

Nezátěžová terapie bolestí pohybového aparátu a boreliózy



MUDr. Hana Jarošová, Ph.D.

Rehabilitační lékař, Inpharm Clinic, Jesenice u Prahy

Pacientka J. V., 43 let, v ambulanci 13. 1. 2016, výška 165 cm, hmotnost 70 kg. Do ordinace přichází s bolestmi pohybového aparátu a boreliózou.

- **NO:** 6 měsíců bolesti hlavy, ramen, kolen, více vlevo udává tuhost a bolest svalů krční oblasti a ramenních pletenců, pažních svalů, stehenních svalů i svalů předního hrudníku. Dále udává silnou únavu trvající 1 rok, ráno se cítí neodpočatá, má problémy se vstáváním. Trpí špatnou kvalitou spánku. Zvládá administrativní práci na 6 hodin denně, ale domácí práce již doma neprovádí pro únavu (má uklízečku), asi 5 měsíců pozoruje zhoršení vybavování slov, i spolupracovnice se jí již ptaly, co se s ní děje, že si nemůže vzpomenout. Opakované virózy během minulých dvou let celkem 9krát. Chodívala 1-2krát týdně do posilovny, nyní pro únavu a bolesti kloubů a svalů nemůže. Vyšetřena na neurologii pro bolest hlavy k vyloučení expanze a pro možnost neuroboreliózy – negativní nález na MR mozku. Doporučen Piracetam 1200 mg. Úraz nejuje. Stres v práci.
- **SA:** Doma bez stresu – děti dvě, mladší navštěvuje střední školu, starší studuje VŠ ekonomického směru, žijí ve společné domácnosti, pomáhají s domácími pracemi. Rozvedená před 3 lety.
- **OA:** borelióza před 2 lety (léčena antibiotiky, 21 dní Deoxymykoin), hypotyreóza.
- **FA:** Euthyrox 50 mikrogramů. 1krát 1, perorálně vitaminy skupiny B – B komplex 2krát 1, vitamin C 500 mg denně, Piracetam 1200 mg 1krát 1 od 10/2015, zatím bez výraznějšího efektu.
- **PA:** učitelka na střední škole.
- **AA:** neudává, jen Acylpyrin (otoky na rukou, trupu, horší dýchání).

Klinické vyšetření

Vyšetřena, zjištěno, že má palpační bolestivost úponů svalstva pletenců ramenních, šjivových svalů, vadné držení těla (antalgické – nachýlena vlevo), bolestivé trigger points v paravertebrálních svalech, zvláště v bederní oblasti.

HK: Klouby jsou bez výpotku, s omezením hybnosti ramenních kloubů o 30 stupňů do flexe, 20 stupňů do rotací, lokty, akra bez omezení. **DK:** Kyčelní klouby, kolenní klouby bez omezení, akra bez otoku. **Páteř:** omezení hybnosti krční páteře do rotací o 1/2, bolestivé trapézy s bolestivými trigger points vlevo i v supraspinatu vlevo, tuhé mm. scapleni, gibbus kolem C7, výrazný spasmus interskapulárně bilat., dále hypertonie bederní části erectoru spinae vlevo. Si nebolí při pružení. **Dg.** Stp. po borelióze včetně fibro-fog, hypotyreóza.

