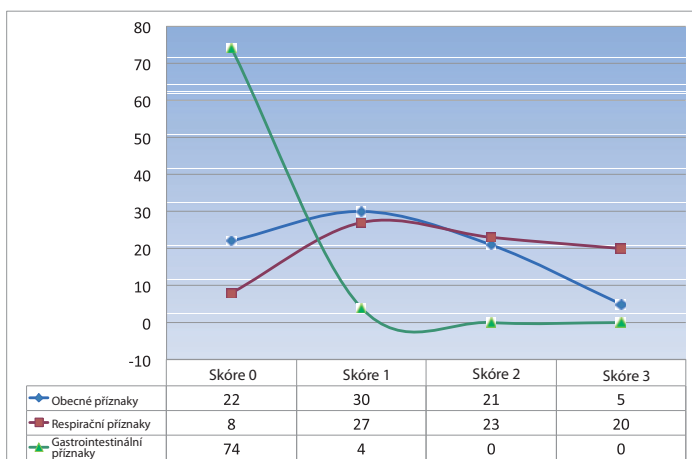
Tabulka 4: Charakteristika skupiny B při 1. návštěvě

Na druhé návštěvě - první kontrole po 4 dnech jsou patrné důležité rozdíly:

Obrázek 7 - klinické skóre po 4 dnech: skupina A - ukazuje, že křivka znázorňující obecné a respirační příznaky dosahuje svého vrcholu na hodnotě 1, zatímco křivka, která znázorňuje gastrointestinální příznaky, dosahuje vrcholu na hodnotě 0. **Obrázek 8** - klinické skóre po 4 dnech: skupina B - ukazuje, že vrchol křivky respiračních a obecných příznaků je posunut doprava na hodnotu 2, což je ukazatel nižšího léčebného účinku, a křivka gastrointestinálních příznaků klesá pozvolněji, přestože má i ona svůj vrchol na hodnotě 0. To znázorňuje, že větší počet pacientů ze skupiny A se uchýlil k nižšímu bodovému ohodnocení klinických příznaků.

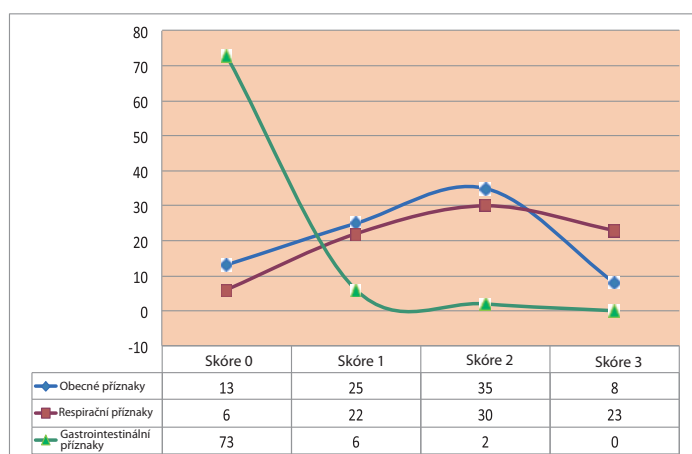
Tyto údaje nám potvrzují **obrázky 9, 10, 11**, které znázorňují oddělené porovnání tří různých typologií příznaků u obou skupin a rozbor nikoliv absolutních číselných hodnot, ale procentního podílu z celkového počtu pacientů.

2. NÁVŠTĚVA: ZA 4 DNY KLINICKÉ SKÓRE SKUPINY A



Obrázek 7

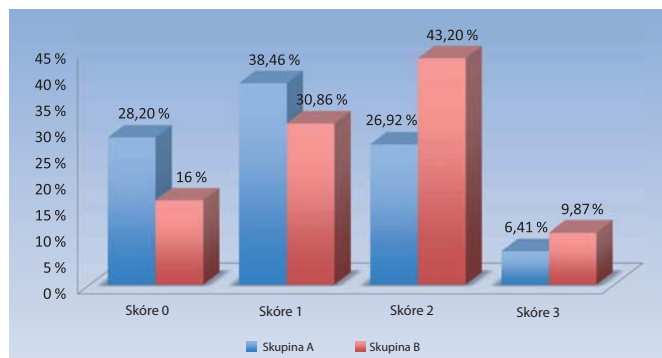
2. NÁVŠTĚVA: ZA 4 DNY KLINICKÉ SKÓRE SKUPINY B



Obrázek 8

Na třetí návštěvě, druhé kontrole po 7 dnech, nadále přetrvávají rozdíly existující mezi oběma skupinami ve prospěch skupiny A, ačkoliv se rozdíl mírně snižuje, což dokazuje, že terapeutické účinky přípravku Gunaprevac převyšují očekávání. Skutečně, křivky skupiny A mají rychlejší pokles u gastrointestinálních symptomů, a pokud jde o obecné a respirační symptomy, je vrchol mnohem výrazněji na hodnotě 1 u skupiny A než u skupiny B. (**Obrázky 12 a 13**). Vše je potvrzeno také u **obrázcích 14, 15 a 16**, které analyzují jednotlivé příznaky odděleně.

**2. NÁVŠTĚVA ZA 4 DNY
SROVNÁVACÍ KLINICKÉ SKÓRE V % PACIENTŮ
OBECNÉ PŘÍZNAKY**



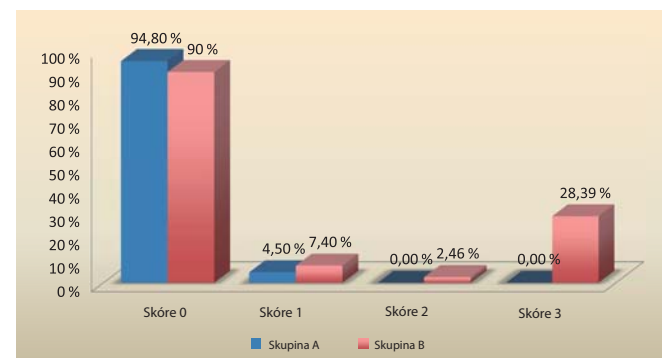
Obrázek 9

**2. NÁVŠTĚVA ZA 4 DNY
SROVNÁVACÍ KLINICKÉ SKÓRE V % PACIENTŮ
RESPIRAČNÍ PŘÍZNAKY**



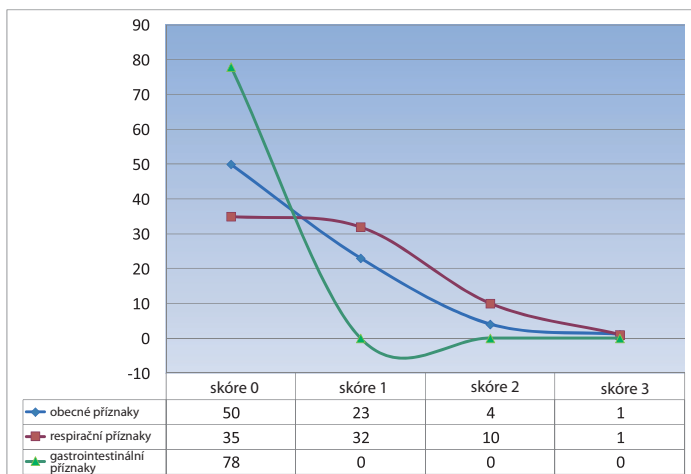
Obrázek 10

**2. NÁVŠTĚVA ZA 4 DNY
SROVNÁVACÍ KLINICKÉ SKÓRE V % PACIENTŮ
GASTROINTESTINÁLNÍ PŘÍZNAKY**



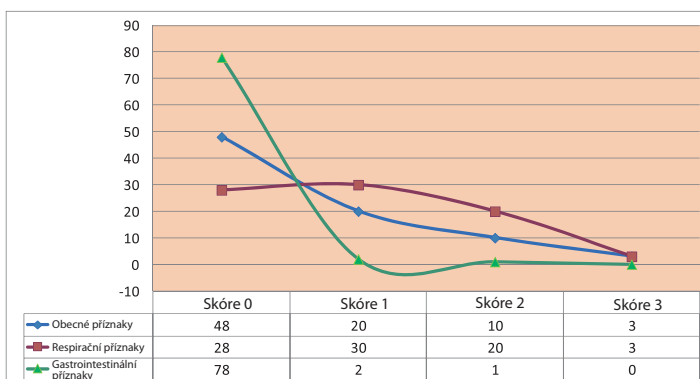
Obrázek 11

3. NÁVŠTĚVA: ZA 7 DNÍ KLINICKÉ SKÓRE SKUPINY A



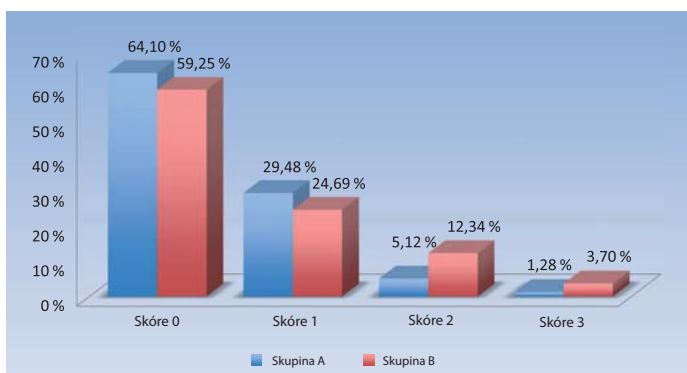
Obrázek 12

3. NÁVŠTĚVA: ZA 7 DNÍ KLINICKÉ SKÓRE SKUPINY B



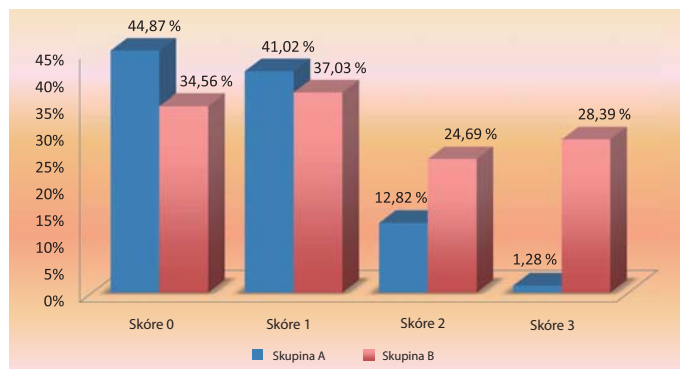
Obrázek 13

3. NÁVŠTĚVA ZA 7 DNÍ SROVNÁVACÍ KLINICKÉ SKÓRE V % PACIENTŮ OBECNÉ PŘÍZNAKY



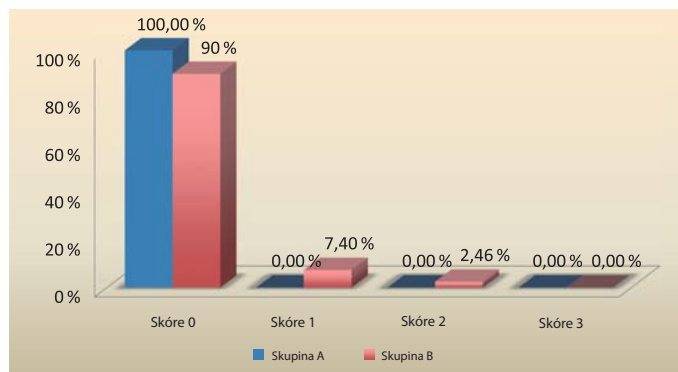
Obrázek 14

3. NÁVŠTĚVA ZA 7 DNÍ SROVNÁVACÍ KLINICKÉ SKÓRE V % PACIENTŮ RESPIRAČNÍ PŘÍZNAKY



Obrázek 15

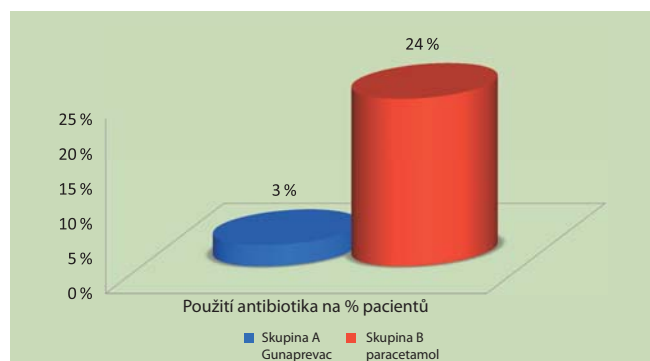
3. NÁVŠTĚVA ZA 7 DNÍ SROVNÁVACÍ KLINICKÉ SKÓRE V % PACIENTŮ GASTROINTESTINÁLNÍ PŘÍZNAKY



Obrázek 16

Pokud bychom zkoumali rozdíly v použití antibiotika mezi oběma skupinami, můžeme zaznamenat, že skupina léčená přípravkem Guna-
prevac použila antibiotikum pouze ve 3%, zatímco u skupiny léčené
paracetamolem je to 24% pacientů. To znamená rovněž významnou
úsporu na úrovni výdajů za léky. (Obrázek 17)

POUŽITÍ ANTIBIOTIKA NA PROCENTECH PACIENTŮ SROVNÁNÍ OBOU SKUPIN



Obrázek 17

DISKUZE

Chřipka a chřipková onemocnění (ILI) jsou infekční nemoci s významným dopadem na sociální struktury ve smyslu přímých i nepřímých výdajů: výdaje v nemocničních zařízeních, ztracené hodiny v pracovním procesu, výdaje na ošetřující osoby pro děti a seniory. Tato onemocnění mají však obvykle příznaky mírného charakteru, které se dají vyléčit bez nutnosti nákladných léčebných opatření. Obvykle stačí kontrolovat příznaky, které pacient má, dodržovat klidový režim a omezit každodenní aktivity. Přesto je nutné pečlivě monitorovat pacienty patřící do rizikových skupin, aby bylo možné včas zachytit náznaky komplikací.

Nepochybná je i důležitost správné prevence chřipkových onemocnění, kterou lze provádět jak běžným způsobem, tak i jinými léky, jako je například Gunaprevac, který v různých studiích prokázal významný preventivní účinek a absolutní absenci nežádoucích účinků. Je však možné vypořádat se také s chřipkovým onemocněním samotným a jeho klinickými příznaky, včetně akutní fáze, a to i v tomto případě pomocí kompozitních léčivých přípravků, které dokáží ovlivnit příznaky, umožňují rychlé uzdravení bez vedlejších účinků a podporují reakční schopnost organismu neboli - jak říkal Hahnemann: "vis medicatrix natura". A to je cílem mé klinické práce: použití přípravku Gunaprevac i v akutních případech a dosažené výsledky ukazují správnost této volby.

Tato prospektivní řízená studie poukazuje na nadřazenost léčby typu low-dose medicine oproti klasické léčbě, a to v různých aspektech:

- Vyšší efektivita z hlediska trvalého ovlivnění tělesné teploty, která klesá pod 37 °C ve velmi krátkém čase.
- Lepší výsledky při odeznívání klinických příznaků, pokud jde o obecné, respirační a gastrointestinální potíže při kontrolách 4. a 7. den. Povšimněte si, že rozdíl mezi oběma skupinami je zřejmý už 4. den a zmenšuje se, i když nadále přetrvává až do 7. dne. To znamená rychlejší léčebný účinek kompozitního léčivého přípravku oproti paracetamolu, který se omezuje na analgetický a antipyretický efekt, na rozdíl od Gunaprevacu, který vede k přirozenému vyléčení, a reakce organismu je lineárnější a homogennější.
- Nižší četnost léčby antibiotiky a následně menšího výskytu bakteriálních komplikací ve skupině léčené přípravkem Gunaprevac oproti skupině léčené paracetamolem.

Žádné vedlejší účinky, dobrá snášenlivost i dosažené výsledky plně odůvodňují použití přípravku Gunaprevac při široké škále chřipkových onemocnění.

