V Praze se konalo sympozium fyziologické regulační medicíny

Robert Jirásek,
Edukafarm, Praha

V sobotu 18. září 2010 se v pražském Clarion Congress Hotelu konalo mezinárodní sympozium věnované inovativnímu terapeutickému směru – fyziologické regulační medicíně (FRM). Na sympoziu zazněly také příspěvky italských lektorů Alessandra Perry, M.D., vědeckého sekretáře International Academy of Physiological Regulating Medicine (PRM), Ivo Bianchiho, M. D., profesora interní kliniky Univerzity v Miláně, a prof. Leonello Milaniho, vicepresidenta International Academy of PRM.

Co je fyziologická regulační medicína

Úvodní dvě přednášky dr. Alessandra Perry posluchače seznámily se základními principy fyziologické regulační medicíny a účinnými látkami v přípravcích FRM.

Fyziologická regulační medicína (FRM) je nový léčebný přístup, založený na obnově rovnovážného stavu nemocného organismu za pomoci stejných biologicky aktivních molekul, které jsou přítomny v lidském těle a které kontrolují a řídí fyziologické funkce u zdravého jedince.

Klíčovou roli ve FRM zaujímá pojivová tkáň, představující morfologicko-funkční jednotku, na které se podílejí cévy (kapiláry), extracelulární matrix a membránové receptory. Komunikace mezi buňkami a vnějším prostředím probíhá prostřednictvím matrix, a to vazbou neuropeptidů, hormonů a cytokinů na membránové receptory. Detoxikací extracelulární matrix se dosahuje vyšší biologické dostupnosti těchto látek a zvýšené citlivosti membránových receptorů.[1,2]

Struktura zmíněných biologicky aktivních látek, intenzivně studovaných molekulární biologií, je známa, a proto o nich hovoříme jako o komunikačních molekulách. Zprostředkovávají totiž „správné instrukce" různým buňkám v organismu. Mezi komunikační molekuly řadíme **neuropeptidy** (působí v nervové soustavě), **hormony** (signální látky v endokrinním systému) i **cytokiny** („operují" v imunitním systému), a **transfer faktory**, které jsou základní složkou tkání s regulujícím a stimulujícím působením.

Neuropeptidy (např. serotonin) fungují jako neurotransmitery v CNS, ovlivňují mj. cyklus spánek/bdění a pocit sytosti; β-endorfiny působí analgezii a ovlivňují náladu.

Hormony (kortison, thyroxin aj.) v širším slova smyslu zahrnují též tzv. posly (messengers) s endo- a parakrinním účinkem a nejrůznější mediátory.

Cytokiny, tj. interleukiny (IL-1 až IL-23), chemokiny (IL-8 aj.), hematopoetiny (např. erytropoetin, trombopoetin aj.), interferony (typ I: INF-α, -β; typ II: INF-γ), transformující růstové faktory (TGF-α, TGF-β), faktory nekrotizující nádory (TNF-α, TNF-β), faktory stimulující kolonie, nervový růstový faktor (NGF) atd., jsou proteiny složené z 60 až 500 aminokyselin, secernované leukocyty a dalšími buňkami, jež mají zásadní regulační úlohu v lidské imunitě a homeostáze. Kromě toho existují též membránové formy některých cytokinů zakotvené v cytoplazmatické membráně. Cytokiny působí pleiotropně (na několik různých druhů buněk), kaskádovitě (jeden cytokin indukuje tvorbu dalšího), synergicky (tvorba „cytokinové sítě"), redundantně (jednotlivé cytokiny mohou být často nahrazeny jinými), popř. antagonisticky (jeden potlačuje účinek druhého); účinkují autokrinně (na sebe sama), parakrinně (na okolní buňky) i endokrinně (na vzdálené tkáně). Ovlivňují řadu dějů, jako např. buněčnou proliferaci, diferenciaci, apoptózu, chemotaxi, cytotoxicitu, degranulaci, syntézu tzv. autakoidů (NO, prostaglandiny, leukotrieny…).[3,4]

Cytokin	koncentrace v séru (pg/ml)
Interleukin-1	0-5,0
Interleukin-6	0-5,9
Interleukin-8	0-62,0
Interleukin-10	0-9,1

Fyziologické koncentrace vybraných cytokinů v krevním séru

(podle Labor Aktuell 1/2010, str. 17)

Transfer faktory jsou regulační produkty T-lymfocytů, v rámci imunitní odezvy fyziologicky uvolňované po kontaktu s antigenem a schopné přenášet tzv. imunologickou paměť. Kromě jiného podporují fagocytózu.

Všechny tyto substance mají rozhodující význam pro zachování zdraví jedince. **Nemoc je dnes chápána jako projev změn v koncentracích komunikačních molekul, a to jak jejich zvýšeného, tak sníženého množství.** Celosvětový lékařský výzkum se v současnosti na tyto molekuly zaměřuje; podstata pozitivních procesů (např. hojení), nebo naopak nemoci (zánět, otok apod.), tkví právě v nich. Tím se naskýtá možnost použití komunikačních molekul pro terapeutické účely.