Doporučeno

1. Vzhledem ke klinickým známkám hypovitaminózy C a k přetrvávajícím vyšším titrům protilátek proti borelióze ve třídě IgG doporučena aplikace vitamínu C v dávce 0,2 g vit. C/kg hmotnosti, tj. 15 g v infuzi s 250 ml roztoku 0,9% NaCl první dva týdny 2krát týdně, poté 1krát týdně celkem 6krát – imunomodulačně – posílení protiinfekční imunity, posiluje tvorbu kolagenu v pohybovém aparátu i v cévách (endotel), silný antioxidant.
2. Citikolin 1 amp. v infuzi 250 ml roztoku 0,9% NaCl první dva týdny 2krát týdně, poté 1krát týdně, celkem 6krát. Citikolin chrání mozkové buňky, posiluje jejich membrány, vede nervové buňky ke zlepšování jejich propojení; v kombinaci s aplikací vitamínu C jde o prevenci neurodegenerativních nemocí. Citikolin zlepšuje přenos nervových vzruchů, neboť má význam na úrovni biosyntézy acetylcholinu. Nedostatek cholinu a acetylcholinu může vést k různým typům demence, ale i ke zvýšené senzitivitě vůči karcinogenům, k poruchám jater. Vliv na neuroprotektci.
3. Magnesium sulphuricum 10% i.m. - první dva týdny 2krát týdně, poté 1krát týdně, celkem 6krát (lze podat také v infuzi) pro podporu relaxace hypertonických svalů, tím pozitivně ovlivňuje bolest.
4. Infuze se směsí aminokyselin (methionin, cystein) a vitamínů skupiny B (B2, B5, B6 a nikotinamid). Spolu s vitamínem C mají vliv na optimalizaci Krebsova cyklu v buňce a tím na tvorbu energie v buňce ve formě adenosintrifosfátu. Směs ovlivňuje správné fungování nervového systému a pomáhá ochraňovat sliznice, ale působí kladně i na detoxikaci organismu; doporučena celkem 4krát ve frekvenci 1krát týdně.
5. Obstříky bolestivých míst zejména ramenních kloubů a dolní části zad kolagenovými injekcemi ve frekvenci 1krát týdně, celkem 6-8krát, do bolestivých bodů (trigger points) celkem cca 5-6krát – postupně prodlužovat interval, první dva týdny 2krát týdně dle možností pacientky, dále 1krát týdně.

Průběh

Pacientka na kontrole 8. 2. 2016 po čtyřech týdnech – (tedy po 6 aplikacích infuzí vitamínu C, citikolinu a aplikaci 6 ampulí magnesium sulphuricum a 4 aminokyselin se skupinou vitamínu B) udává úlevu. Při návštěvě udává zmírnění kognitivních potíží, vybavuje si psychické obsahy lépe. Poruchy soustředivosti v práci nevnímají spolupracovníci tak negativně jako dříve.

VAS – vizuální analogová škála (0-100 mm) pro bolest: ze 62 mm se snížila na 47 mm. VAS pro kvalitu spánku: z 59 se snížila na 42, VAS pro únavu: ze 70 mm se snížila na 58 mm. VAS škála pro bolest klesla o 2 stupně také díky aplikacím kolagenových injekcí.

Pacientce nyní doporučena fyzioterapie, kontrola za 3 měsíce, ev. další infuze dle stavu cca za 3-4 měsíce, v mezidobí doporučeny potravní doplňky Biofosfina a Rischiaril, vitamin C 2krát 250 mg denně.

Zkušenosti s léčbou gonartrózy a očního poškození



MUDr. Jan Štěpán
algeziolog, Mladá Boleslav

Léčba gonartrózy u bývalé onkologické pacientky

Pacientka, 65 let, do ordinace přichází s bolestí kolenních kloubů.

- **OA:** Obezita BMI 37, hypertenze, astma bronchiale, stav po LSK cholecystektomii, před 12 lety M. Hodgkin, 8 cyklů chemoterapie, kortikoidy systémově.
- **FA:** Symbicort, Tritace, Agen.
- **NO:** Oboustranná gonartróza III-IV. st., která byla v minulosti na ortopedii opakovaně řešena lokálně opichem kortikoidy a přípravky s kyselínou hyaluronovou, navržena operace TEP, již pacientka odmítá. Laboratorně je bez významných patologií, na onkologii byla vyřazena ze sledování, TK stabilizován na terapii, stolice tuhá 2-3krát týdně.

Terapie

Po biorezonančním testování jsem se rozhodl pro následující medikaci: přípravek Guna-Lympho souběžně s Guna-Bowel na podporu a drenáže zažívacího traktu, zároveň Bachova květová terapie, Rescue Remedy na podporu psychiky, ke zklidnění. Za 4 týdny byl do terapie ještě doplněn přípravek Guna-Matrix.

Pacientka začala docházet na akupunkturu, postupně v průběhu 2 měsíců došlo k psychickému zklidnění, v noci zlepšen spánek, došlo i ke zmenšení bolestí kloubů podle vizuální analogové škály z VAS 8 na VAS 5.

Pacientce byla navržena terapie pomocí kolagenových injekcí MD-Knee ke zvýšení lokálního efektu a dalšímu snížení bolesti a zlepšení pohyblivosti. Aplikace MD-Knee byla prováděna 1krát týdně pro oba kolenní klouby po dobu 10 týdnů vždy 1 ampule na 1 kolenní kloub do bolestivých trigger points v okolí kolenních kloubů. Po 5. aplikaci došlo k dalšímu snížení bolesti kolenních kloubů, bolest pacientka hodnotila jako VAS 3. To jí umožnilo zvětšit rozsah pohybu, mohla docházet na rehabilitaci, a dokonce na kratší vzdálenosti byla možná i chůze bez opory. Po celou dobu dále docházela na akupunkturu.