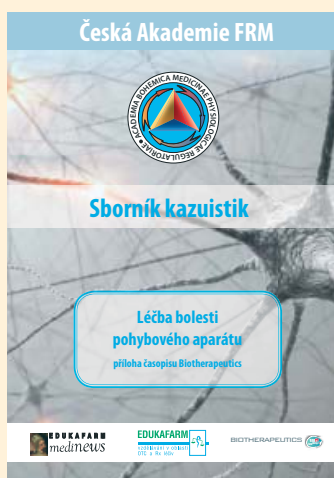
Biotherapeutics doporučuje

Léčba bolesti pohybového aparátu: sborník kazuistik

Sborník kazuistik s podtitulem „Léčba bolesti pohybového aparátu“ vychází jako příloha časopisu Biotherapeutics pod záštitou České Akademie fyziologické regulační medicíny (FRM). Autoři prof. Leonello Milani, MD, Ph.D., a PharmDr. Lucie Kotlářová ve Sborníku seznamují odbornou zdravotnickou veřejnost s možností šetrných a účinných terapeutických postupů medicíny nízkých dávek pro zvládnání onemocnění postihující muskuloskeletální soustavu člověka. Shrnují též dosavadní poznatky o kolagenu a jeho klinickém využití při bolestivých stavech a chorobách pohybového ústrojí, informují o zdravotnických prostředcích s kolagenem (MD injekce) a o výsledcích zahraničních i českých klinických studií s MD injekcemi, a v neposlední řadě o perorální léčbě při degenerativních a zánettých kloubních onemocněních a osteoporózy. Kolektiv autorů připomíná mj. benefity léčby pomocí preparátů FRM umožňující snížit potřebu užívání konvenčních léčivých přípravků (zejm. nesteroidních antirevmatik/antiflogistik a kortikosteroidů), zmírnění až vymizení obtíží a dosažení lepší kvality života pacientů. Nechybí ani přehledná tabulka uvádějící použití jednotlivých MD injekcí samostatně a v možných kombinacích, kazuistiky předních českých a slovenských specialistů v oboru ortopedie, revmatologie, neurologie a algeziologie seřazené podle postižené, resp. ošetřované tělesné partie (hlava-krk; hrudní, bederní a křížový úsek páteře, horní končetiny; dolní končetiny), samostatně pak kazuistiky týkající se neuropatické bolesti. Následuje rozhovor s MUDr. Romanem Fanem z Národního ústavu reumatických chorob v Piešťanech a příspěvek přibližující nové pohledy na terapeutický potenciál vitamínu C. Sborník se uzavírá minimedailony sestavovateli textu a vybraných lékařů poskytujících jednotlivé kazuistiky.

Vydal Edukafarm, s. r. o., v dubnu 2013, 1. vydání, na základě vlastních klinických zkušeností lékařů aplikujících přípravky FRM a participujících na vzdělávacích aktivitách společnosti Edukafarm ve spolupráci s Českou lékařskou komorou, a to pouze na vyžádání odborníka v oblasti zdravotnictví.

ISSN: 1213-9866



Musculoskeletal pain therapy: collection of case studies

The collection includes case studies of patients suffering from pain of various parts of musculoskeletal system; it was issued as a supplement of Biotherapeutics journal. Authors/editors of the publication (Leonello Milani, MD, Ph.D., and PharmDr. Lucie Kotlářová) present modern options in safe therapeutic approaches of low dose medicine for therapy of some painful conditions of musculoskeletal system. The publications include also current knowledge of collagen, inform about medical devices containing collagen (MD injections) and their clinical application in the above mentioned painful conditions, about results of clinical trials with MD injections, and about oral therapy of degenerative a inflammatory joint diseases and of osteoporosis.

The authors point out benefits of therapy using preparation of physiological regulating medicine (PRM) which enable decreasing of consumption of steroids and NSAID, reduce health problems and improve patients' quality of life. The book also include well arranged table of indications of

all the MD preparations in monotherapy and in mutual combinations, case reports by prominent Czech and Slovak experts in the field of orthopaedics, rheumatology, neurology and algology. Case reports are arranged according to impaired/treated body part (head/neck; thoracic, lumbal and sacral spine; upper a lower limbs), special chapters covers case reports of patients suffering from neuropatic pain. Next part of the book is devoted to an interview with Roman Fan, MD from National institute of rheumatic diseases in Piešťany (Slovakia) and text about new aspects of therapeutic capacity of vitamin C. Last of all, profiles of editors and of selected authors of case reports are included. The first edition of the collection was issued by Edukafarm Ltd, in cooperation with the Czech Medical Chamber, in April 2013. The text of the collection was based on clinical experiences of doctors who used PRM preparations in their practice and participated in educative activities of Edukafarm company. The publication is available on request by medical professionals.

ISSN: 1213-9866.

GUNAPREVAC

ÚVOD

Chřipka představuje akutní infekční onemocnění, zapříčiněné virem, který způsobuje každoroční sezónní epidemie. Původce chřipky *Myxovirus influenzae* patří do virového kmene Orthomyxoviridae. Rozesávají se tři typy chřipkového viru, označované podle antigenity proteinů jádra jako typ A, B a C.

Klinicky se chřipka projevuje jako akutní onemocnění s krátkou inkubací několika hodin až tří dnů, k typickým příznakům patří vysoká teplota nad 39°C, zimnice, třesavka, bolest hlavy, svalů a kloubů, suchý dráždivý kašel a pocity vyčerpání. Objektivně je přítomna často faryngitida, někdy konjunktivitida. Průběh onemocnění záleží na stavu organismu pacienta a jeho věku. Komplikace chřipky mohou být primární (způsobené chřipkovým virem) nebo sekundární, vyvolané bakteriální superinfekcí. K primárním komplikacím patří chřipková pneumonie, jejíž výskyt je charakteristický pro pandemie chřipky. Navazuje na běžnou chřipku, ale rychle se rozvíjí febrilní stav, kašel, dyspnoe a cyanóza. Sekundární komplikace chřipky jsou obvykle bakteriálního původu, k nejčastějším patogenním agens patří *Haemophilus influenzae*. Nejběžnější sekundární komplikací chřipky je akutní bronchitida, dále může superinfekce způsobit bakteriální pneumonii se závažným průběhem či sinusitidu.

Od chřipky je třeba odlišovat skupinu viróz, označovaných jako chřipkovitá onemocnění (influenza-like illness) či nemoci z nachlazení. K jejich příznakům patří faryngitida, rýma, kašel, febrilie, charakteristický je sezónní výskyt (zatímco pro chřipku je typický výskyt epidemický).

Na našem trhu je nyní dostupný kombinovaný imunomodulační přípravek, určený jak k prevenci, tak k léčbě chřipky a chřipkovitých onemocnění – GUNAPREVAC (Guna, Itálie).

CHARAKTERISTIKA

GUNAPREVAC je kombinovaný léčivý přípravek s imunomodulačním a sliznice stabilizujícím účinkem, určený k prevenci chřipky a některých jejích závažných komplikací, k prevenci chřipkovitých onemocnění a dále k potlačení příznaků uvedených chorob. Přípravek se skládá ze dvou skupin složek. V první skupině jsou komponenty zaměřené na stimulaci imunity, v druhé komponenty zaměřené na dlouhodobou stabilizaci slizniční integrity při preventivním podání a kontrolu symptomů onemocnění při léčebné strategii. Látky jsou v přípravku obsaženy v nízkých farmakologických koncentracích, které zajišťují uvedené účinné a bezpečné preventivní a terapeutické účinky.

Do první skupiny patří *Anas barbariae hepatis et cordis extractum*, inaktivované bakterie *Haemophilus influenzae* (směs sérotypů), *Asclepias vincetoxicum* a *Echinacea angustifolia*. Účinky těchto látek vedou ke stimulaci specifické i nespecifické buněčné imunitní odpovědi, i k následné stimulaci nespecifické humorální imunitní reakce.

Anas barbariae je extrakt z kachních jater a myokardu v koncentraci, která zajišťuje obsah antigenních segmentů virových partiкул. Působí protivirově prostřednictvím stimulace cytotoxických T lymfocytů a NK buněk (natural killers), s následnou lýzou buněk napadených viry.

Směs sérotypů inaktivované bakterie *Haemophilus influenzae* v nízké koncentraci má v přípravku roli specifické ochrany před vznikem komplikací chřipky, způsobených nejčastěji bakteriální superinfekcí. Inaktivované agens v nízké koncentraci není patogenní a zároveň si zachovává schopnost stimulovat imunitní systém specifickým a cíleným způsobem prostřednictvím buněčné imunitní odpovědi.

Asclepias vincetoxicum je extrakt z léčivé rostliny toľity lékařské s obsahem glykosidu vincetoxinu. Je v přípravku přítomen v nízké koncentraci, ve které je tradičně používán k povzbuzení nespecifické buněčné imunity, zvláště protivirově. Mechanismem účinku této složky je stimulace vrozené imunity prostřednictvím makrofágů s následnou produkcí silně protivirově působícího cytokinu interferonu-gamma, který přispívá k inhibici syntézy virové RNA a brání tak replikaci virů.

Echinacea angustifolia v nízké koncentraci se vyznačuje jak imuno-stimulačními, tak symptomatickými účinky. Nespecifickou imunitu posilují tři synergicky působící složky rostliny: alkylamidy stimulují makrofágy, neboli profesionální fagocyty (první linie obrany proti bakteriím a virům), polysacharidy stimulují produkci imunoglobulinů (působí jako stabilizátor slizniční imunity) a fenolické substance se vyznačují antivirovou aktivitou. Zároveň má *Echinacea* účinek protizánětlivý a antiseptický.

Druhou skupinu komponent přípravku tvoří látky, které mají různé prospěšné účinky na organismus v závislosti na fázi onemocnění, v které jsou podány. Podávání těchto látek v období před očekávanou chřipkovou infekcí vede ke „sliznici stabilizujícímu efektu“. Tato optimalizace stavu sliznic snižuje riziko rozvoje infekce dýchacích cest.

Cuprum metallicum má významnou roli ve funkčnosti dvou důležitých enzymů (je nezbytnou součástí jejich molekuly): cytochromoxidázy, která je složkou dýchacího řetězce mitochondrií a umožňuje tím fyziologickou funkci buněk (včetně imunitních a slizničních), a superoxidodismutázy – enzymu ochraňující sliznice a další struktury před oxidačním stresem (kterým jsou tkáně při zánětlivých onemocněních vždy poškozovány, což zvyšuje jejich náchylnost k superinfekci). *Cuprum* se využívá tradičně v léčebné strategii v nízké koncentraci při myalgiích, charakteristických pro chřipku.

Belladonna se vyznačuje parasymptolytickým efektem, působí preventivně v nízké koncentraci jako účinné dekongescens sliznic. Přispívají tak k potlačení patologických změn v zánětlivě změněných

sliznicích a plní svůj úkol v podpoře slizniční integrity, čímž též napomáhají k jejich ochraně před superinfekcí. Využívá se i jejího bronchospazmolytického účinku.

Aconitum napellus je zdrojem alkaloidu akonitinu a dalších látek, jako například cis-akonitátu. Cis-akonitát vstupuje jako slabá kyselina do Krebsova cyklu, důležitého procesu, produkujícího životně důležitý zdroj energie ve formě adenosintrifosfátu (ATP). Organismus následně získává energii z ATP rozkladem fosfátových vazeb. Optimalizace a podpora tvorby energie pro další buněčné procesy napomáhá fyziologické slizniční integritě. Aconitum působí v nízké koncentraci jako slabé anestetikum a má i antipyretický účinek.

Obsahové látky této druhé skupiny mají své opodstatnění jak v preventivním podávání, tak i v akutní fázi onemocnění. Při preventivním podávání se projevuje jejich „sliznici stabilizující efekt“.

Přípravek GUNAPREVAC tím, že stimuluje primárně specifickou a nespecifickou buněčnou imunitní odpověď (T cytotoxické a pomocné lymfocyty, NK buňky, makrofágy) s následnou cytolýzou infikovaných buněk, působí nezávisle na antigenní proměnlivosti chřipkového viru. Liší se svým mechanismem účinku od protichřipkových vakcín, které účinkují na bázi protilátkové imunitní odpovědi (hlavně vlivem na stimulaci Th2 lymfocytů), jež se vyznačuje specifícností a pamětí, čímž je dáno určité omezení účinnosti vakcín. Z tohoto hlediska je přípravek GUNAPREVAC vhodný nejen pro samostatnou aplikaci, ale i jako vhodný doplněk protichřipkové vakcinace. V klinické studii bylo prokázáno, že používání přípravku v kombinaci s chřipkovou vakcínou zvyšuje (v porovnání s pouhou vakcínou) protichřipkovou profylaxi.

KLINICKÉ STUDIE

Z řady klinických studií zaměřených na imunostimulační složky přípravku uvedme alespoň jako příklad tři dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studie účinnosti Anas barbariae v léčbě chřipky a chřipkovitých onemocnění, které byly shrnuty v přehledovém článku z roku 2012.¹ Do první ze studií² bylo zahrnuto celkem 300 pacientů. Výsledky ukázaly, že u pacientů léčených Anas barbariae došlo k významně rychlejšímu poklesu teploty a nižšímu výskytu zimnice a myalgii než ve skupině placebo. Ve druhé ze studií³ do které bylo zařazeno 478 pacientů, došlo v průběhu 48 hodin léčby k ústupu příznaků u významně

většího počtu nemocných léčených Anas barbariae než ve skupině placebo; zvláště výrazné byly tyto výsledky u mladších pacientů (12-29 let) a u pacientů s lehčím a středně těžkým průběhem onemocnění. Obdobně vyzněla i třetí z těchto studií⁴ (372 pacientů), ve které bylo prokázáno významně výraznější snížení příznakového skóre ve skupině léčené Anas barbariae oproti skupině placebo. Všechny tři studie se zaměřovaly na využití Anas barbariae v akutní fázi onemocnění, preventivní imunomodulační efekt nebyl v těchto studiích u Anas barbariae sledován.

INDIKACE*

Prevence a léčba chřipky a nemoc z nachlazení.

KONTRAINDIKACE

Přecitlivělost na látky obsažené v přípravku.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY A VÝZNAMNÉ INTERAKCE

Nejsou známy.

TĚHOTENSTVÍ A LAKTACE

Používání v průběhu gravidity a kojení se vzhledem k nedostatku zkušeností nedoporučuje.

DÁVKOVÁNÍ

Prevence: 1 dóza pelet týdně, od října do března. Léčba: Od prvních příznaků užít 1 dózu co možná nejdříve a následně užívat 1 dózu 3x denně po dobu 3 dnů. Celý obsah jedné dózy nechat rozpustit pod jazykem nebo v malém množství vody.

U dětí mladších 2 let lze přípravek podávat po konzultaci s pediatrem.

BALENÍ

6 dóz peletek.

VÝROBCE

Guna, Via Palmanova 69, Milano, Itálie

Výběr z literatury

- Marrari LA, Terzan L, Chauferin G. Anas barbariae for influenza treatment. *Ann Ist Super Sanita* 2012;48:105-109.
- Casanova P, Gerard R, Bilan de 3 années d'études randomisées multicentriques Anas barbariae/placebo. *Proposta Omeopatica* 1988;6:14-17.
- Ferley JP, Zmirou D, D'Adhemar D, et al. A controlled evaluation of a homeopathic preparation in the treatment of influenza-like syndromes. *Br J Clin Pharmacol* 1989;27:329-35.
- Papp R, Schuback G, Beck E, et al. Anas barbariae in patients with influenza-like syndromes: a placebo controlled double blind evaluation. *Br Homeopath J* 1998;87:69-76.

Účinné látky přípravku jsou vyjádřeny formou homeopatických ředění; ve vyjádření hmotnostním zlomkem či molaritou se jedná o koncentrace účinných látek srovnatelné (3C) či nižší (5C – 200CK) než obvykle používané dávky farmakologické, tzv. dávky fyziologické. Působení těchto koncentrací je odbornou veřejností považováno primárně za farmakologické na základě působení chemického principu, dále se uplatňují účinky bio-fyzikální charakteristické pro principy molekulární biologie využívající poznatky kvantové fyziky a supramolekulárních systémů.

*Údaje o indikacích jsou doporučením výrobce a nebyly předmětem schvalování v rámci registračního řízení.

Složení: Aconitum napellus (5CH), Anas barbariae hepatis et cordis extractum (200K), Asclepias vincetoxicum (5CH), Haemophilus influenzae (bacteria inactivata mixta) (9CH), Belladonna (5CH), Cuprum metallicum (3CH), Echinacea angustifolia (3CH).



Statut přípravku: léčivý přípravek homeopatický

Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Profil vypracovala odborná redakce Edukafarm.

TERAPEUTICKÉ PROTOKOLY V PEDIATRICKÉ PRAXI (4. část)



MUDr. Miroslav Černý,
neurologicko-pediatrické centrum, Brno

Terapeutické protokoly, týkající se vybraných onemocnění v dětském věku, vyplývají z klinických zkušeností autora, s přihlédnutím k léčebným výsledkům dalších dětských lékařů. Výsledky klinického sledování potvrzují tuto léčebnou strategii.

Therapeutic records of selected diseases of children arise from clinical experiences of the author, taking into consideration also therapeutic results of other pediatricians. These therapeutic strategies are confirmed also by clinical surveillance.