Pro bezpečnost léčby nízkými dávkami cytokinů svědčí objev tzv. SOCS (suppressor of cytokine signalling) proteinů, jež jsou na základě genetického zakódování v lidském organismu produkovány intracelulárně jako „regulátor" extenzivní syntézy cytokinů. Slouží tedy jako záruka bezpečnosti, resp. pojistka, že se nespustí nežádoucí cytokinová kaskáda vedoucí k rozvoji imunopatologických stavů.[5]

Lze shrnout, že každá nemoc je vyjádřením, resp. důsledkem výkyvů v koncentracích komunikačních

Prozánětlivé cytokiny	IL-1alfa a beta, IL-6, IL-8 a další chemokiny, IL-12, IL-18 a TNF
Protizánětlivé cytokiny	IL-4, IL-10, TGF-beta
Růstové faktory hemopoetických buněk	IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-7, IL-9, IL-11, IL-14, IL-15, C-CSF, M-CSF, GM-CSF, SCF, LIF, EPO
Cytokiny humorální imunity (T_{H2})	IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13
Cytokiny buněčné imunity (T_{H1})	IL-2, IL-12, IFN-alfa, GM-CSF, LT
Cytokiny s antivirovým účinkem (interferony)	INF-alfa, beta a gamma

Klasifikace cytokinů podle funkce

(podle Labor Aktuell 1/2010 str. 15)

Legenda: LIF: faktor inhobující leukémii, LT: lymfotoxin (syn. TNF-β)

Více informací na www.edukafarm.cz

molekul organismu. Fyziologická regulační medicína svým pojetím léčby umožňuje podání nízkých dávek neuropeptidů, hormonů, cytokinů a růstových faktorů k dosažení srovnatelných terapeutických výsledků jako při podávání těchto látek ve farmakologické (vyšší) koncentraci, avšak bez nežádoucích vedlejších účinků. Plní se tak přání mnoha lékařů – totiž léčit nemocné účinně a zároveň bezpečně.

Terapeutický koncept fyziologické regulační medicíny

Strategie FRM se opírá o tzv. terapeutický trojúhelník a skládá se ze tří současně probíhajících fází:

1. specifická terapie – složka FRM zodpovědná za kontrolu symptomů;

2. drenážní terapie – složka FRM zodpovědná za detoxikaci organismu a zefektivnění léčby;

3. P.N.E.I. systém – složka FRM zodpovědná za rovnováhu psycho-neuro-endokrino-imunitní soustavy.

Specifická terapie se soustřeďuje na léčbu příznaků. Nízké dávky hormonů, neurotransmiterů, interleukinů a dalších účinných látek z oboru fytoterapie a dietologie jsou schopné reaktivovat biologické imunitní pochody; účinkují synergicky a ovlivňují fyziologii buněk. Vitaminy, minerály, oligonutrienty a minimální dávky komponent Krebsova cyklu podněcují činnost buněčných energetických center – mitochondrií. Přípravky FRM také obsahují malá a vyvážená množství látek, které jsou nezbytné pro výživu buněk a jejich ochranu před volnými kyslíkovými radikály, jež jsou známy jako příčina řady chronických a degenerativních onemocnění, stejně jako procesu stárnutí organismu.

Drenážní terapie představuje detoxikaci, tj. proces, jímž se tělo zbavuje toxických látek nebo je zneškodňuje. Detoxikace je ve FRM zacílena na vlastní buňku, extracelulární prostor, lymfatickou tkáň a eliminační orgány (střevo, ledviny, játra). Hlavním orgánem detoxikace jsou játra; detoxikované (dekontaminované) vylučovací orgány vykazují zvýšenou, tedy efektivnější schopnost exkrece.

Modulace psycho-neuro-endokrino-imunitního systému je základem fyziologické regulační medicíny. Nízké dávky cytokinů, růstových faktorů, hormonů a neurotransmiterů vedou k redukci či stimulaci reaktivity tří hlavních biologických systémů (nervového, endokrinního a imunitního), což se projeví vyváženým účinkem v oblasti fyziologických funkcí organismu.

Příklady terapeutických protokolů fyziologické regulační medicíny

V další přednášce prof. Ivo Bianchi na několika nosologických jednotkách demonstroval konkrétní praktické využití postupů a přípravků fyziologické regulační medicíny.

Jako první uvedl léčebné možnosti u **revmatoidní artritidy**. Toto zánětlivé autoimunitní onemocnění postihuje přibližně 1 % populace, častěji ženy, a vede k progresivní destrukci kloubů, kostí, vazů i šlach. Na vzniku zánětu se významnou měrou podílejí Th1 lymfocyty produkující prozánětlivé cytokiny (IL-1, IL-2, INF-β, GM-CSF, TNF-α aj.). To je kompenzováno zvýšenou syntézou protizánětlivých cytokinů (zejména IL-10 a TGF-β).[6]

REVMATOIDNÍ ARTRITIDA

Léčba revmatoidní artritidy je založena na perorálním podávání anti-IL-1 (GUNA-FLAM kapky; obsahují ještě β-endorfin, IL-10, melatonin a TGF-1-β) v kombinaci s kapkami GUNA-MATRIX (obsahují IL-6, dehydroepiandrosteron a prolaktin) a injekcemi MD-POLY.