V současné době aplikujeme MD-Knee 1krát za 3-6 týdnů podle aktuálního stavu, z dalších terapií akupunktura, postupně Guna-Cell, Guna-Kidney, Guna-Liver, Guna-Geriatrics vždy na 6-12 týdnů podle aktuálního stavu a výsledku biorezonančního testování. Pacientka se celkově cítí lépe, volněji, je spokojená s lepší hybností, laboratorně bez patologií. Došlo u ní k psychickému zklidnění, zpravidelnění stolice, a dokonce i ke zlepšení parametrů spirometrie.

Terapie dědičného očního poškození

Pacient 35 let, se základní diagnózou dědičná chorioretinální heredodegenerace, s degenerativním postižením sítnice (dg. od 19 let), přichází do ordinace se stížností na zhoršení zraku.

- **FA:** Lutein, jinak nic.
- **OA:** V dětství často otitis, infekční mononukleóza v dospívání.
- **NO:** Laboratorně bez patologie, pouze nález na očním pozadí.

Terapie

Pacientovi byla nasazena následující medikace: Guna-Cell, Guna-Awareness 2krát denně 15-20 kapek, doplněno o Guna-Rerio 2krát denně 15-20 kapek, navýšeno za týden na 3krát denně 15-20 kapek. Pacient zároveň začal docházet 1-2krát týdně na tělovou akupunkturu. Po 2 měsících byl na základě biorezonančního testování do medikace doplněn přípravek Guna-Eubioflor.

Po dvouměsíční terapii se pacient celkově psychicky zklidnil, zlepšil se mu spánek, lépe toleroval stres v práci. Zároveň popisoval subjektivní zlepšení zraku, „rychlejší schopnost zaostřit, menší zrakovou únavu“. Při kontrole na očním oddělení bylo objektivně hodnoceno zlepšení nálezu na očním pozadí. Pacient dále dochází do ambulance na akupunkturu a užívá přípravky fyziologické regulační medicíny.



NOVÉ MEDICÍNSKÉ PARADIGMA: MEDICÍNA NÍZKÝCH DÁVEK V DERMATOLOGII



Prof. Dr. Torello Lotti, MD, MD (Hon)
Professor & Chair of Dermatology
University of Rome "G.Marconi"



Alessandro Perra,
vědecký ředitel, Guna S.p.a.

Dokončení z minulého čísla

Vitiligo: paradigmatický příklad přístupu LDM

Medicína nízkých dávek je založena na stanovisku, které představuje na poli medicíny inovaci: obnovení fyziologické situace v nemocném organismu prostřednictvím podávání molekul identických s biologickými signálními molekulami, které jsou ve zdravém organismu syntetizovány a adekvátně řídí všechny funkce organismu. Díky výzkumu v oblasti molekulární biologie je známa řada těchto molekul, označovaných jako signální (či messengerové) molekuly. Jsou převážně proteinového charakteru a předávají různým buňkám adekvátní signály pro jejich fyziologickou funkci. Do této skupiny základních molekul potřebných pro regulaci buněčných a tkáňových funkcí patří neuropeptidy, hormony, cytokiny a růstové faktory.

Medicína nízkých dávek (The Low Dose Medicine, LDM) vznikla spojením poznatků oborů molekulární biologie a psycho-neuro-endokrino-imunologie (PNEI) a byla dále rozvíjena na základě výsledků výzkumu na poli nanofarmakologie. K hlavním principům medicíny nízkých dávek patří:

1. léčení celého organismu, nikoli jen nemoci;
2. ovlivňování příčin, ne pouze příznaků;
3. koncepce člověka jako psychofyzického celku.

Dermatologie a medicína nízkých dávek

V posledních letech se objevily první studie na téma aplikace nízkých dávek cytokinů v oblasti dermatologie. Ve zmíněné (Biotherapeutics 2/2015) multicentrické, dvojitě zaslepené, placebem

kontrolované klinické studii Robertiho a spolupracovníků, v níž se autoři zabývali imunomodulační léčbou IL-4, IL-10 a IL-11 u pacientů s psoriázou, byla prokázána účinnost nízkých dávek SKA cytokinů v léčbě tohoto onemocnění. Autoři zmapovali různé aspekty působení nízkých dávek SKA cytokinů u psoriázy a výsledky studie potvrdily, že podávání nízkých dávek SKA cytokinů je účinné, bezpečné a dlouhodobé, což jsou podstatné vlastnosti pro případnou léčbu i dalších chronických kožních onemocnění, jako je např. vitiligo.