Další onemocnění ORL a dýchacích cest

Výskyt některých následně uvedených onemocnění, například recidivujících tonzilitidy, adenoidní hypertrofiie, opakované otitidy a dalších, vyžaduje mnohdy obtížné rozhodování pediatra o tom, jak stanovit vhodnou léčebnou strategii. A to za situace, kdy má dítě za sebou několik léčebných cyklů podávání antibiotik. Přípravky fyziologické regulační medicíny, působící na více úrovních (slizniční, lymfatických cest, imunitní, protizánětlivé aj.), mohou významně umocnit dosavadní (ne zcela uspokojivé) výsledky. Tento léčebný přístup je významný i pro děti vracející se do předškolních zařízení bezprostředně po prodělaném onemocnění dýchacích cest. Posílení slizniční, ale i celkové imunity, dokáže zabránit dalším atakám onemocnění respiračního traktu.

Bakteriální a recidivující tonzilitidy

Většina tonzilitid je virové geneze, přesto i výskyt bakteriálních (zejména streptokokových) tonzilitid je významný, zejména pro jejich zá-

važnější průběh, vyžadující klasickou léčbu. Tonzily představují aktivní imunologický orgán, jsou rezervoárem mikrobiálních agens (i u asymptomatických jedinců) s významným dopadem na vývoj imunity. Th1 a Th2 lymfocyty se účastní patofyziologických procesů u tonzilitid a působení na této úrovni je jedním z mechanismů účinku fyziologické regulační medicíny u angín v dětském věku.

TERAPEUTICKÝ PROTOKOL:

Citomix

u dětí mladších 6 let 3 pelety, děti 6-12 let 5 pelet, děti starší 12 let 10 pelet 2x denně do ústupu příznaků.

Guna-Flam

u dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6-12 let 10 kapek, děti starší 12 let 20 kapek 2x denně do sklenice vody, do ústupu příznaků.

Guna-Tonsils

u starších dětí 3 pelety 3x denně.
V předškolním věku adekvátně nižší dávka.

Guna-Oral spray

3x denně 1 vstřík na postiženou oblast.

Guna-Lympho

u dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6-12 let 10 kapek, děti starší 12 let 20 kapek 2x denně do sklenice vody.

Užívat následně po akutní infekci po dobu nejméně dvou měsíců.

Tonzily představují důležitý orgán imunitního systému!

U recidivujících tonzilitid (s dysbalancí imunitního systému) je vhodné shora uvedenou léčbu prodloužit (Citomix a Guna-Flam podávat 1x denně po dobu 2 měsíců, Guna-Lympho rovněž 2 měsíce).

Adenoidní hypertrofiie

Ke zvětšení nosních mandlí dochází zejména u těch dětí, které trpí recidivujícími infekčními atakami horních cest dýchacích. Reaktivní adenoidní hypertrofiie se zmenšuje s věkem a zcela mizí v pubertě. Kromě zhoršení proudění vzduchu nosem, může stav vyústit do chronického zánětu středouší pro blokádu Eustachovy trubice. Ztráta sluchu často vyžaduje vložení ušní trubičky. Chronický kašel je známkou rozšíření zánětlivého procesu na další struktury dýchacího ústrojí. Fyziologická regulační medicína ovlivňuje adenoidní hypertrofii na úrovni imunologické, lokálně slizniční a lymfatických cest. Výsledkem léčby je jak zmenšení adenoidní vegetace, tak i prevence rekurentních otitid.

TERAPEUTICKÝ PROTOKOL:**Citomix**

u dětí mladších 6 let 3 pelety, děti 6-12 let 5 pelet, děti starší 12 let 10 pelet 2x denně 14 dní v úvodu léčby, následně 1x denně (po dobu určenou klinickým vývojem onemocnění).

Guna-Lympho

u dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6-12 let 10 kapek, děti starší 12 let 20 kapek 2x denně do sklenice vody. Užívat po dobu nejméně dvou měsíců.

Guna T-Sinus nose spray

děti nad 2 roky 1 až 2 vstříky do každé nosní dírky 2-3x denně. Užívat po dobu nejméně dvou měsíců.

Hypertrofie tonzil

Hyperplazie tonzil je fyziologickým zvětšením, výsledkem zvýšené imunologické aktivity. Nemá bezpodmínečný vztah k zánětu či tonzilitidě. Nicméně, tonzilektomie a adenotomie patří v současné době k nejčastějším chirurgickým zákrokům v dětském věku. Podle klinických zkušeností některých lékařů, dokáže 6 měsíční léčba pomocí přípravků fyziologické regulační medicíny zabránit operaci u 50% dětí. Během léčby dochází nejen ke zmenšení tonzil, ale rovněž ke stabilizaci sliznic horních cest dýchacích a anatomického vývoje celé části obličeje.

TERAPEUTICKÝ PROTOKOL:**Citomix**

u dětí mladších 6 let 3 pelety, děti 6-12 let 5 pelet, děti starší 12 let 10 pelet 2x denně, po 1 měsíci užívat 1x denně (po dobu určenou klinickým vývojem onemocnění).

Guna-Lympho

u dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6-12 let 10 kapek, děti starší 12 let 20 kapek 2x denně do sklenice vody. Užívat po dobu 6 měsíců.

Guna-Tonsils

u starších dětí 4 pelety 2x denně.

Guna-Oral spray

3x denně 1 vstřík na postiženou oblast.

Otitis media

Jedná se o zánět středouší, který vzniká často v souvislosti s probíhající katarou horních cest dýchacích. Šíření zánětu usnadňuje široká Eustachova trubice v dětském věku. Převládající příčinou akutní otitidy jsou bakteriální infekce (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* a *Moraxella catarrhalis*). Ve 28-41% jsou izolovány viry (RSV, rhinoviry, virus chřipky, viry parainfluenzy, adenoviry). Současný výskyt bakterií a virů je možný. Ze studií provedených v posledních letech vyplývá, že ačkoliv jsou mikroorganismy a jejich toxiny přítomny na začátku infekce, rozsah zánětlivé reakce, anatomický a funkční stav pacientů jsou rozhodujícími faktory, které ovlivňují inten-

zitu a závažnost onemocnění. 75 % dětí prodělá nejméně jednu epizodu zánětu středouší do věku 3 let. Výtok je běžnější u atopických dětí s vysokým procentem exprese interleukinu 4 a 5.

TERAPEUTICKÝ PROTOKOL:**Citomix**

u dětí mladších 6 let 3 pelety, děti 6-12 let 5 pelet, děti starší 12 let 10 pelet 2x denně v akutní fázi.

Preventivně 1x denně po dobu 2 měsíců.

Guna-Flam

u dětí mladších 6 let 5 kapek, děti od 6 let 10 kapek v akutní fázi 4x, v odstupu 30-60 minut. Následně 2x denně do zlepšení klinického stavu.

Guna T-Sinus nose spray

děti nad 2 roky 1 až 2 vstříky do každé nosní dírky 2-3x denně. Užívat po dobu nejméně dvou měsíců.

Guna-Lympho

u dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6-12 let 10 kapek, děti starší 12 let 20 kapek 2x denně do sklenice vody. Užívat po dobu 4 měsíců, následně po akutní infekci.

Prevence otitid komplikujících průběh virového onemocnění, ale i v případě recidivujícího výskytu otitid (bakteriálního nebo virového původu):

GunaPrevac

u dětí od 2 let věku 1 dóza pelet 1x týdně 2 měsíce.

U dětí mladších 2 let je použití možné na základě rozhodnutí pediatra. U kojenců je možné rozpustit doporučenou dávku v malém množství vody a podat například v kojenecké láhvi.

Chronická sinusitida

Sinusitida je často způsobena stejnými viry, které odpovídají za rinitidu. Podle klinických zkušeností je virová rinitida provázena různě intenzivní sinusitidou, která se nemusí výrazněji projevit a mizí s ústupem rinitidy. Primární infekce paranasálních dutin má obvykle bakteriální etiologii a je vzácnější. Virovou sinusitidu nejčastěji komplikují *Pneumococcus*, *Haemophilus*, *Moraxella* a další. Klinické projevy jsou charakteristické bolestmi v obličeji, vodnatou sekrecí z nosu, ucpaným nosem, kašlem (zejména nočním), bolestmi uší a někdy horečkou. Děti mívají po ránu opuchlé oči a jejich dech může zapáchat.

Kromě infekční složky se může na etiologii chronické sinusitidy podílet i složka alergická, což prokazuje zvýšená exprese interleukinu 5. Přípravky fyziologické regulační medicíny se podávají dlouhodobě, nejméně po dobu 2 měsíců.

TERAPEUTICKÝ PROTOKOL:**Guna-Flam**

u dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6-12 let 10 kapek, děti starší 12 let 20 kapek 2x denně do sklenice vody, do klinického zlepšení stavu.

Guna-Lympho

u dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6-12 let 10 kapek, děti starší 12 let 20 kapek 2x denně do sklenice vody. Užívat nejméně po dobu 2 měsíců.

Guna T-Sinus nose spray

děti nad 2 roky 1 až 2 vstřiky do každé nosní dírky 2-3x denně. Užívat po dobu nejméně dvou měsíců.

Akutní bronchitida

Akutní bronchitida je lokálním nebo difúzním zánětem průdušek, virového nebo bakteriálního původu. U dětí je často doprovodným projevem nebo důsledkem infekce v oblasti ORL. Pediatr se rozhoduje na základě klinického vyšetření, zda léčba vyžaduje užívání antibiotik. I v tomto případě je užívání přípravků fyziologické regulační medicíny vhodné pro zkrácení doby trvání onemocnění, zmírnění symptomů a stimulaci imunitního systému před návratem do předškolního zařízení nebo školy. Při mírnějším průběhu onemocnění mohou být uvedené přípravky samostatným vhodným terapeutickým řešením, stejně jako například při afebrilním suchém spastickém kašli. Při prokázané alergické dispozici je vhodné doplnit terapeutické schéma dalšími přípravky fyziologické regulační medicíny.

**TERAPEUTICKÝ PROTOKOL:****Citomix**

u dětí od 2 let věku 3-5 pelet 2x denně po dobu 2 dní, dalších 10 dní 3 pelety 1x denně. Od 6 let věku 10 pelet dvakrát denně po dobu 3 dní, dalších 10 dní užívat 5 pelet 1x denně.

Guna-Lympho

u dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6-12 let 10 kapek, děti starší 12 let 20 kapek 2x denně do sklenice vody.

Při opakovaných infekcích užívat nejméně po dobu 2 měsíců.

Guna-Cough

u dětí 5ml 4x denně.

V užívání pokračovat ještě 7 dní po ústupu kašle,

nebo

Guna-Noni

u dětí nad 6 let 1 dávkovací uzávěr (10ml) 3x denně. Děti mladší 6 let 3x denně 5ml. Možno naředit ve sklenici vody. Vhodný pro děti od 3 let věku.

Rekurentní respirační infekce

Recidivující respirační infekce představují v pediatrii jeden z nejčastějších zdravotních problémů. Různé prameny se shodují v tom, že jimi trpí 6 až 10% dětí do 6 let, významně méně děti školního věku. Nepochybně však tvoří až 50% všech akutních návštěv u praktického lékaře pro děti a dorost. V užším slova smyslu představují důsledek zvýšené expozice infekcím během prvních let života, obvykle v terénu nevyzrálé nebo jinak přechodně oslabené imunity. Přitom děti s opakovanými respiračními infekcemi obvykle netrpí vážnějším onemocněním. V širším pohledu se jedná o důsledek opakované antigenní stimulace patogeny, kde podíl faktorů životního prostředí, včetně nevyhovující životosprávy (hlavně výživy), převládá nad genetickou dispozicí. Základním preventivním přístupem je u takto postižených dětí imunomodulace, resp. imunostimulace.

TERAPEUTICKÝ PROTOKOL:**Citomix**

3 pelety 2x denně po dobu 2 měsíců. Cyklus opakovat podle potřeby. Od 2 let věku dítěte.

GunaPrevac

u dětí od 2 let věku 1 dóza pelet 1x týdně 2 měsíce.

U dětí mladších 2 let je použití možné na základě rozhodnutí pediatra. U kojenců je možné rozpustit doporučenou dávku v malém množství vody a podat například v kojenecké láhvi.

Guna-Lympho

u dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6-12 let 10 kapek, děti starší 12 let 20 kapek 2x denně do sklenice vody.

U dětí s častým výskytem respiračních infekcí, užívat po dobu nejméně dvou měsíců.

Prevence negativních následků vakcinací

Vakcíny mohou obecně oslabit imunitní systém po dobu 10 dní po vakcinaci i dlouhodoběji. Kromě této skutečnosti posouvají rovnováhu Th1/Th2 ve prospěch Th2. Jedna vakcína snižuje imunitní odpověď zprostředkovanou Th1 lymfocyty o 50 %, dvě vakcíny o 70 %. Dochází tedy k „zesílení imunity“ humorální a k „oslabení“ imunity buněčné. To může v raném dětském věku vyústit k nárůstu náchylnosti vůči infekčním chorobám obecně. Známá je souvislost mezi aditivou vakcín (dříve rtuť, nyní hliník) a výskytem nežádoucích účinků. Existuje preventivní schéma, využívající přípravků fyziologické regulační medicíny, které reguluje jednotlivé složky imunitního systému (Citomix) a optimalizací funkce lymfatického systému organismus zbavuje toxinů (Guna-Lympho).

TERAPEUTICKÝ PROTOKOL:**Citomix**

10 pelet v den vakcinace (alespoň dvě hodiny předem), poté 2 pelety denně po následujících 7 dní.

Guna-Lympho

10 kapek ráno a večer 3 dny před vakcinací a po dobu následujících 7 dní.

Obavy z Gilles de la Tourette syndromu

Neurologická kazuistika



MUDr. Miroslav Černý,
neurologicko-pediatrické centrum, Brno

Management of suspected Gilles de la Tourette syndrome: a neurological case study

Miroslav Černý, MD, Center for Pediatric Neurology, Brno

According to modern neurology Gilles de la Tourette syndrome represents an evolutionary conditioned syndrome characterized by desinhibition of basal ganglia and of limbic system (with polygenic inheritance). Main symptoms include various kinds of ticks. Conventionally, clonazepam is used to manage the syndrome and, in cases of its ineffectiveness, second generation antipsychotics are used.

We present a case study of a boy whose clinical symptoms meet criteria for suspected Gilles de la Tourette syndrome. The condition (various kinds of ticks) manifested itself for the first time after the boy was bitten by a dog. The standard method of management using clonazepam and pyridoxin was ineffective. We started physiological regulating medicine (PRM) therapy (Guna-Spasm a Guna-NT3 preparations) with supportive homeopaths (Agaricus muscarius, Stramonium, Zincum metallicum, Silicea, Tuberculinum a Carcininum), which resulted in clinical improvement after 6 weeks of treatment, and during continuing therapy the symptoms gradually disappeared. Now this boy has been asymptomatic for a year and a half.

Keywords

Gilles de la Tourette syndrome, physiological regulative medicine, Guna-Spasm + Guna-NT3 effectiveness

Úvod

Gilles de la Tourette, tento sympatický, usmívající se chlapík, žák Charcotův (jeden ze zakladatelů neurologie a psychiatrie), skutečně přinesl (roku 1885) ucelený popis pojednávané nemoci. Různou formou tiků zřejmě trpěli i Mozart, Dickens, Zola a další osobnosti. Gilles de la Tourette syndrom však představuje závažné neuropsychiatrické onemocnění, jenž i v současné době nelze zcela vyléčit.

Pokud bychom chtěli vyjádřit současný stav bádání a pojmově přiblížit a definovat zmíněný syndrom, pak nové poznatky o roli dopaminergního přenosu a ventrálního striatolimbického systému upevnily představu o Touretteově syndromu jako o organickém onemocnění, v naprosté většině případů geneticky vázaném, a to polygenní dědičností. Můžeme tedy uvažovat v tom smyslu, že se jedná o vývojový syndrom bazálních ganglií, charakterizovaný desinhibicí bazálních ganglií a limbického systému. Určujícím význam v genezi tiků spočívá ve změnách dopaminergní neurotransmise (Růžička a kol.).

Mnohočetné pohybové a zvukové projevy, spolu s přidruženými dysfunkcemi (např. ADHD syndrom) a (někdy) sebepoškozujícím jednáním, jakoby připomínali vzorce-pozůstatky primitivního chování.

Abstrakt

Gilles de la Tourette syndrom můžeme v současné době označit jako vývojový syndrom bazálních ganglií, charakterizovaný desinhibicí bazálních ganglií a limbického systému s polygenní dědičností. K jeho ovlivnění využívá klasická medicína klonazepam, při nedostatečné účinnosti antipsychotika 2. generace. Kazuistika chlapce, jehož klinické projevy splňují kritéria k zařazení do okruhu zmíněného syndromu, dokumentuje léčebný efekt přípravků Guna-Spasm a Guna-NT3 (po dosavadní neúčinné léčbě klonazepamem).

Chlapec je nadále (1 rok a 5 měsíců) bez obtíží.