Vitiligo – závažné kožní depigmentační onemocnění

Zánik melanocytů v kůži je klíčovým etiopatogenetickým faktorem vitiliga, kožního onemocnění, pro které je charakteristická progresivní depigmentace a které je spojeno se značnými psychologicky hendikepujícími následky^[38-40]. Biologické příčiny snižování počtu a poruchy funkce melanocytů jsou dosud nejasné, ale stoupající počet pozorování ukazuje na fakt, že klíčovou roli ve vzniku a rozvoji vitiliga hraje buněčná imunita. Na úrovni vitiliginózních lézí se projevuje porucha exprese cytokinů, zvláště na hranicích mezi depigmentovanou a zdravou kůží. Zvýšené hladiny prozánětlivých cytokinů jsou pravděpodobně způsobeny posunem imunitní odpovědi ve smyslu převahy cytokinů spojených s Th1/Th17 lymfocyty (tj. prozánětlivých cytokinů) oproti cytokinům spojeným s Tregs/Th2 lymfocyty (protizánětlivým). Tato nerovnováha hraje zásadní roli v etiologii tohoto zánětlivého autoimunitního onemocnění^[41-44]. TNF- α , důležitý prozánětlivý mediátor, má centrální význam pro spuštění oxidačním stresem podporované cytotoxicity, namířené proti melanocytům a keratinocytům^[45;46].

Základním procesem v etiopatologii vitiliga je chronický zánětlivý stav; porucha vzájemné komunikace mezi dvěma nejdůležitějšími skupinami kožních buněk (keratinocyty a melanocyty), způsobená silným oxidativním stresem, a narušená imunitní odpověď v partiích kůže postižených vitiligem jsou souběžně indukovány a udržovány úbytkem homeostaticky působících cytokinů a růstových faktorů. K pochopení patologického podkladu vitiliga je třeba detailního studia intracelulárních a mezibuněčných signálních cest na úrovni kůže; tyto znalosti jsou také podstatné pro hledání nových, bezpečných a účinných terapeutických přístupů.

Patofyziologie epidermální jednotky melanizace a vznik vitiliga

Keratinocyty a melanocyty představují hlavní skupiny buněk epidermis a tvoří tzv. epidermální jednotku melanizace, která kontroluje fyziologickou pigmentaci kůže [47-50]. Melanocyty jsou odpovědné za produkci melanosomů (intracelulární orgány obsahující melanin) a specifických enzymů, jako je např. tyrosináza, základní enzym procesu maturace melaninu (specifický "terč" protilátkami mediované autoimunitní reakce, důležitého etiopatogenetického faktoru vitiliga), či lytické enzymy, jako je např. Hydroláza, podílejí se na přenosu melaninu z melanocytů do keratinocytů [51;52].

Melanosomy se dostávají ke keratinocytům dosud neobjasněným způsobem; předpokládaný mechanismus se zakládá na přítomnosti synaptické struktury spojující melanocyty s keratinocyty. Keratinocyty exprimují specifický receptor PAR-2 (proteinase-activated receptor-2), který se podílí na procesech fagocytózy, jež zprostředkovávají transfer melanosomů [53;54]. Melanin je přenášen do keratinocytů, kde vytváří kolem buněčných jader ochrannou vrstvu a tím chrání DNA před UV zářením; dobře známým fyziologickým účinkem tohoto procesu je kožní hyperpigmentace následující po prolongovaném ozáření kůže sluncem. Jsou známy etnické rozdíly v expresi PAR-2: jeho zvýšená hladina v tmavé kůži oproti kůži světlé dokazuje jeho zásadní roli v kožní pigmentaci, což souvisí s uvedenými mechanismy [55].