Klíčová slova

Gilles de la Tourette syndrom, fyziologická regulační medicína, účinnost Guna-Spasm + Guna-NT3

Nyní již dokážeme odlišit tzv. přechodnou tikovou poruchu, trvající nejvýše 12 měsíců, jejíž projevy spontánně ustupují. V případech výskytu chronické motorické nebo vokální tikové poruchy nemocný dlouhodobě trpí několika pouze motorickými nebo méně často pouze vokálními tiky. U Gilles de la Tourette syndromu je výskyt mnohočetných pohybových a zvukových tiků současný.

Čtyři šance pro fyziologickou regulační medicínu

PRVNÍ ŠANCE NA ÚROVNI PSYCHIKY

Tiky nejsou zlozvyky. Předchází jim nutkání k jejich provedení, které je po vykonání tiků následováno uvolněním vnitřního napětí. Mohou být sice přechodně potlačeny vůlí, nicméně při jejich delším zadržování zesílí vnitřní napětí natolik, že je nelze již déle potlačovat a dochází k intenzivnímu vybití nashromážděných tikových projevů (tzv. rebound fenomén).

DRUHÁ ŠANCE NA ÚROVNI BAZÁLNÍCH GANGLIÍ

K ovlivnění klonických tiků je možno vyzkoušet klonazepam (Rivotril), který se ale většinou hodí jen pro krátkodobé řešení. Při nedostatečné účinnosti jej obvykle nahrazujeme některým z antipsychotik 2. generace. Desinhibici bazálních ganglií a limbického systému je však možné ovlivnit (z pohledu fyziologické regulační medicíny) prostřednictvím některých nervových růstových faktorů, působících například na úrovni hipokampu (Bianchi), ale i regulujících synaptickou aktivitu zralých neuronů (Guna-NT3).

TŘETÍ ŠANCÍ JE ÚČINEK ANTISPASTICKÝ

Ať už formou lokální aplikace botulotoxinu (účinek přetrvává 3 měsíce) nebo užíváním přípravku Guna-Spasm.

ČTVRTÁ ŠANCE ZNAMENÁ PODPORU MATURACE CNS

I vzhledem k věku, kdy dochází k rozvoji tikových projevů, je vhodné podpořit maturaci CNS. A to nootropiky a vitamínem B6 nebo nervovými růstovými faktory v nanodávkách. Ve druhém případě nejspíše užíváním Guna-BDNF.

Případ chlapce kousnutého psem

Osmiletý chlapec je nepochybně citlivou osůbkou již od narození. Později začal mluvit a jako batole trpěl nočními děsy. Nemohl sám usnout, paprsek světla musel zářit alespoň na chodbě vedoucí k jeho pokojíčku. Nechce chodit sám ze školy, aby ho neunesli autem. Nicméně, ve škole má samé jedničky a spoustu kamarádů. Fragilnější nervový systém kompletují i známky neurovegetativní lability. Má leukonychie, opocené teplé nohy, průhledné zuby, bolesti bérců. Kardiologicky je zřejmá pouze respirační arytmie, neurologicky není ložiskový nález.

Občasné tiky se objevovaly v zátěžových situacích i dříve. K manifestaci polymorfních tiků dochází po pokousání psem (ten byl následně vyšetřen). Tiky mají svoji pohybovou složku. V ordinaci vidím záškuby hlavou v horizontální rovině (několikrát do minuty), stáčení očí, záškuby končetinami, ale zvukové tiky (pokašlávání, brm-hm atp.). Jsou tedy splněna nezbytná kritéria, abychom získali podezření na Tourette syndrom.

V EEG je možné pozorovat ojedinělé ostřejší bifázické grafoelementy nad zadními kvadranty oboustranně.

Dosavadní léčba, Pyridoxin a Rivotril, nevedla ke zlepšení stavu.

TERAPEUTICKÝ PROTOKOL PO KONZULTACI:

Rivotril ponechán ve stejném dávkování. Bude tak možné objektivně hodnotit skutečný efekt léčby přípravky FRM.

Guna-Spasm

20 kapek 1x denně

Guna-NT3

20 kapek 1x denně

Kontrola za 6 týdnů

Význačné ustoupení symptomatologie. Zvukové tiky ustoupily, jen občas během dne záškub hlavou.

TERAPEUTICKÝ PROTOKOL PO KONZULTACI:

Rivotril postupně vysadit.

Guna-Spasm 20 kapek 1x denně a Guna-NT3 20 kapek 1x denně, pokračovat dalších 6 týdnů.

Podpůrné léky v homeopatickém ředění (podávané v průběhu celé léčby): Agaricus muscarius, Stramonium, Zincum metallicum, Silicea, Tuberculinum a Carcinosinum.

Od května 2012 bez tikových projevů.

Zvažované léky, pokud by nedošlo ke zlepšení stavu

MD-Neural do inervační oblasti odpovídající za záškuby, ke zlepšení trofiky daného periferního nervu, ovlivněním jeho perineuria a endoneuria (obsahují kolagen).

V České republice nemocným a jejich rodinám pomáhá Občanské sdružení ATOS - Asociace pacientů s Gilles de la Tourette syndromem.



GUNA® - NT-3

CHARAKTERISTIKA

NT-3 (neurotrofin-3), patří do širší skupiny tzv. neurotrofinů, růstových faktorů potřebných pro vývoj a ochranu nervové tkáně. Byl objeven jako v pořadí třetí z neurotrofinů, po NGF (nerve growth factor) a BDNF (brain-derived neurotrophic factor). Je proteinové povahy a působí v centrálním i periferním nervovém systému. Pomáhá podpořit přežívání a diferenciaci existujících neuronů a přispívá k růstu a diferenciaci nově vznikajících neuronů a synapsí. Některé části dospělého mozku mají schopnost vytvářet nové neurony z nervových kmenových buněk. Tento proces se označuje jako neurogeneze a je stimulován neurotrofiny. NT-3 se vyznačuje schopností stimulovat růst neuronů různého typu, nepostradatelný je například pro vývoj proprioceptivních a mechanoreceptivních senzoryckých neuronů. Působí prostřednictvím vazby na tyrozinkinázové receptory TrkC a TrkB.

INDIKACE

Patologické stavy, při kterých lze využít účinky NT-3, např. různá poškození centrálního a periferního nervstva, bolestivé syndromy.

KONTRAINDIKACE

Přecitlivělost na látky obsažené v přípravku.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Nejsou známy.

VÝZNAMNÉ INTERAKCE:

Nejsou známy.

TĚHOTENSTVÍ A LAKTACE

Používání přípravku v období gravidity a kojení se pro nedostatek zkušeností nedoporučuje.

DÁVKOVÁNÍ

15–20 kapek perorálně 2x denně.

UPOZORNĚNÍ

Uchovávejte mimo dosah dětí. Nepřekračujte doporučenou dávku. Doba použitelnosti se vztahuje na uchovávání neporušeného balení přípravku při správné teplotě, tj. od 20 °C do 25 °C.

UCHOVÁVÁNÍ

Při pokojové teplotě do 25 °C. Chraňte před vlhkem a přímým slunečním světlem.

SLOŽENÍ

Neurotrofin-3 (NT-3) 10 pg

Pomocné látky:

spiritus dilutus, aqua destilata

Deklarované množství je obsaženo v 1 ml.

BALENÍ

kapky; 30 ml lahvička

VÝROBCE A DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GUNA, Via Palmanova 69, Milano, Itálie

INFORMACE O ZPŮSOBU VÝDEJE PŘÍPRAVKU

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis (dle § 8 odst. 3. písmeno b zákona o léčivech č. 70/2013 Sb.)



Statut přípravku: léčivý přípravek homeopatický (dle paragrafu 8, odst. 3. písmeno b zákona o léčivech č. 70/2013 Sb.).

Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Profil vypracovala odborná redakce Edukafarm.

SÚKL informuje o bezpečnostních rizicích léčiv



PharmDr. Lucie Kotlářová,
farmakolog, Edukafarm, Praha

Kombinovaná hormonální kontraceptiva – přínosy nadále převažují nad riziky

Kombinovaná hormonální kontraceptiva (CHC) jsou přípravky obsahující dva typy ženských pohlavních hormonů – estrogen a progesteron. Přehodnocení se týkalo všech přípravků obsahujících nízkou dávku estrogenu a některý z následujících progestagenů: chlormadinon, desogestrel, dienogest, drospirenon, etonogestrel, gestoden, nomegestrol, norelgestromin a norgestimát. Tyto přípravky jsou někdy nazývány jako tzv. „třetí generace“ nebo „čtvrtá generace“ hormonálních kontraceptiv a jsou dostupné jako tablety, náplasti nebo vaginální kroužky. Tyto přípravky byly během přehodnocení porovnávány s CHC obsahující progestageny levonorgestrel a norethisteron (známy také jako tzv. „druhá generace“ hormonálních kontraceptiv).

Všechny přípravky jsou registrovány národními procedurami v jednotlivých státech s výjimkou přípravků Zoley (nomegestrol acetát/estradiol), Ioa (nomegestrol acetát/estradiol) a Evra (norelgestromin/ethinylestradiol), které jsou registrovány centrálně Evropskou lékovou agenturou (EMA).

Více o proceduře

Přehodnocení bylo zahájeno v únoru 2013 na žádost Francie, podle článku 31 směrnice 2001/83/EC. Prvním krokem bylo přehodnocení poměru přínosů a rizik u CHC výborem zodpovědným za hodnocení bezpečnostních problémů humánních léčivých přípravků (PRAC), který nyní vydal soubor doporučení. Tato doporučení budou dále předána Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který vydá konečné stanovisko za Evropskou lékovou agenturu. Konečné právně závazné rozhodnutí platné ve všech státech EU následně vydá Evropská komise.

Před uvedením nového léčivého přípravku na trh pocházejí všechny dostupné informace o bezpečnosti a účinnosti pouze z klinických hodnocení. Podmínky, za kterých jsou pacienti a léky studovány, nemusí nutně odpovídat způsobu, kterým jsou léky používány v nemocnicích či ambulantní praxi po uvedení na trh. V době udělení registrace je přípravku vystaven relativně nízký počet pacientů po omezenou dobu.

I přes intenzivní výzkum na zvířatech a v průběhu klinických hodnocení u lidí mohou být některé nežádoucí účinky rozpoznány až po použití přípravku u velkého množství lidí. Proto je velmi důležité sledovat bezpečnost léčivých přípravků i po jejich uvedení na trh – tím se zabývá farmakovigilance.

Pokud má být léčivý přípravek považován za bezpečný, měly by předpokládané přínosy být větší než jakékoliv riziko poškození související s podáním přípravku.

Nové informace týkající se kombinované hormonální antikoncepce, trazodonu, krátkodobě působících beta agonistů a bromokriptinu z pohledu bezpečnosti užívání jsou nově publikovány SÚKLEM ve spolupráci s Evropskou lékovou agenturou EMA.

Before a new medical product is placed on the market, the only available information on the safety and efficacy come only from clinical trials. The conditions under which the patients studied medicine do not necessarily correspond to the way in which drugs are used in hospitals or outpatient care after launch. At the time of drug's authorization, a relatively small number of patients for a limited time are exposed to the usage of drug.

Despite intensive research on animals and in clinical trials in humans, there may be additional side-effects recognized by a large number of people. Therefore it is very important to monitor the safety of medicines after their marketing - it deals with pharmacovigilance.

If the medicine is to be considered safe, it should be presumed that the benefits outweigh an risk of the product.

New information regarding the safety of combined hormonal contraceptives trazodon and short-acting agonists bromocriptine have been recently published by SIDC in cooperation with the European Medicines Agency (EMA).

Výbor PRAC doporučuje zvýšit informovanost předepisujících lékařů i žen ohledně již známého rizika venózního tromboembolismu a jeho příznaků u těchto přípravků.

Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik (PRAC) Evropské lékové agentury (EMA) přehodnotil rizika venózního tromboembolismu (VTE, vznik krevních sraženin v žilách) u kombinovaných hormonálních kontraceptiv (CHC – combined hormonal contraceptives). Výbor došel k závěru, že přínosy těchto přípravků v prevenci nechtěného početí nadále převažují nad riziky.

Není důvod, aby ženy, které tyto přípravky dlouhodobě bez problémů užívají, s jejich užíváním přestaly. Ukázalo se, že riziko VTE je nejvyšší během prvního roku užívání hormonální antikoncepce nebo pokud žena přestane hormonální antikoncepci užívat a znovu s užíváním začne po intervalu delším než 1 měsíc. Při dlouhodobém užívání CHC delším než 1 rok se riziko VTE snižuje a dále je již konstantní – u jednotlivých CHC se liší dle typu progesteronové složky.

Je ovšem důležité, aby si ženy byly vědomy rizika VTE a souvisejících příznaků. Lékaři mají při předepisování hormonálních kontraceptiv vždy zvážit individuální rizika pro danou pacientku.

Proběhlé přehodnocení potvrdilo již známou skutečnost, že užívání všech hormonálních kontraceptiv mírně zvyšuje riziko vzniku VTE a že mezi jednotlivými přípravky jsou drobné rozdíly závislé na typu progesteronové složky. Při přehodnocení byla také potvrzena nutnost zvýšit informovanost žen, užívajících hormonální kontraceptiva, i lékařů, poskytujících zdravotní péči.

Před předepsáním hormonálního kontraceptiva by měl lékař vždy důkladně zvážit individuální rizika pro danou ženu a vzít v úvahu i možnou změnu jednotlivých rizik v průběhu času. Rizikové faktory jsou např. kouření, nadváha, migrény, výskyt VTE v rodině, šestinedělí. Lékař by měl také zvážit riziko VTE daného přípravku ve srovnání s jinými typy CHC.

Je důležité, aby lékaři i pacientky měli vždy na paměti možnost rozvoje VTE, aby v případě rozvoje VTE došlo k rozpoznání příznaků co nejdříve. Mezi příznaky patří: neobvyklá bolest a/nebo otok dolní končetiny, náhlá dušnost a/nebo kašel, náhlá silná bolest na hrudníku, náhlé oslabení nebo necitlivost končetin. V případě, že se u ženy vyskytne některý z těchto příznaků, měla by okamžitě vyhledat lékařskou pomoc.

Doporučení výboru PRAC bude projednáno na následujícím zasedání Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) konaném ve dnech 18. – 21. listopadu 2013.

Riziko VTE se u jednotlivých přípravků CHC mírně liší v závislosti na typu progesteronové složky. Po zhodnocení všech dostupných dat došel PRAC k následujícím závěrům:

- Riziko VTE je nejnižší u CHC obsahujících některý z následujících progestagenů: levonorgestrel, norgestimát, norethisteron. Předpokládaný výskyt VTE u žen užívajících tento typ CHC je 5-7 případů VTE ročně na 10 000 žen.
- Mírně vyšší riziko VTE je u přípravků obsahujících progestageny etonogestrel nebo norelgestromin. Předpokládaný výskyt je 6-12 případů VTE ročně na 10 000 žen.
- Mírně vyšší riziko VTE je také u přípravků obsahujících progestageny gestoden, desogestrel, drospirenon. Předpokládaný výskyt VTE u těchto přípravků je 9-12 případů ročně na 10 000 žen.
- Pro přípravky obsahující progestageny chlormadinon, dienogest a nomegestrol nejsou v současné době dostupná dostatečná data na to, aby tyto přípravky mohly být srovnány s ostatními typy CHC z hlediska rizika vzniku VTE. V současné době u těchto přípravků probíhají potřebné studie, další studie jsou plánovány do budoucna.

Pro srovnání, u žen, které neužívají hormonální kontraceptiva

a nejsou těhotné, je předpokládaný výskyt VTE zhruba 2 případy ročně na 10 000 žen.

V přehodnocení bylo také zváženo riziko arteriálního tromboembolismu (ATE, krevní sraženiny v tepnách, které potenciálně mohou způsobit cévní mozkovou příhodu nebo vzácně infarkt myokardu). Riziko ATE je velmi malé a neexistují důkazy o závislosti tohoto rizika na typu progestagenu.

Informace o přípravku včetně Příbalové informace pro pacienty budou u jednotlivých CHC aktualizovány a upraveny tak, aby pomohly ženám informovaně se rozhodnout při výběru antikoncepce ve spolupráci s jejich lékařem. Do doby než k aktualizaci dojde se ženy, které mají dotazy nebo obavy, mohou obrátit na svého lékaře.

21. 10. 2013, Oddělení farmakovigilance, SUKL

Trazodon – riziko ortostatické hypotenze a somnolence u starších pacientů

Státní ústav pro kontrolu léčiv vyzývá držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících trazodon k aktualizaci textů doprovázejících tyto léčivé přípravky.