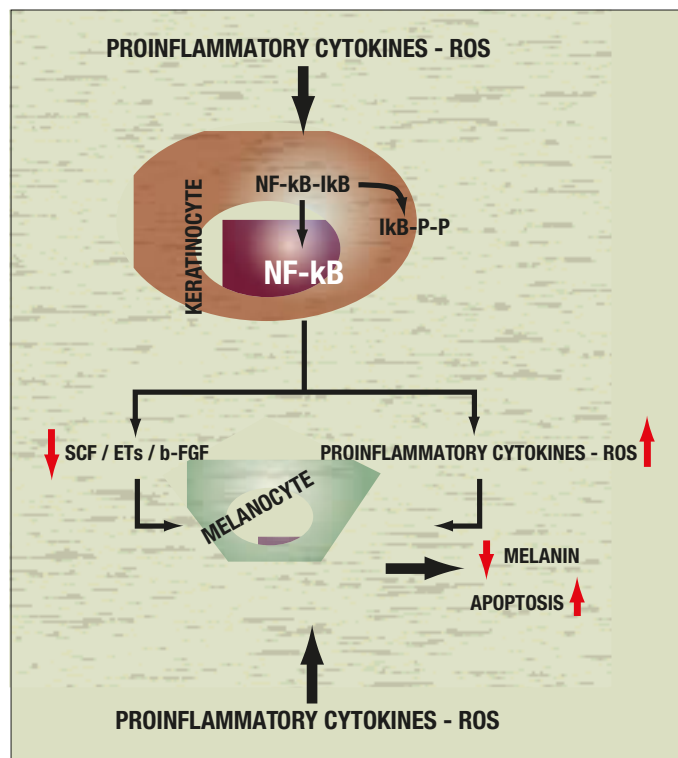
Vzájemná homeostatická komunikace mezi keratinocyty a melanocyty je zajišťována specifickou skupinou růstových faktorů a cytokinů; porucha signálních drah mezi keratinocyty a melanocyty je spojena s degenerativními jevy a imunitními/autoimunitními reakcemi a souvisejícími zánětlivými procesy [56; 57]. Pro vitiligo je charakteristická porucha imunitní rovnováhy; odráží se především v nerovnováze mezi cytokiny charakteristickými pro lymfocyty Th1/Th17 (TNF- α ; INF- γ ; IL-1; IL-17; IL-2; IL-6; IL-8) a cytokiny typickými pro lymfocyty Treg/Th2 (IL-4). Abnormálně vysoké hladiny cytokinů Th1 jsou typické pro autoimunitní onemocnění; tento patologický stav imunitního systému je charakteristický pro vitiligo; typická pro toto onemocnění je i zánětlivá složka. [41; 42; 58-60].

Shrňme roli poruchy imunitních homeostatických mechanismů při vzniku vitiliga: v průběhu stavu chronického zánětu nízkého stupně (LGCI, Low Grade Chronic Inflammation), který se odráží ve změněné chronobiologii cytokinů, vzniká autoimunitní porucha; mimořádně intenzivní oxidativní stres poškozuje epidermální jednotku melanizace, narušuje vzájemnou komunikaci mezi keratinocyty a melanocyty a působí cytotoxicky; zvláště rozpad sti-

mulační dráhy b-FGF (basic-Fibroblast Growth Factor) melanocytů je odpovědný za fenomén depigmentace. U vitiliga destabilizace této vzájemné mezibuněčné komunikace autoimunitním procesem má za následek snížení počtu melanocytů a ztrátu funkčnosti melanizační jednotky; tyto dysfunkční změny kůže vedou nejen k estetickým (a následně též psychickým) problémům, ale mohou mít za následek také závažné stavy, jako je např. skvamózní buněčný karcinom (squamous Cell Carcinoma, SCC), spojený se ztrátou melaninové ochranné bariéry pro UV záření.

Faktory komunikace mezi keratinocyty a melanocyty

Keratinocyty produkují specifické signální molekuly, např. endoteliny (ET), faktory kmenových buněk (Stem Cell Factors, SCFs) a b-FGF, které se podílejí na růstu a diferenciaci melanocytů a na syntéze melaninu [61-65]. ET a SCFs se váží na své specifické receptory EDNRB (endothelin receptor type B) a c-Kit zahajující signalizační dráhu [66-71], která nakonec vede k ERK1/2 (Extracellular signal-regulated kinases 1/2) mediované RSK (ribosomal s6 kinase) nukleární transformaci; RSK aktivuje nukleární transkripční faktor cAMP



Účinek prozánětlivých cytokinů na keratinocyty a melanocyty

Response Element-Binding (CREB), který podporuje specifické geny kódující tyrosinázy (TYR; TYRP1/2) prostřednictvím aktivace faktoru označovaného jako microphthalmia-associated transcription factor (MIT-F) [72; 73].

Signalizační dráha zprostředkovaná b-FGF zahrnuje FGF-specifický receptor FGF2R, který aktivuje proteinkinázy (MAPK/MEK, Mitogen-Activated Protein Kinases); výsledkem je aktivace nukleárních transkripčních faktorů ERK 1/2 (Extracellular-Signal-Regulated Kina-

cytokinů, protilátek a růstových faktorů je limitováno značnými problémy v podobě závažných, na dávce závislých nežádoucích účinků, které snižují bezpečnost a účinnost tohoto přístupu. V rámci LDM byl navržen nový způsob léčby vitiliga, založený 1/ na inhibici zánětlivého procesu, resp. nastolení rovnováhy mezi prozánětlivými a protizánětlivými faktory pomocí nízkých dávek vybraných SKA aktivovaných cytokinů a anticytokinů (IL-10, IL-4 a anti-IL-1), 2/ na souběžné stimulaci syntézy melaninu up-regulací transmembránových receptorů pomocí nízkých dávek SKA-aktivovaného b-FGF.

Klíčovým etiopatogenetickým faktorem v etiologii vitiliga je chronický zánět. Vitiligo je systémové chronické zánětlivé onemocnění, v jehož vzniku hraje roli patologické spojení oxidativního stresu a zánětlivého procesu; proto inovativní způsob léčby musí být založen na ovlivnění tohoto základního etiologického faktoru. Volba nízkých dávek aktivovaných molekul IL-4, IL-10 a anti-IL-1 plně odráží potřebu obnovení rovnováhy narušené imunitní odpovědi u pacientů s vitiligem [95-98]. Tato léčba má dvojí cíl:

- Obnovit rovnováhu Th1-Th17/Th2-Treg za účelem působení proti zánětu a proti hyperaktivaci imunity;
- snížit excesivní oxidativní stres.

Pro potlačení převahy Th1/Th17 autoimunitních onemocnění se zánětlivou složkou, jako je vitiligo a psoriáza, je zvláště důležité podávání nízkých dávek SKA aktivovaných cytokinů IL-4 a IL-10. IL-4 je hlavní mediátor Th-2 imunitní reakce a hraje klíčovou roli v down-regulaci chronického i akutního zánětlivého procesu. IL-4 působí up-regulaci exprese IL-10, moduluje aktivitu makrofágů a uvolňování NO, což jsou dva prozánětlivé faktory spojené s oxidativním stresem. Nízkodávkovaný, SKA aktivovaný IL-10 má přímé protizánětlivé účinky prostřednictvím působení proti nadměrné expresi prozánětlivých mediátorů a dále prostřednictvím podpory produkce protizánětlivých molekul, jako je solubilní TNF- α receptor a antagonist receptoru interleukinu-1 (IL-1RA). Nízké dávky anticytokinu anti-IL-1 synergicky působí významně protizánětlivě, zvláště v počátečních stádiích zánětu. Anticytokin anti-IL-1 přispívá ke zpomalení šíření lézí, protože nejvyšší hladiny IL-1 jsou na hranici mezi patologicky změněnou a zdravou kůží.

Snížení hladin prozánětlivých cytokinů má pozitivní vliv na oxidativní stres (který je následně redukován díky zvýšené buněčné aktivitě scavengerů ROS); potlačení autoimunity přispívá k obnově fyziologické funkce imunitního systému. Exprese adekvátních signálních molekul (např. b-FGF) v keratinocytech je podstatná pro správnou pigmentaci epidermis; tyto signální molekuly mají schopnost indukovat a udržet proliferaci a přežití melanocytů, což se promítá i do stimulace produkce melaninu. Nízké dávky SKA aktivovaného b-FGF se vyznačují promitotickým působením na melanocyty a podporují jejich migraci a vzájemnou komunikaci keratinocytů a melanocytů; nízké dávky SKA aktivovaného b-FGF zlepšují odstraňování ROS blokováním tranlokace NF-kB prostřednictvím stimulace dráhy PI3K/Akt a nepřímo redukuje chronický zánětlivý proces.