Irská léková agentura (IMB) v průběhu rutinního sledování signálů identifikovala signál pro riziko posturální hypotenze a somnolence při užití vysokých počátečních dávek trazodonu. Farmakovigilanční výbor (PRAC) tento signál analyzoval na jednání v říjnu 2012. Ortostatická hypotenze i somnolence jsou známé nežádoucí účinky trazodonu, signál však naznačil zvýšení tohoto rizika u starších pacientů, zejména pokud užívají ještě další léky.



Trazodon je silné antidepresivum, které snižuje úzkost. Jde o derivát triazolopyridinu, chemicky nespojuje s tricyklickými, tetracyklickými ani ostatními antidepresivy. V nízkých subterapeutických dávkách trazodon působí jako antagonist 5-HT, zatímco ve vyšších terapeutických dávkách inhibuje zpětné vychytávání 5-HT. Je pouze velmi slabým inhibitorem zpětného vychytávání noradrenalinu.

V České republice je registrovaný jediný přípravek obsahující trazodon: Trittico s indikací – léčba depresí různé etiologie včetně typů provázených úzkostí, poruchami spánku a sexuální dysfunkcí neorganického původu.

Zhodnocení odborné literatury prokázalo, že zejména starší pacienti jsou náchylní ke vzniku ortostatické hypotenze způsobené

nejčastěji antihypertenzivy, antidepresivy a anxiolytika nebo jejich kombinací. Dále zhodnocení odborné literatury naznačuje, že riziko nežádoucích reakcí během užívání trazodonu je vyšší u pacientů, kteří současně užívají další léky (zejména další sedativní nebo hypotenzivní léky).

Omezená farmakokinetická a farmakodynamická (PK-PD) data ukazují, že expozice trazodonu je vyšší u starších pacientů a při dlouhodobé léčbě není možné vyloučit jeho kumulaci v organismu. Žádné informace ohledně aktivního metabolitu trazodonu m-chlorofenylpiperazinu s ohledem na jeho farmakologickou aktivitu a farmakokinetiku nebyly poskytnuty. Tyto informace mohou být důležité pro dávkování a zvyšování dávek trazodonu. Poskytnutá PK-PD data ukazují, že starší pacienti mají při vyšších dávkách a dlouhodobém podávání riziko vyšší expozice trazodonu.

Z analýzy spontánních hlášení vyplývá, že ve většině případů byl trazodon užíván v souladu se současným doporučeným dávkováním pro starší pacienty (do 100 mg denně). Nebyl rozpoznán žádný jasný trend s ohledem na čas vzniku nežádoucích účinků nebo použitou dávku.

Analýza databází THIN a BIFAP naznačuje, že off-label užívání trazodonu je u starších pacientů (např. při nespavosti) častější než v mladší populaci.

Farmakovigilanční výbor (PRAC) hodnocení uzavřel se závěrem, že s ohledem na všechny dostupné údaje je třeba přijmout opatření k omezení rizika u starších pacientů, zejména u těch, kteří mají další četnou léčbu a komorbiditu. Do souhrnu údajů o přípravku je třeba doplnit informace o současném užívání dalších léků, konkomitantních onemocněních a lékových interakcích.

Oddělení farmakovigilance 7. 10. 2013

SABA (krátkodobě působící beta-2 agonisté) – omezení indikací v léčbě tokolýzy

Evropská léková agentura doporučuje omezení v používání injekčních forem SABA a ukončení používání ve formě tablet a čípků.



Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik (PRAC) Evropské lékové agentury vydal doporučení týkající se skupiny léčiv nazývaných krátkodobě působící beta-2 agonisté (Short Acting Beta Agonist - SABA). SABA ve formě tablet a čípků by dále neměly být používány v gynekologické indikaci pro tokolýzu (potlačení předčasných nebo nadměrných děložních kontrakcí). Injekční formy SABA v této indikaci zůstávají schváleny pro krátkodobé použití za dodržení zvláštních podmínek.

SABA relaxují hladké svaly obsažené v různých orgánech. Díky tomu, že relaxují také hladké svalstvo dělohy a potlačují tak předčasné nebo nadměrné porodní kontrakce, byly léky ze skupiny SABA v některých Evropských zemích schváleny pro použití v gynekologické indikaci – pro tokolýzu (potlačení děložních kontrakcí). V nižších dávkách jsou SABA široce používány k léčbě astmatu - díky schopnosti rozšířit dýchací cesty umožňují pacientům s astmatem lépe dýchat. Do přehodnocení byly zařazeny tyto látky ze skupiny SABA: fenoterol, hexoprenalin, isoxsuprin, ritodrin, salbutamol a terbutalin. V ČR je z nich v indikaci tokolýza registrován pouze jediný přípravek Gynipral obsahující látku hexoprenalin.

Vzhledem k vyšší používané dávce SABA v gynekologické indikaci je zde známo i vyšší riziko výskytu kardiovaskulárních nežádoucích účinků (NÚ). Tyto NÚ se mohou lišit – od méně závažných jako je tachykardie (zrychlená srdeční činnost) nebo jiné srdeční arytmie (nepravidelná srdeční činnost) až po závažné jako je plicní edém (hromadění tekutiny v plicích). Informace doprovázející léčivé přípravky indikované pro tokolýzu již obsahují varování před těmito riziky a kontraindikují použití těchto přípravků u pacientek s anamnézou kardiovaskulárních onemocnění nebo přítomností rizikových faktorů pro tato onemocnění.

Vedle obav o kardiovaskulární bezpečnost stojí také nejistota týkající se účinnosti těchto přípravků při jejich dlouhodobější aplikaci (více než 48 hodin). Z těchto důvodů vznikly obavy, zda je možné poměr přínosů a rizik této skupiny léčivých přípravků v indikaci tokolýza považovat nadále za pozitivní.

Výbor PRAC zhodnotil všechna dostupná data z klinických studií, pre-registračních údajů, hlášených NÚ, literatury i současné léčebné postupy. Přehodnocení ukázalo zvýšené riziko závažných kardiovaskulárních nežádoucích účinků pro matku i pro plod při dlouhodobé aplikaci SABA.

Vzhledem ke kardiovaskulárním rizikům a pouze omezeným údajům, které by podporovaly přínosy léčby SABA ve formě tablet nebo čípků při krátkodobé i dlouhodobé tokolýze, výbor PRAC došel k závěru, že rizika těchto přípravků převažují nad přínosy a doporučil, aby nebyly již dále v gynekologických indikacích používány.

Přehodnocení ukázalo, že injekční formy jsou dostatečně účinné k potlačení děložních kontrakcí při krátkodobé aplikaci (do 48 hodin). Během tohoto časového intervalu je možné provést základní důležité kroky ke zlepšení zdravotního stavu dítěte, než dojde k porodu. PRAC došel k závěru, že přínosy při použití injekčních forem převažují nad kardiovaskulárními riziky a tudíž injekční formy mohou být dále používány při dodržení stanovených podmínek. Injekční formy SABA v gynekologické indikaci mají být používány k potlačení děložních kontrakcí pouze

při krátkodobé aplikaci, ne déle než 48 hodin, u žen ve 22. – 37. týdnu těhotenství, pod dohledem specialisty a za monitoringu stavu dítěte i matky. V zemích EU, ve kterých jsou SABA registrovány i v indikaci pro obrat plodu (metoda pro upravení správné pozice plodu před porodem) a v jiných akutních situacích, PRAC doporučuje tyto indikace zachovat. Dále PRAC doporučuje revizi informací doprovázejících tyto léčivé přípravky s cílem posílit upozornění týkající se kardiovaskulárních rizik. Lékaři budou o těchto doporučeních informováni také písemně.

Oddělení farmakovigilance 18. 9. 2013

Bromokriptin pro prevenci či potlačení laktace – zahájení přehodnocení poměru přínosů a rizik

Evropská léková agentura zahájila přehodnocení perorálních léků s obsahem bromokriptinu pro prevenci nebo potlačení laktace (tvorby mléka) u žen po porodu.

Přehodnocení poměru přínosů a rizik bromokriptinu bylo vyvoláno francouzskou lékovou agenturou (ANSM) kvůli zjištění vzácných, ale potenciálně závažných či smrtelných nežádoucích účinků, především kardiovaskulárních (jako je srdeční infarkt nebo mozková mrtvice), neurologických (např. záchvaty) a psychiatrických (např. halucinace a manické epizody). ANSM usoudila, že riziko těchto příhod je nepřijatelné vzhledem k tomu, že laktace je přirozený proces, který se zastaví, když dítě není kojeno. Navíc jsou dostupné jiné registrované léčivé přípravky pro potlačení laktace.

Evropská léková agentura bude nyní přehodnocovat dostupné údaje týkající se přínosů a rizik bromokriptinu užívaného orálně pro prevenci či potlačení laktace a poté vydá stanovisko týkající se registrace těchto léků v rámci celé Evropské unie.

Více o léku

Bromokriptin je používán k prevenci či potlačení produkce mléka u žen po porodu. Důvody, pro které některé ženy po porodu nekojí, jsou různé - od porodu mrtvého plodu a situací, kdy je kojení z lékařských důvodů kontraindikováno až po prosté rozhodnutí matky. Přestože produkce mléka se postupně samovolně zastavuje, ženy mohou pociťovat nepříjemné zvětšení prsou, únik mléka, nepohodlí a bolest.

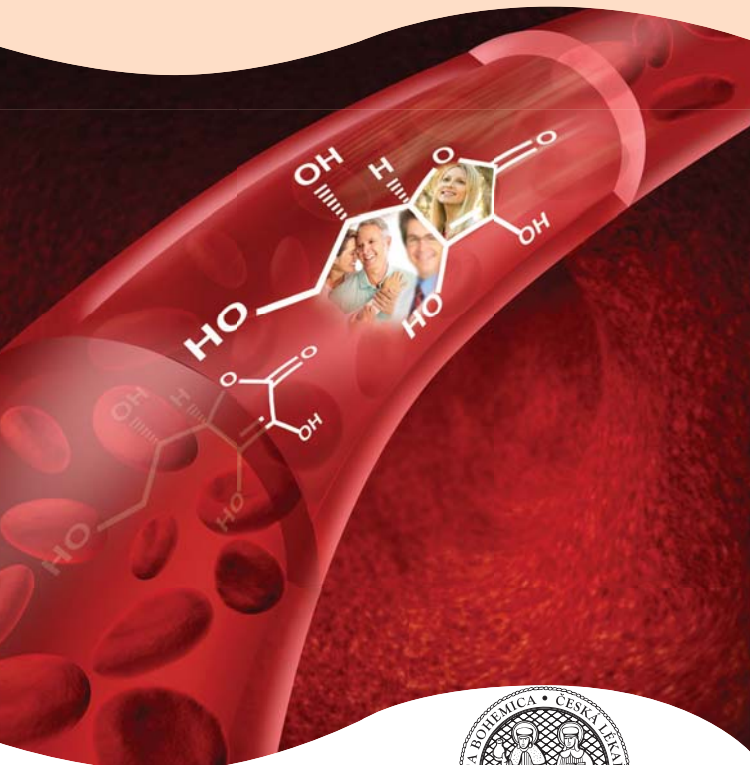
Bromokriptin je agonista dopaminových receptorů (aktivuje tyto receptory). Dopamin reguluje uvolňování dalšího hormonu – prolaktinu, který ovlivňuje laktaci. Ve výsledku bromokriptin zabraňuje sekreci (uvolnění) prolaktinu, a tím i předchází či potlačuje produkci mléka.

Bromokriptin je rovněž používán v léčbě dalších stavů, jako je hyperprolaktinémie (vysoké hladiny prolaktinu v těle) a Parkinsonova choroba, nicméně tato použití nejsou vzata do současného přehodnocení.

V České republice jsou registrovány přípravky s obsahem bromokriptinu Medocriptine a Parlodel, které jsou oba mimo jiné indikovány i k prevenci či potlačení laktace.

Oddělení farmakovigilance 10. 9. 2013

Edukafarm ve spolupráci s Českou lékařskou komorou Vás srdečně zve na seminář Infuzní terapie vitaminem C



EDUKAFARM



Program

- 14.50 – 15.30 Registrace
- 15.30 – 17.30 **Prof. Joseph John Cullen, M.D., F.A.C.S.**
University of Hospitals and Clinics, Iowa City, USA
Využití infuzní terapie vitaminem C u onkologického pacienta
- 17.30 – 18.00 Přestávka, občerstvení
- 18.00 – 19.00 **Prof. Joseph John Cullen, M.D., F.A.C.S.**
University of Hospitals and Clinics, Iowa City, USA
Vysokodávkovaný vitamin C u pokročilého stádia nádoru slinivky ve studii PACMAN
- 19.00 – 20.00 **Doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D.**
MUDr. Martin Majirský
Radioterapeutická a onkologická klinika
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
a 3. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy
První zkušenosti s infuzní terapií vitaminem C u onkologických pacientů

4. 12. 2013 Brno, Hotel Voroněž I, Křížkovského 47

5. 12. 2013 Praha, Hotel Jalta, Václavské nám. 45

Určeno: lékařům

Odborný garant: MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., Ústav farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha

Organizuje: EDUKAFARM, s. r. o. ve spolupráci s ČLK

Kredity: seminář je zařazen do celoživotního vzdělávání ČLK a ohodnocen 5 kredity

Registrační poplatek: *300/400 Kč, v ceně certifikát, sylabus a občerstvení

Jak se zbavit závislosti na tabáku

Odborná redakce Edukafarm



Vývoj závislosti na tabáku

Vyvíjí se po individuálně dlouhé době. Pokud např. kuřák vykouří minimálně 10 cigaret a první z nich si zapaluje přibližně do hodiny po probuzení, pak jde už o nejen psychickou, ale i fyzickou (drogovou) závislost. Nikotin se do krve vstřebává v plicích, ale také (i při nevedechování kouře) již v dutině ústní. Krevním oběhem se dostává do mozku, kde působí změny obdobné jako u závislosti na některých jiných drogách (např. kokainu nebo amfetaminech) – dochází ke zvýšení koncentrace dopaminu na nervových synapsích. Bylo také prokázáno, že u většiny závislých na tabáku dochází v CNS ke změnám, které jsou nevratné - zvýšení počtu nikotinových receptorů.

Abstinenční příznaky

V případě zanechání kouření (nebo odejmutí jiné drogy závislé osobě) se obvykle projevují abstinenční příznaky, například nutková touha po cigaretě (angl. craving, česky bažení), deprese, nespavost, podrážděnost, úzkost, neschopnost soustředění. Abstinenční příznaky se objevují řádově po hodinách a jejich intenzita je individuální. Doba trvání těchto obtíží (většina kuřáků trpí jen některými z nich) je individuální. Nejsilnější potíže se vyskytují v průběhu prvních 3 týdnů, průměrná doba obtíží pak bývá 1 až 3 měsíce.

Vznik závislosti na tabáku

Závislost na tabáku, alkoholu a dalších návykových látkách má řadu společných rysů. Obdobné společné jmenovatele má i abstinenční syndrom, který se rozvíjí při vysazení návykové substance a doprovází snahu o odvykání. Jako příklad těchto procesů lze uvést vznik závislosti na tabáku. Tato závislost má dvě základní složky. První komponentou je psychická závislost, která vzniká po určité době, kdy si kuřák na kouření (cigaretu, dýmku apod.) zvykl, má je spojené s určitými rituály, přičemž jejich nedodržení mu působí obtíže. Druhou složkou je fyzická závislost.

Odvykáací léčba

Proces odvykání lze usnadnit (a úspěšnost odvykání podpořit) pomocí přípravků, které potlačují abstinenční příznaky. Správně vedená léčba je zaměřená na obě složky závislosti, tedy jak na psychickou, tak i fyzickou. Potlačení, nebo přinejmenším výrazné zmírnění abstinenčních příznaků, je integrální součástí odvykáací léčby. Na působení proti různým složkám abstinenčního syndromu, a tím i na usnadnění odvykáacího procesu je zaměřen kombinovaný přípravek GUNA-ADDICT 2 (Guna, Itálie).



GUNA-ADDICT 2

CHARAKTERISTIKA

GUNA ADDICT 2 je přípravek fyziologické regulační medicíny (FRM), který je určen ke kontrole abstinčních příznaků u pacientů podstupujících odvykací léčbu závislosti na tabáku, alkoholu a dalších návykových látkách. Jednotlivé složky se v přípravku nacházejí v nízkých koncentracích (tak, jak to odpovídá konceptu FRM) a přispívají různými mechanismy k dosažení požadovaného účinku. Významnou součástí abstinčního syndromu je pokles nálady – deprese. Proto několik komponent přípravku je zaměřeno na antidepresivní účinek. Platí to pro třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*), která je pro své antidepresivní působení používána i v monoterapii poruch emotivity. Mechanismem účinku třezalky je mj. inhibice zpětného vychytávání serotoninu, noradrenalinu a dopaminu na synapsích v CNS. Kořen ženšenu (*Panax ginseng*) vykazuje (kromě jiných prospěšných účinků) díky obsahu ginsenosidů Rb1, Rg1 a Rk podle řady studií silné antidepresivní a anxiolytické působení. Navíc byl potvrzen i prospěšný vliv při odvykacích kúrách, např. při potlačení abstinčních příznaků při morfinismu. Oves setý (*Avena sativa*) je tradičně užíván při stavech úzkosti a jako součást antidot při závislostech. Další složka, Pulsatilla, má homeopatický charakter; připravuje se z koniklece černého (*Pulsatilla nigricans*). Používá se k léčbě stavů charakterizovaných depresivním laděním, při psychastenii a podpoře úspěšnosti odvykacích procedur. Dalším účinkem přípravku je sedativní působení. K tomuto efektu přispívá řada složek přípravku. Květ heřmánku (*Chamomilla recutita*) se používá mj. jako sedativum, kozlík lékařský (*Valeriana officinalis*) se užívá jako anxiolytikum a při poruchách spánku, chmel otáčivý (*Humulus lupulus*) pro své sedativní působení také při poruchách spánku. K obdobným účelům se užívají i rostliny *Passiflora incarnata* (mučenka pletní) a *Eschscholzia californica* (sluncovka kalifornská), které působí jako přírodní sedativa; používají se tradičně při nespavosti a psychickém neklidu (např. při odvykacích procedurách). Třetím hlavním účinkem přípravku je tonizační působení. K dosažení tohoto účinku pomáhá borka černého rybízu (*Ribes nigrum*), který se užívá jako detoxikans a tonikum. Sibiřský ženšen, botanicky eleuterokok ostnitý (*Eleuthero-*

coccus senticosus), obsahuje tzv. eleuterosidy, polysacharidy glykanového typu; posiluje energetické rezervy organismu, užívá se jako tonikum a roborans. Homeopatický charakter má složka *Kalium phosphoricum*, užívaná k tonizaci při zvýšené únavnosti a dráždivosti. *Stevia rebaudiana* (stévie cukrová) je přírodní sladidlo obsahující glykosidy steviosid a rebaudiosid, které jsou zdrojem sladké chuti. Je až 300krát sladší než sacharóza, ale téměř nekalorická.

POUŽITÍ

Doplněk při léčbě závislosti na tabáku a jiných návykových látkách.

KONTRAINDIKACE

Přecitlivělost na látky obsažené v přípravku.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Nejsou známy.

VÝZNAMNÉ INTERAKCE

Nejsou známy.

TĚHOTENSTVÍ A LAKTACE

Používání v průběhu gravidity a kojení se vzhledem k nedostatku zkušeností nedoporučuje.

DÁVKOVÁNÍ

40 kapek 4krát denně po celou odvykací dobu. Pro kompletní odvykací léčbu je doporučeno kombinovat přípravky Guna Addict 2 a Guna Addict 1 (ve stejném dávkování). Guna Addict 2 může být užíván také samostatně jako farmakologická podpora jakékoli metody odvykání nikotinu.

SLOŽENÍ

Avena sativa, *Eleutherococcus senticosus*, *Eschscholzia californica*, *Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum*, *Chamomilla recutita*, *Panax ginseng*, *Passiflora incarnata*, *Ribes nigrum*, *Stevia rebaudiana*, *Valeriana officinalis*; *Kalium phosphoricum*, *Pulsatilla*.

VÝROBCE A DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GUNA, Via Palmanova 69, Milano, Itálie

BALENÍ:

kapky; 30 ml lahvička



Statut přípravku: léčivý přípravek homeopatický (dle paragrafu 8, odst. 3. písmeno b zákona o léčivech č. 70/2013 Sb.).

Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Profil vypracovala odborná redakce Edukafarm.

Aktuální pohled na etiologii deprese



Robert Jirásek,
Edukafarm, Praha

Za poslední dvě desetiletí v ekonomicky vyspělých zemích dramaticky vzrostl počet jedinců postižených duševní poruchou. V samotné České republice loni vyhledalo pomoc psychiatra na 650 tisíc lidí (Raboch, 2013). Psychická onemocnění se dostávají na čelní místa na žebříčku diagnóz pro uznání pracovní neschopným, jsou stále častěji příčinou invalidity a jejich léčba představuje nezanedbatelnou položku výdajů z veřejného zdravotního pojištění.

Špatná nálada není deprese

Již Plzák a Souček (1969) připomněli fakt, že v populaci běžný „smutek všedního dne“ (taedium vitae) neodpovídá klinickému obrazu závažného a život ohrožujícího onemocnění, jakým deprese bezesporu je, a to zejména délkou trvání obtíží, intenzitou a hloubkou propadu a neměnností nálady (chybí pessima a optima během dne). Významnou roli v propuknutí a rozvoji deprese hrají též faktory, jako jsou snížená frustrační tolerance a „nevyrovnanost“ (Kopáčková, 1988), somatické komorbidity, a poměr duševní fragility, resp. vulnerability a nezdolnosti (Křivohlavý, 2002).

Celoživotní incidence deprese je okolo 10%, přičemž ženy jí trpí 2-3krát častěji než muži. Opačný poměr však platí pro situaci, kdy příslušníci silnějšího pohlaví až třikrát častěji umírají v důsledku dokonáho suicidálního pokusu (Vinař, 2001).

Patofyziologie deprese

Současná psychiatrie se obvykle přiklání k biologickému pojetí deprese, tj. dysbalanci mezi syntézou, dostupností a (enzymatickou) degradací neurotransmiterů serotoninu, noradrenalinu a dopaminu,

ale zřejmě i jiných, dále k hypotéze variací počtu, výskytu (lokalizace) a kvality receptorů pro zmíněné molekuly a k teorii organické léze mozku jakožto následku působení distresu a vysoké hladiny kortizolu, hojící se podobně jako chirurgická rána „jizvou“ (Vinař, 2001).

Nové hypotézy a modely

Díky možnostem moderní medicíny v oblasti diagnostiky, patobiologie a molekulární biologie se objevují nové etiologické hypotézy. Jedna z nich u deprese jako spouštěcí faktor připouští zánět mozku vyvolaný prvokem *Toxoplasma gondii* (na základě klinické studie vedené L. Brundinovou na Michiganské státní univerzitě, výsledky uveřejněny v *Journal of Clinical Psychiatry*, 2013). Rezervoárem tohoto na člověka přenositelného parazita jsou mláďata, nikoli dospělci kočky domácí. Jiný model vzniku deprese vychází z polymorfismu jediného nukleotidu (SNP) dvou genů podílejících se na aktivitě kalciového kanálu v neuronech (genetickou studii uskutečnil dr. J. Smoller z Massachusetts General Hospital v Bostonu, publikována v časopise *Lancet*, 2013).



ZÁVĚREČNÁ KONSTATOVÁNÍ:

V blízké budoucnosti se tedy s největší pravděpodobností dočkáme nových diagnostických i terapeutických přístupů k depresi. Dost možná, že brzy bude ke standardním antidepresivům komedikováno nesteroidní antiflogistikum a stanovení hladiny konkrétních antiprototozoárních protilátek v krvi se v případě pacienta se sebevražednými tendencemi a depresí stane rutinním laboratorním vyšetřením.

Nejdůležitějším faktorem (nejen) v terapii deprese však stále zůstává obecně osobnost zdravotníka. Ostatně už v předminulém století tento fakt lakonicky vyjádřil ruský neurolog a psychiatr Bechtěrev: „Neuleví-li se nemocnému po rozhovoru s lékařem, pak to nebyl lékař“.

Literatura u autora.

GUNA-MOOD

CHARAKTERISTIKA

GUNA-MOOD je přípravek fyziologické regulační medicíny (FRM), který je určen k terapii stavů úzkostné deprese, cyklické poruchy nálady, psychogenních poruch příjmu potravy, depresivních stavů a kolísající nálady v pre- a menopauzálním období. Jednotlivé složky se v přípravku nacházejí v nízkých koncentracích (tak, jak to odpovídá konceptu FRM) a přispívají různými mechanismy k dosažení požadovaného účinku.

Na základě poznatků biologické psychiatrie je všeobecně přijímána hypotéza vzniku deprese vycházející z dysbalance biosyntézy a degradace neurotransmiterů serotoninu, noradrenalinu a dopaminu, jakož i počet, lokalizace a citlivost receptorů pro tyto přenašeče v různých částech mozku. Z toho důvodu jsou v přípravku zastoupeny látky s antidepresivním působením, senzibilizující serotoninová vazebná místa a stabilizující emotivitu: serotonin (5-hydroxytryptamin) a aminokyseliny tryptofan a 5-hydroxytryptofan coby jeho prekurzory, s podporou složek Sepia (zmírňuje vrozený sklon k depresivnímu ladění, zvýrazněný v duševně zatěžujících situacích) komplementárně s Ignatia amara (tlumí obecnou hypersenzitivitu organismu doprovázenou spastickými projevy, labilní psychikou a nadměrným prožíváním zármutku). Salix vitellina tlumí vybrané symptomy charakterizující depresi, tj. zatrpkllost, pocit ukřivděnosti, separace od okolí).

K obnovení rovnováhy P.N.E.I. systému jsou určeny Pinealgland a Thymusgland. Pinealgland je zdrojem melatoninu, který představuje jediný hormon s anti-aging působením; obnovuje rovnováhu neuroendokrinní osy, čímž přispívá k ovlivnění reakcí na depresi a stres. Thymusgland nepřímo reguluje aktivitu hypothalamu směrem k dosažení neuroendokrinní homeostázy.

Složky Avenasativa a Alfalfa vykazují obecně tonizační a antiastenické (roborační) působení. Podobně účinkují též Phosphoricum acidum

a Salmonellatyphi, ale specifičtěji: při psychastenii spojené s duševní exhaucí, depresivním laděním, neschopností intelektuální činnosti v důsledku oslabení paměti, zhoršující se jakoukoli psychickou nebo tělesnou námahou. Lachesismutus ovlivňuje depresi s prvky žárlivosti a sklonem k mutismu, a to význačně v perimenopauze.

POUŽITÍ

Úzkostná deprese, cyklické poruchy nálady, psychogenní poruchy příjmu potravy (zejm. bulimie, s touhou po sladkém), depresivní stavy a kolísající nálada v pre- a menopauzálním období.

KONTRAINDIKACE

Přecitlivělost na látky obsažené v přípravku.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Nejsou známy.

VÝZNAMNÉ INTERAKCE

Nejsou známy.

TĚHOTENSTVÍ A LAKTACE

Používání v průběhu gravidity a kojení se vzhledem k nedostatku zkušeností nedoporučuje.

DÁVKOVÁNÍ

20 kapek 2krát denně; doporučuje se dlouhodobé podávání.

SLOŽENÍ

5-hydroxytryptophan, Tryptophan, Serotonin, Alfalfa, Avenasativa, Ignatia amara, Lachesismutus, Salixvitellina, Sepia, Salmonellatyphi, Phosphoricum acidum, Thymusgland, Pinealgland

BALENÍ

kapky; 30 ml lahvička

VÝROBCE A DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GUNA, Via Palmanova 69, Milano, Itálie



Statut přípravku: léčivý přípravek homeopatický (dle paragrafu 8, odst. 3. písmeno b zákona o léčivech č. 70/2013 Sb.).

Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Profil vypracovala odborná redakce Edukafarm.

Systemový lupus erythematoses, imunopatologie, kazuistika



MUDr. Lenka Randáková,
praktická lékařka pro dospělé, Praha

SLE je chronické zánětlivé onemocnění s abnormálními imunitními reakcemi, které je řadí do kategorie autoimunitních onemocnění.

V etiopatogenezi hrají roli vlivy genetické, abnormality v imunitní regulaci, hormonální vlivy, infekce, toxiny, léky, věk.

SLE se častěji vyskytuje u osob s HLA haplotypem A1-B8-DR3-DR52-DQ2, dále u osob s vrozeným deficitem C2, C3 či C4 složek komplementu, také u nositelů zvláštních alel pro Fcβ receptor. Ženy onemocní častěji (až v 90 %) ve věku 20 – 40 let, což svědčí o úloze především estrogenů a prolaktinu. Suspektním vyvolávajícím faktorem jsou také viry (EB viry, CMG viry, Herpes viry, endogenní retroviry).

Abnormální imunitní reakce je reprezentovaná polyklonální hyperaktivitou B buněk s polyklonální hypergamaglobulinemií a součinností T lymfocytů s porušenými jemnými regulačními mechanismy, které by stimulovanou odpověď utlumily. Podílí se také změněný mechanismus apoptózy buněk. Výsledkem je kontinuální produkce patogenních autoprotilátek (IgG anti DNA), z nichž některé způsobují přímé cytotoxické poškození a jiné se účastní tvorby imunitních komplexů vytvářejících tkáňová depozita, která vedou k zánětu v cílové tkáni a ke klinickému syndromu SLE.

U SLE všeobecně dochází k mírnému nárůstu jak Th 1 cytokinů (IL 2, INF gama/ tak i Th 2 / IL 4). Všeobecně u autoimunitních chorob jsou nízké hladiny INF gama a IL 4, tím nedochází ke stimulaci Th0 lymfocytů k diferenciaci na Th 1 a Th 2, a tím je umožněna exprese IL 6, který stimuluje Th17 lymfocyty k produkci IL 17, který je spouštěčem autoimunitních chorob. U lupusové nefritidy je charakteristické zvýšení IL 6 prokazatelně v moči (IL 6 se ovlivňuje IL 4). U SLE je dále zvýšena hladina IL 10. Hladiny IL 10 jsou spojeny s anti DNA, anti Ro a anti La odpovědí, tedy přímo ovlivňuje autoimunitní odpověď a tvorbu autoprotilátek. Tento IL 10 je např. přímo produkován Herpes viry.

Systemic lupus erythematoses - physiological regulating medicine as a therapeutic option: a case study

Lenka Randáková, MD, general practitioner, Prague

Systemic lupus erythematoses (SLE) represents a chronic inflammatory illness, which ranks among autoimmune diseases. There are many etiopathogenetic factors in SLE, e.g. genetic influences, abnormalities of immunological regulations, hormonal influences, some infections (primarily viral – e.g. EB, CMG, Herpes). SLE occurs more frequently in people with HLA haplotype A1-B8-DR3-DR52-DQ2, with congenital deficit of C2, C3, C4 components of complement. Women suffer from SLE more frequently (90%) in the age between 20 – 40 let; the fact is indicative of role of estrogens and prolactin in evolution of SLE.

Abnormal immune reaction in SLE patients represents B cells polyclonal hyperactivity with polyclonal hypergamaglobulinemia, T cells involvement, damaged fine regulatory mechanisms which would moderate the increased stimulated immune reaction. Consequence of the immune situation is increased production of pathogenic autoantibodies (IgG anti-DNA), some of them causing cytotoxic damage, immunocomplex production with tissue depositions causing inflammation in target tissues and clinical manifestation of SLE.

In SLE patients experience an increase in Th 1 cytokines / IL 2, INF-gama/ and also Th 2 cytokines / IL 4/ production, IL-6 expression stimulates Th17 lymphocytes to produce IL-17, the trigger of autoimmune diseases. TNF-alfa concentration in SLE patients is usually decreased. Clinical manifestation depends of specific tissue composition of target organs, common denominator being damage of vascular wall. In 80% of SLE cases skin is affected („butterfly exanthema“), also other organs (e.g. kidneys, joints, muscles, lungs, myocard, blood) can be affected.

We present a man, age 40, suffering from SLE. The first symptoms (skin manifestation, primarily on the face and chest) occurred at age 36 following a herpes genitalis infection that was treated with aciclov. After a skin biopsy, the diagnosis was established as SLE, specifically Erythematoses chronicum discoides. Therapy with chloroquine was started, but, in spite of positive results, the patient disrupted therapy by himself (he was afraid of possible unwanted effect of the medication), and within 2 weeks a relapse occurred. The patient decided to try physiological regulating medicine (PRM) therapy. It began with combination of Guna-Matrix, Guna-Liver, Eubioflor, Guna-Dermo (which was lately replaced by Anti-Age skin). After 2 months of PRM therapy, skin manifestations of SLE practically disappeared. (As a beneficial side effect of PRM therapy also other skin problems- erythrasma inguinae, fimosis, onychomycosis - improved.) The state further improved after start of TNF-alfa administration (other PRM medications included: Guna-Cell, Guna-Male, Colostro noni). Also laboratory immunological findings normalized. PRM therapy proved to be an effective option for therapy of patients suffering from SLE.