Účinnost a bezpečnost nízkých dávek SKA aktivovaných signálních molekul v léčbě vitiliga je doložena silnými vědeckými důkazy

Barygina a spolupracovníci zkoumali účinnost nízkých dávek signálních molekul aktivovaných SKA, pokud jde o snížení poškození buněk oxidativním stresem a udržení jejich proliferace, ve studiích in vitro na humánních keratinocytech (linie HaCaT) vystavených oxidativnímu stresu formou inkubace s 2,2'-Azobis (2-amidinopropan) dihydrochloridem (AAPH). Část těchto buněk byla pak vystavena po dobu 24 hodin působení nízkých dávek SKA IL-4, IL-10, b-FGF, anti-IL-1 nebo beta-endorfinu (10 fg/ml); poté byla změřena rychlost proliferace a intracelulární a extracelulární oxidativní status (fluorometrií a průtokovou cytometrií). Získané (dosud nepublikované) výsledky ukázaly, že AAPH způsobila v buňkách významný perzistující (48 hodin trvající) intracelulární i extracelulární oxidativní stres. Intracelulární oxidativní stres byl v buňkách ošetřených nízkými dávkami SKA IL-4, IL-10, b-FGF signifikantně snížen (IL-4: o 18 \pm 4%, IL-10: o 31 \pm 3%, b-FGF: 26 \pm 2%); extracelulární oxidativní stres byl snížen, nejvýrazněji po ošetření nízkými dávkami SKA IL-4 a b-FGF (28 \pm 4% a 37 \pm 5%). Inkubace s nízkými dávkami SKA anti-IL-1 a b-FGF vedla k mírnému vzestupu rychlosti buněčné proliferace (23 \pm 4% a 22 \pm 3% oproti kontrole).

Z těchto předběžných výsledků Baryginy et al. vycházel další základní výzkum, výše zmíněná preklinická studie [32], zaměřená na hodnocení účinku SKA IL-4, IL-10, b-FGF a β -endorfinu na modulaci intra- a extracelulárního oxidativního stresu a na proliferaci lidských perilezionálních keratinocytů z biotických vzorků z kůže pacientů s vitiligem. Tato studie celkově potvrdila výsledky studie Baryginy et al.: prokázala, že nízké dávky SKA IL-4, IL-10 a b-FGF vedou k signifikantnímu snížení intracelulárního oxidativního stresu v perilezionálních keratinocytech (o 18,1 \pm 0,5%, 19,2 \pm 15% a 21 \pm 6%). Extracelulární oxidativní stres v perilezionálních keratinocytech byl vlivem nízkých dávek SKA IL-4 a b-FGF snížen (o 26 \pm 5,6% a 36,2 \pm 11,5%) a viabilita buněk se zvýšila vlivem nízkých dávek SKA IL-10, b-FGF a β -endorfinu (o 9,2 \pm 1%, 15,7 \pm 3,26% a 13,5 \pm 2,7%) v porovnání s kontrolními (cytokiny neošetřenými) keratinocyty.

Důležité výsledky přinesla nedávno publikovaná retrospektivní klinická studie (Lotti et al. [33]). V této studii byly hodnoceny skupiny pacientů s vitiligem léčené různým způsobem: dvě skupiny pacientů léčených 1/ perorálním podáváním nízkých dávek SKA IL-4; IL-10; anti-IL-1 a 2/ nízkých dávek SKA b-FGF byly porovnávány s výsledky skupin léčených lokálně dexametazonem v krému (v monoterapii a v kombinaci s oběma jmenovanými uvedenými cytokinovými terapiemi) a úzkopásmovým UVB zářením (opět v monoterapii a v kombinaci s oběma jmenovanými uvedenými cytokinovými terapiemi). Výsledky byly porovnávány s hodnotami získanými od dvou skupin pacientů léčených pouze ozařováním slunečním světlem a perorální aplikací titrovaného extraktu z Ginkgo biloba. Hodnoceni byli pouze pacienti, u nichž celkový rozsah lézí nepřesáhl 15% kožního povrchu.

Výsledky ukázaly, že nízké dávky SKA aktivovaných cytokinů mají schopnost u významného počtu pacientů významně snížit rozsah depigmentované plochy kůže a blokovat šíření lézí. Pacienti, u kterých se projevila středně výrazná odpověď (snížení rozsahu depigmentací na 25–50% původně postižené plochy) až výrazná odpověď na léčbu (snížení rozsahu depigmentací na > 75% původně postižené plochy) byli považováni za respondenty, tedy osoby, u nichž léčba přinesla pozitivní výsledek. Nízkodávkovaná léčba SKA aktivovaným b-FGF přinesla pozitivní výsledky u 74%