Přehledně

- SLE – zvýšení II 6, II 10, INF gama, susp. II 5, částečné snížení TNF alfa
- INF gama – je produkován mononukleární periferní krve a dokáže indukovat polyklonální aktivitu B buněk, také indukuje switch IgG1 na IgG2 a 3, což jsou podtypy zastoupené hlavně v patogenezi SLE.
- SLE: navýšení INF gama = arthritická symptomatologie, navýšení II 4 = serositis, postižení CNS, navýšení Th 1 = především renální postižení

Úloha TNF alfa

Je secernován monocyty, plicními makrofágy, Kupferovými buňkami, peritoneálními makrofágy. Stimuluje uvolňování neutrofilů z kostní dřene, podporuje diferenciaci monocytů na makrofágy a jejich aktivaci, stimuluje syntezu proteinů akutní fáze, aktivuje komplementovou kaskádu a vnější systém koagulace, podporuje cévní trombosu, ovlivňuje metabolismus lipidů a tím aterosklerotický proces, působí anorekticky, má kachektizující účinek. V nadbytku spouští nadměrnou zánětlivou odpověď. U pacientů s SLE působí jako ochranný faktor.

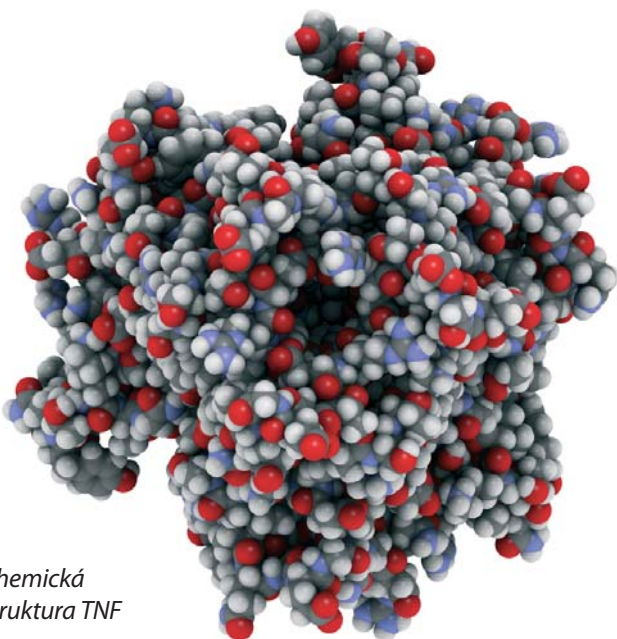
Koncentrace TNF alfa u pacientů s SLE jsou buď nižší (snížená produkce makrofágy) nebo stejné, jako u zdravé populace. Důležitý pro aktivitu onemocnění je poměr k některým cytokinům. Především poměr TNF alfa / II 10 – je vyšší u pacientů s neaktivním onemocněním.

V terapii je třeba zvýšit solubilní receptor pro TNF alfa, na který se TNF alfa vychytává, a tím dochází k inhibici biologické aktivity TNF alfa.

II 12 participuje také na aktivitě onemocnění. U aktivních onemocnění je poměr II 12/II 4 a poměr II 12/II 10 vyšší.

Morfologicko-histologický obraz se mění podle specifického složení postiženého orgánu. Společným jmenovatelem je poškození cévní stěny buď zánětem, nebo nezáánětlivou vaskulopatií, postihující tepny i žíly. Charakteristický je nález fibrinoidu a hematoxylinem barvitelných tělísek.

Imunopatologické nálezy – ANA - antinukleární protilátky a specifický imunofluorescenční nález, LE buňky (lupusbandtest – imunofluorescenční průkaz složek komplementu v bioptickém vzorku kůže). RF je ve 4 0% pozitivní.



Chemická
struktura TNF

Klinika

V 80% jde o postižení kožní – erytematosní a makulopapulozní změny v obličejí vytvářející charakteristický motýlový erytem. Arthralgie, kloubní, svalové obtíže, febrilita, ulnární deviace prstů bez destrukce kloubů. Glomerulonefritidy projevující se proteinurií, SLE může vést k selhání ledvin. Leukocytopenie, trombocytopenie, normochromní hemolytické anemie, Sjögrenův syndrom. Plíce – pneumonitida, pleuritida. Srdce endokarditis, perikarditis, ekg změny. Hepatomegalie, CNS – funkční změny, psychóza, křeče. Postižení GIT.

American Rheumatism Asociation – ARA, obsahuje 11 kritérií, z toho pro diagnózu SLE je nutnost splnit 4.

- motýlovitý erytem
- diskoidní erytem
- fotosensitivita
- ulcerace na sliznici dutiny ústní
- arthritid- serositis
- postižení ledvin
- postižení CNS
- mononeuritis, psychotické změny
- hematopoetické změny
- imunopatologické nálezy
- antinukleární protilátky

Kazuistika Erythematodes chronicum discoides

Pacient: Ing. J. H. nar. v r. 1973

RA: Otec nar. v r. 1941, zdrav, matka nar. v r. 1947 art. hypertenze, bratři nar. v r. 1972, 1979, zdraví, syn nar. v r. 2000 potravinové alergie

OA: V 6. měs. scarlatina, operace ing. hernie ve 4 letech, polinosis, alergie na pyly trav, solární erytem, atopický ekzém neměl, Myopia I. utr., korekce – 2,5d bilat., úraz – po pádu z kola frct. palce LHK, od puberty akne vulg., nyní více v oblasti zad až jizvícího se charakteru, v inguinách erytrasma, onychomycosis. 4/2010 vyšetřen kolonoskopicky pro dráždivý tračník, rectorhagii – normální nález do lienální flexury.

NO: V září 2009 dovolená na Menorce. Po návratu výsev Herpes genitális, přeléčen Herpesin 400mg tbl, zhojen. Následně se objevil erytem na pravé líci – nyní 2,5cm x 4cm hřejivá, zarůžovělá palpačně plastická skvrna, tuhé konzistence, lehce šupinatá, centrálně nabledlá. Nesvědí, nebolí. Levá labiální rýha zarůžovělá v pruhu šíře 1 cm. Na obou tvářích po jednom drobném fibromku. Prchavé erytemy v dekoltu a nad sternální kostí. Na zádech v horní polovině folikulárně vázané papuly, místy pustuly s maximem axiálně.

Pacient byl léčen na kožní ambulanci zpočátku pro dermatitis seborrhoica faciei, Acne vulgaris – Nizoral crm na obličej, Eclaran 5 na záda (10. 2. 2010). Změna na Advantan, centrálně výbled, vysazeno po týdnu. Pro nelepšící se stav odeslán na konsilium na kožní kliniku VFN Praha 27. 4. 2010 provedena biopsie z ložiska. Rozměr ložiska tehdy rozsahu 3x3 cm.

Nález

Makro: světlá částka, velikost excise 3x3x3mm. Epidermis je výrazně nepravidelně akantotická, vykazuje spongiozu, lymfocytární exocytosu, parakeratozu s exudátem v rohové vrstvě. V horním koriu jsou patrné perivaskulární periadnexální mononukleární infiltráty, jsou za-

stíženy hyperplastické vlasové folikuly. Bez přítomnosti mucinu. Houbové struktury a mucin neprokázán.

Pacient diagnostikován – Erythematodes chronicum discoides. Ordinován Delagil tbl. 5. 5. 2010 – pacient bez klinických projevů. Pacient ale vysadil léčbu z důvodu nežádoucích možných účinků léku uvedených na příbalovém letáku. Do 16 dnů došlo k recidivě. Pacient se rozhodl pro možnost terapie FRM.

Pacienta jsem převzala do péče 8. 11. 2010.

Zahájena terapie – drenáž – GUNA Matrix gtt 20 kapek denně, GUNA Liver 2x3 pelety denně, Eubioflor gtt 15 kapek večer – úprava mikroflory střeva, drenáž, GUNA Dermo gtt 20 kapek odpoledne (P.N.E.I. – II 1,2, protizánětlivé působení, symptomatická terapie kožní). Citomix 3 pelety dopoledne. GUNA Dermo postupně nahrazena Anti Age skin pelety – remodelace dermální matrix.

Pacient docházel na kontroly 1 – 2x měsíčně. **25. 1. 2011** – normální konzistence kožní v oblasti afekcí. Vpravo lehké zarůžovění 4,5x2 cm, povrch hladký, lehce šupinatí, bez nablednutí, v levé nasolabiální rýze pruh 5 mm x 2,5cm, lehce zarůžovělý. Afekce již podstatě neznatelné.

03/2011 – mírné polinotické obtíže, pravá tvář afekce ve stejném rozsahu zarůžovělá, ale již konzistence a vzhledu normální kůže, více vlevo zarůžovění v nasolabiální rýze, normální turgor kožní, nešupinatí. Došlo jako vedlejší nález jednak k uvolnění fimosy, vymizení erytrasma inquinae a orostly mykotické nehtové ploténky na DK.

Pacient objednan na interní vyšetření včetně laboratoře. **6. 4. 2011** – KO fyziologické hodnoty, diferenciál neproveden, urea, kreatinin, GF, JT fyziologické hodnoty. Interní vyšetření včetně ekg v normě. Polinotické obtíže řešeny dle stavu homeopaticky (Sabadila 9 CH, Polens 15CH).

GUNA Cell gtt, II 4 – po 20 kapkách do 1 l vody popíjet celý den, pondělí až pátek. Anti Age skin 2x denně 5 pelet. Eubiomed 1 tbl denně, Silicea 15 CH 5 granulí 1x denně (chron. zánětlivý proces, akne, prevence jizvení).

Přestože pacient klinicky se při této terapii zlepšoval a projevy základního onemocnění byly již minimální, základní zvrat nastal v okamžiku nasazení do terapie TNF alfa gtt od 09/2011.

Ordinováno GUNA Cell, Male, TNF alfa gtt od pondělí do pátku po 20 kapkách do 1 l vody, dále Anti Age vein 5 pelet denně, Colostro noni 1 sáček večer.

Imunologické vyšetření **16. 12. 2011** Medical center Myslíkova 55



Před léčbou (duben 2010 – stav po biopsii)

Praha 5. Imunologické vyšetření bez patologie (včetně ENA, CIK, ACLA), neutropennie 21% z 5,3 leukocytů (norma 45,0-70,0).

Kontrola **23. 2. 2012** – pacient bez klinických projevů onemocnění. Pokračujeme v uvedené terapii.

Kontrolní laboratorní vyšetření zvláště vzhledem k neutropenii dne 25.5.2012- leukocyty 6,2, neutrof.segmenty 43,8% (45-70), dále norma, FW 3/1h, urea 6,1, kreatinin 80, glykémie 5,0 mmol/l, ALT 0,46, AST 0,42 mikrokat./l, moč pH 6,0 chem. neg., sediment bez patol.nálezů.

21. 9. 2012 – Pacient bez obtíží, na doporučení nyní GUNA TNF alfa 20 kapek 1x týdně preventivně. Kontrola 15. 10. 2012 idem.

Pacient doužíval léky v **12/2012**, byl bez obtíží, v terapii nepokračoval. Dostavil se až 22. 3. 2013. Začínají mírné polinotické obtíže, kůže obličej klidná, normální barvy bez zarůžovění, palpačně mírně hmatná drobná zatvrdlinka v obl. vpravo centrálně pod os zygomaticum. Bilat. – fibromky / průměr vlevo příčné 1 cm, vpravo 0,5cm. Pokračujeme GUNA TNF alfa 20 kapek obden střídat Anti Age vein 5 pelet. Thuja AKH 2 tbl denně.

Kontrola **17.5.2013** – turgor kožní v normě, fyziologický, barva kožní fyziologická, dva fibromky viz. Medikace idem.

Pacient objednan na kontrolní vyšetření laboratoře.

Rozvaha: Pacient splňuje kriteria pro diagnózu SLE – motýlovitý erytem, diskoidní erytem, fotosensitivita, hematopoetické změny.

ZÁVĚREČNÁ KONSTATOVÁNÍ:

Uvedena kazuistika SLE a rozbor imunopatologické situace u tohoto onemocnění. TNF alfa je stěžejním pro terapii u této diagnózy. Dochází jak k vymizení klinické symptomatologie, tak také k úpravě hematopoetických laboratorních nálezů, tedy k fyziologické regulaci imunitních reakcí.

V Praze dne 1. 8. 2013

Literatura

Doc. MUDR. Jiří Vencovský, CSc. Autoimunitní systémová onemocnění

Doc. MUDr. Ivan Šterzl, CSc. Přehledná imunoendokrinologie

Prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc., RNDr. Milan Paulík, CSc. Vyšetřovací metody v imunologii

Prof. Ivo Bianchi, MD, PharmDr. Lucie Kotlářová Cytokines The Language of the Cells



Po léčbě (září 2013)

fotografie z archivu lékařky

Využití fyziologické regulační medicíny v praxi všeobecného lékaře

[Referát o práci vytvořené v rámci postgraduálního kurzu Akademie FRM 2012/2013; práce se v soutěži umístila na 1. místě]



MUDr. Michaela Maříková,
všeobecná praktická lékařka, Úvaly u Prahy

Autorka referuje o svých zkušenostech s postupy fyziologické regulační medicíny (FRM) v praxi všeobecného lékaře, původně zaměřeného výhradně na klasickou alopatickou léčbu. Začínala s injekčními přípravky Guna s obsahem kolagenu (řada MD) a následně začleňovala další přípravky FRM. Počátky zavádění postupů FRM byly v její ordinaci v konzervativním prostředí malého města nelehké, protože bylo třeba překonávat bariéru neinformovanosti u pacientů, zvyklých pouze na klasickou alopatickou léčbu. Nyní má tato léčba pevné místo v její praxi, úspěchy s léčbou FRM oslovily i jiné lékaře, se kterými autorka spolupracuje. Autorka pomocí FRM léčila v průběhu 3 let celkem 350 pacientů.

Hlavní část práce představuje souhrnné hodnocení některých skupin pacientů, léčených pomocí FRM. Jako první uvádí autorka skupinu přibližně 200 pacientů s bolestivými stavy páteře a kloubů, u kterých použila poprvé MD injekční přípravky s obsahem kolagenu. Převažovali mezi nimi pacienti s bolestmi zad (celkem 102 pacientů), nejčastěji s bolestmi v lumbosakrální oblasti. Výsledky byly vynikající: 90% pacientů bylo spokojeno s FRM léčbou, 7% pacientů ji hodnotí jako slušnou a pouze 3% lidí bylo nespokojeno. U akutních algických syndromů stačily i pouze 2 aplikace k úpravě ad integrum. Dále je zmiňována skupina 10 pacientů se syndromem zmrzlého ramene, léčená přípravky MD-Shoulder a Guna-Matrix, za současné fyzioterapie. U všech pacientů došlo ke zlepšení. Obdobně došlo ke zlepšení po aplikaci přípravků FRM u pacientů s bolestmi velkých kloubů.

Druhou velkou skupinou je léčba akutních respiračních infekcí, léčeno bylo 142 pacientů. Přibližně u 80% pacientů přípravky FRM (nejčastěji Guna-Matrix, Guna-Lympho, Guna-Flam, Guna-Prevac a Citomix) zabra-

Application of physiological regulative medicine in GP doctor's office; collection of case reports

Michaela Maříková, MD, general practitioner, Prague

The author presents experiences with physiological regulative medicine (PRM) therapy in general practice doctor's office. She explains how the early use of MD injections and subsequent inclusion of PRM preparations can be incorporated into general practice. Nowadays, PRM has fixed place in her practice; she uses it successfully in patients suffering from various acute and chronic diseases (350 patients during last 3 years). The author presents results of PRM treatment in some groups of her patients and finally presents six case reports of patients suffering from various pathological conditions, treated successfully by PRM therapeutic options.

ly, zkracovaly trvání onemocnění a významně se podílely na prevenci. Přípravky FRM používá autorka i v léčbě některých chronických nemocí, jako je například chronická EB viróza, tonzilitida, mykózy, revmatoidní artritida, alergické astma a rinitida, chronická sinusitida, migrenózní cefalea, hypertenze, diabetes mellitus, hypertrofie prostaty, ovariální cesty, herpetické infekce a další. Samostatnou skupinu představují onkologičtí pacienti, dosavadní výsledky označuje autorka jako velmi povzbudivé.

Pokud jde o věkové skupiny, u dětí a mladých lidí používá autorka (vyjma závažných a život ohrožujících onemocnění) obvykle pouze FRM preparáty, u střední generace léčí souběžně alopaticky a FRM. U seniorů a chorob v pokročilém stádiu představuje FRM doprovodnou léčbu, umožňující však snížit spotřebu alopatických léků.

V další části uvádí autorka šest kazuistik pacientů, léčených FRM přípravky. Zmiňuje pacienta s chronickou tonzilitidou, který byl indikován k tonzilektomii; pomocí léčby FRM se stav upravil a operace nemusela být provedena. Dále je popisován inovativní přístup k FRM léčbě 4 pacientů s herpes zoster, s výbornými výsledky. Další kazuistika popisuje léčbu pacientky s karcinomem ovaria s metastázami, po proběhlé chemoterapii se špatnou prognózou. Po nasazení léčby FRM (mj. Guna-Rerio, Guna-INF gama, Guna-Male) a doplňkové léčbě vysokodávkovaným injekčním vitamínem C se stav zlepšil.

Práce představuje přínos nejenom tím, že podává zprávu o výsledcích aplikace FRM u velkého množství pacientů s různými diagnózami, ale především svým inovativním přístupem k využití FRM v lékařské praxi.

(Referát připravil MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.)

Léčba vaskulitidy pomocí fyziologické regulační medicíny v kombinaci s dalšími metodami

[Referát o práci vytvořené v rámci postgraduálního kurzu Akademie FRM 2012/2013; práce se v soutěži umístila na 2. místě]



MUDr. Ing. František Stehlík,
všeobecný praktický lékař, Brno

Therapy of vasculitis using physiological regulative medicine in combination with other methods

František Stehlík, MD, general practitioner, Brno

The presentation describes a case of vasculitis - polyarteriitis nodosa (systemic autoimmune disease) in 12-year-old girl. It was shown that the standard treatment (e.g. corticosteroids, immunosuppressive agents) had stabilizing, but not sufficient clinical effect. The author started a sophisticated combination treatment including physiological regulative medicine (PRM) preparations, which resulted in complete recovery. We can conclude that both treatment approaches (standard allopathic and alternative therapy including PRM) are equally important and irreplaceable.

Použitý diagnostický postup

Práce popisuje případ vaskulitidy – polyarteriitis nodosa (systémového autoimunitního onemocnění) u 12leté dívky, u které standardní léčba (mj. kortikosteroidy, imunosupresiva, vazodilatancia, antibiotika) měla pouze stabilizující efekt a komplikovala stav svými nežádoucími účinky. Autor popisuje svůj upřesňující diagnostický postup a kombinovanou léčbu pacientky s použitím přípravků fyziologické regulační medicíny (FRM), která vedla ke kompletní úpravě stavu.

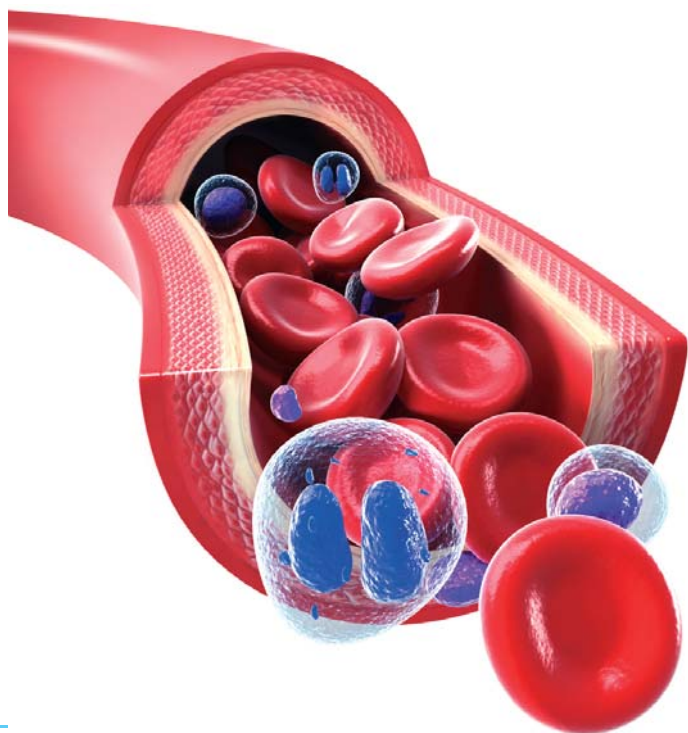
Klasifikace a etiologie vaskulitid

V úvodu autor shrnuje složitou problematiku klasifikace a etiologie vaskulitid. Pod pojem vaskulitidy bývá zahrnována široká skupina onemocnění, jejichž společným rysem je zánětlivé až nekrotické poškození cévních stěn na imunologickém podkladě. Zasažena může být jakákoliv céva v jakékoliv tkáni a orgánu. Pravděpodobnost závažného nebo smrtícího průběhu je u vaskulitid relativně vysoká. Poškození cév bývá obvykle ložiskové, nepravidelné, spíše segmentální než difúzní. Vaskulitidy mají mnohotvárnou podobu, často až individuální i v rámci jednotlivých typů, a jejich patofyziologie je stále nejasná. To vše velmi omezuje možnost výběru a účinku terapie.

Klinické projevy

Klinicky se vaskulitidy mohou projevovat jako samostatná onemocnění s poškozením omezeným pouze na vlastní cévní stěnu až po onemocnění se systémovými projevy s komplexním poškozením

různých tkání a orgánů. U primárních vaskulitid (např. polyarteriitis nodosa) je patologický proces soustředěn na samotnou cévní stěnu. Sekundární vaskulitidy jsou součástí různých onemocnění, např. systémových onemocnění pojiva, či se objevují v souvislosti s infekcemi a dalšími chorobami. Základem terapie primárních i sekundárních vaskulitid bývají kortikosteroidy, imunosupresiva, biologická a další léčiva. Při ischemických projevech, zvláště periferních tepen, je vhodná vazoaktivní terapie. Každý případ je specifický a je nutný individuální přístup.



Kazuistika

Autor dále podrobně uvádí kazuistiku 12leté dívky s vaskulitidou – polyarteriitis nodosa. První obtíže nastaly po očkování vakcínou proti hepatitidě B (horečka, únava, později bolestivé uzlíky nad lokty a kolena). Během měsíce se objevily výrazné dotekové bolesti, horečnaté stavy. Na kůži se začaly objevovat fialové až černé skvrny v okolí uzlíků, ale též jinde, např. na prstech, bradě a pažích. Na klinice stanovena diagnóza polyarteriitis nodosa, streptokoková tonsilitis. Zahájena léčba kortikosteroidy, alprostadilem (vasodilatans), antibiotiky a dalšími léky. Laboratorně zjištěna vysoká nespecifická zánětlivá aktivita, obtíže trvaly, byly přidány pulsy cyklofosfamidu. U pediatra k léčbě předepsány přípravky FRM Guna-Flam a Guna-Lympho. Terapie vedla k pomalému zlepšení zevních projevů nemoci - revitalizace okrsků a odloučení nektróz, ale trvaly vysoké nespecifické projevy zánětu. Byla zjištěna proteinurie a zvýšení hladiny reninu v plasmě. Angiografie ukázala rozvoj drobných aneurysmat v oblasti renálních tepen, biopsie zastihla vaskulitidu drobných cév. Pokračovala léčba cyklofosfamidem a kortikosteroidy, antibiotiky a substituce imunoglobulinů. Postupně se rozvinul iatrogení Cushingův syndrom s depresí.

Zahájení ambulantní péče

V tomto stavu zahájena ambulantní péče u autora práce, který používá i různé alternativní postupy, např. čínské medicíny. Pacientka byla paralelně v ambulantní péči na klinickém pracovišti. Autor pomocí tzv. pulsově diagnostiky zjistil sympatikonii a anergii - vyčerpanost organismu s nedostatečnou reakcí na terapii. Dočasně proto vysazena dosavadní FRM léčba pro nevhodné načasování. Základní problém - anergie - řešen pomocí technik akupunktury a moxibusce. Při kontrole zánětlivé markery podstatně klesly, ale trvaly projevy poškození jaterního a ledvinového parenchymu v důsledku pokračujících bolusů cyklofosfamidu. Cushingův syndrom se prohluboval. Při další kontrole zánětlivé parametry dále poklesly. Dle pulsní diagnostiky došlo k výraznému snížení intenzity sympatikonie.

Léčba pomocí FRM

V této periodě se autor rozhodl zahájit léčbu FRM (imunomodulace: Guna-Interleukin 4, Guna-Interleukin 10, Guna-Anti IL 1, detoxikace: Guna-Lympho, Guna-Bowel, symptomatická léčba: Guna-Interleukin 8), doplněně fytoterapií - Cetraria Islandica. Při následné kontrole zjištěno další snížení a postupná normalizace hladin zánětlivých markerů. Dávky kortikosteroidů snižovány, jako imunomodulans nasazen méně zatěžující azathioprin. Postupně upravována FRM medikace, mj. přidány pro detoxikaci organismu přípravky Guna-Matrix, Guna-Cell. Poté mohl být vysazen azathioprin i kortikosteroidy. Při dalších kontrolách se dívka cítila výborně, veškeré hodnoty biochemické v normě. Pacientka je nyní dlouhodobě bez obtíží.

Rekapitulace použitého postupu

Autor v rekapitulaci svého postupu uvádí, že pro sestavení léčebného programu bylo nutné vzít v úvahu možné spouštěče ne-



moci. Onemocnění předcházelo očkování vakcínou ENGERIX (obsahující antigen hepatitidy B), jejíž výrobce v dokumentaci uvádí, že jako nežádoucí účinek byla vzácně hlášena i vaskulitida. Brzy poté dívka onemocněla streptokokovou anginou. Streptokoková infekce bývá též uváděna jako možný spouštěč vaskulitid. Při neurogení konstituci dívky se zvýšenou citlivostí na vnější podněty byl autonomní nervový systém vystaven chronickému tlaku vedoucí k mírné, ale trvalé sympatikonii, která má za následek dlouhodobě mírně zvýšenou hladinu kortizolu, což spolu s hormonálními změnami u dospívající dívky mohlo vést k nerovnováze základních imunitních funkcí buněčné a humorální imunity. Dívka se tak ocitla ve stavu více vnímavém vůči patogenním podnětům. V tomto stavu došlo k downregulaci TH2 lymfocytů, kromě toho pulsovou technikou zjištěna anergie. Na základě těchto zjištění byla aplikována akupunktura a moxibusce a sestavena FRM terapie.

VÝSLEDKY

Tento přístup s adekvátním načasováním jednotlivých kroků umožnil postupné vysazení léků s nežádoucími účinky (kortikosteroidů, imunosupresiv) a kompletní úpravu stavu.

(Referát připravil MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.)

Možnosti aplikace MD injekcí a dalších prostředků FRM u syndromu bolestivého ramene

[Referát o práci vytvořené v rámci postgraduálního kurzu Akademie FRM 2012/2013; práce se v soutěži umístila na 3. místě]



MUDr. Ludmila Sobotková,
rehabilitační lékařka, Plzeň

Application of MD injections and other options of physiological regulative medicine (PRM) in patients suffering from the painful shoulder syndrome

Ludmila Sobotková, MD, private rehabilitation practice in Pilsen

In the first part of the article, the author presents causes of the painful shoulder syndrome and options of classical therapy and of Guna collagen-containing injections (MD). The main part of the thesis is devoted to the supportive treatment using several Guna products oriented on intianflammatory effect a drainage of extracellular matrix, namely Guna-Flam, Guna-Basic, Guna-Matrix and Guna-Lympho. In conclusion, the author presents six case reports of PRM treatment of patients suffering from painful shoulder syndrome caused by various pathological conditions.

Práce se zabývá příčinami syndromu bolestivého ramene, možnostmi klasické terapie a dále účinností prostředků fyziologické regulační medicíny (FRM), která je doložena několika kazuistikami. Autorka uvádí, že v praxi rehabilitačního lékaře se často setkává s problematikou bolestí v oblasti ramenního kloubu. Jde zpravidla o složitý problém, který vyžaduje komplexní přístup a mezioborovou spolupráci. V léčbě jsou využívány klasické farmakologické a fyzioterapeutické postupy. Protože s postupujícím věkem dochází k poklesu syntézy kolagenu společně s poklesem elastinu a proteoglykanů, zařadila autorka do léčebného programu postupy fyziologické regulační medicíny: aplikaci injekčních přípravků s obsahem kolagenu a specifickou drenážní a protizánětlivou léčbu. Výsledky této léčby jsou v práci prezentovány.

V pasáži o příčinách syndromu bolestivého ramene uvádí autorka spojením s jinými onemocněními pohybového aparátu, především krční, hrudní a bederní páteře. Jsou charakterizovány jednotlivé příčiny tohoto syndromu, například artritida ramenního kloubu, zmrzlé rameno (primární nespécifická synovitida a zánět kloubního pouzdra), impingement syndrom (většinou tendinitida rotátorové manžety), glenohumerální instabilita (většinou traumatického původu), poruchy šlachy dlouhé hlavy bicepsu, traumatické poškození měkkých tkání a kloubu, poruchy v sternoklavikulárním a akromioklavikulárním skloubení. Uvádí se i souvislost s některými interními chorobami, depresí, bolest je podporována psychosociálními faktory. Riziko poruch ramenního kloubu se zvyšuje věkem a při dlouhodobém zatěžování kloubu.

V dalším oddílu se autorka věnuje možnostem terapie syndromu bolestivého ramene. Napřed uvádí možnosti klasické farmakoterapie (např. nesteroidní antirevmatika, kyselina hyaluronová, kortikosteroidy), jejíž výsledky nejsou vždy uspokojivé a jsou často doprovázeny nežádoucími účinky. Dále autorka uvádí možnosti fyziologické regulační medicíny: aplikaci injekčních přípravků Guna s obsahem kolagenu (řada MD) a podpůrnou léčbu perorálními přípravky Guna určenými k ovlivnění zánětu a drenážní léčbě, především Guna-Flam, Guna-Basic, Guna-Matrix, Guna-Lympho.

V následující části práce uvádí autorka šest kazuistik, v kterých je hodnocen efekt léčby u pacientů trpících syndromem bolestivého ramene na různém podkladě, např. ve spojitosti s dlouhodobým přetěžováním, s omartrózou, na základě poúrazové etiologie a pacienta se syndromem bolestivého ramene s vertebrogenní spoluúčastí. Autorka nepoužívá zjednodušujících léčebných schémat (např. doporučení kolagenových přípravků MD-Shoulder + MD-Muscle), ale využívá i dalších prostředků FRM zaměřených na protizánětlivý efekt a drenáž matrix, vždy cíleně na základě klinického zhodnocení stavu konkrétního pacienta. Pozitivní léčebný efekt postupů FRM u uvedených šesti pacientů je výsledkem individuálně volené kombinace MD injekcí s drenážní a protizánětlivou léčbou, doplňující odborně nastavenou fyziterapeutickou léčbu. Autorka zdůrazňuje, že u pacientů, u nichž klasická farmakoterapie nepřinášela žádoucí efektivitu, bylo použití postupů FRM efektivní a bezpečné, bez nežádoucích účinků.

(Referát připravil MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.)

GUNAPREVAC

nanofarmakologie

EDUKAČNÍ MINIMUM

Anas barbariae hepatis et cordis extractum
tradiční protivirová obrana

imunomodulace



Haemophilus influenzae
snižuje riziko komplikací chřipky

Aconitum napellus
podpora tvorby ATP
antipyretický účinek

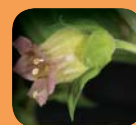


stabilizace sliznic
potlačení symptomů



Asclepias vincetoxicum
stimulace přirozené imunity

Belladonna
antiedematózní účinek
spasmolytikum



Echinacea
stimulace přirozené imunity

Cuprum
podpora enzymatických procesů
antipyretikum, analgetikum



synergie



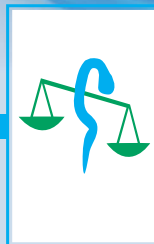
Účinné látky: Anas barbariae hepatis et cordis extractum 200K, Haemophilus influenzae 9CH, Asclepias vincetoxicum 5CH, Echinacea 3CH, Aconitum napellus 5CH, Belladonna 5CH, Cuprum 3CH. Pomocné látky: sacharóza, cca 1g. **Obvykle se užívá:** Děti od 2 let věku a dospělí: 1 dávka granulí 3x denně až do odeznění příznaků, preventivně 1 dávka granulí týdně po dobu 6 týdnů. Děti mladší 2 let: dle doporučení pediatra. **Způsob užití:** granule přímo vysypat pod jazyk, kde se nechají volně rozpustit. Nepřekračujte doporučenou dávku. **Nežádoucí účinky:** nebyly pozorovány. **Balení:** 6 dávek perorálních granulí (po 1g). Lék k vnitřnímu užití. Homeopatický přípravek bez schválených léčebných indikací. Přípravek je k dostání v lékárnách bez lékařského předpisu. Před použitím čtěte pozorně příbalovou informaci. Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

inzerce



EDUKAFARM

vzdělávání v oblasti
OTC a Rx léčiv



vzdělávací akce

semináře kongresy
workshopy

periodika „farmiNews“

„Léky a lékárna“ „Biotherapeutics“

publikace „Volně prodejné přípravky“

farmakovigilance „Cytokiny“

„Lékárníci doporučují“

internetová lékárna

www.samoleceni.cz