Další autoimunitní chorobou ovlivnitelnou pomocí FRM je **morbus Crohn** (ileitis regionalis). Tento chronický střevní zánět často invalidizuje a vede k těžké malnutrici. Je charakterizován zvýšenou sekrecí opět prozánětlivých cytokinů (IL-12, IL-6, IL-18 a TNF-α). **Léčba** Crohnovy nemoci stojí na p. o. užívání anti IL-1 a IL-10 (GUNA-FLAM kapky) v kombinaci s kapkami GUNA-BOWEL (fytofarmakum), GUNA-MOOD (serotonin, tryptofan a 5-hydroxytryptofan) a přípravkem COLOSTRO NONI (lyofilizované mlezivo a extrakt z plodů noni).

CROHNOVA NEMOC

CHRONICKÁ SINUSITIDA

Třetím příkladem může být **alergické astma**. Řadíme je k onemocněním s prokazatelně zánětlivou složkou; z hlediska imunologie je typické nerovnováhou lymfocytů Th1 a Th2 a mj. zvýšenou aktivitou Th2 lymfocytů a expresí prozánětlivých cytokinů a IgE protilátek. **Léčebný koncept** se opírá o znovunastolení rovnováhy mezi těmito subpopulacemi lymfocytů, a to podporou Th1 buněk podáváním nízkých dávek IL-12 a IFN-γ[7] (GUNA-ALLERGY-PREV kapky) v kombinaci s kapkami GUNA-BOWEL a GUNA-MATRIX.

Dalším příkladem efektivního využití FRM je léčba **infekční mononukleózy** (IM). Ta je vedle horečky, faryngitidy a regionální lymfadenopatie provázena nadměrnou polyklonální proliferací lymfocytů. Zásadní roli v obranyschopnosti při IM hraje IL-10, který podporuje životaschopnost T-buněk, jinak určených k zániku apoptózou. Důležitý je též pro vytvoření imunologické paměti po odeznění IM. **Léčebně** se podávají IL-2 a IFN-γ (GUNA-VIRUS pelety) v kombinaci s přípravkem CITOMIX pelety a kapkami GUNA-CELL.

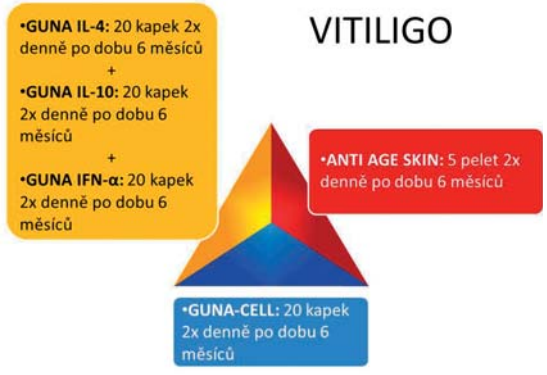
ALERGICKÉ ASTMA

INFEKČNÍ MONONUKLEÓZA

Z oblasti ORL lékařství je zajímavý léčebný postup při **tonzilitidě** a **chronické sinusitidě**. Zánět mandlí probíhá pod známým obrazem, obvykle je provázen febrilií. **Léčba** sestává z aplikace IL-1-β, IL-2, IL-4, IL-6 a INF-γ (CITOMIX pelety), z podávání protizánětlivých interleukinů 3, 4 a 11 spolu s faktorem stimulujícím kolonie granulocytů a melatoninem (GUNA-TONSILS pelety) v kombinaci s kapkami GUNA-FLAM a GUNA-LYMPHO (L-thyroxin). **Chronická sinusitida** může vzniknout na alergickém (IL-5) nebo infekčním (IL-8) podkladě. Lze ji **zvládnout** aplikací kapek GUNA-FLAM. K podpoře terapie podáváme topicky fytofarmakum GUNA-SINUS NOSE SPRAY a kapky GUNA-LYMPHO.

Výzvou pro FRM je **vitiligo**. U tohoto onemocnění neznámé etiologie byla popsána nižší exprese FGF (růstový faktor fibroblastů) a významně vyšší exprese IL-6 a TNF-α ve srovnání se zdravou kůží. **Léčebně** se podávají IL-4, IL-10 a IFN-α v kombinaci s přípravky GUNA-CELL kapky a ANTI AGE SKIN pelety.

VITILIGO



Více informací na www.edukafarm.cz

Fyziologická regulační medicína se výborně uplatňuje též v geriatrii. Zde se promítá do léčby poruch kognitivních funkcí (demence) a poruch spánku. **Alzheimerova choroba** představuje nejčastější formu demence; při ní byl pozorován výrazný pokles sekrece IL-1-β a IL-6, a naopak zvýšená hladina IL-4. Ukázalo se, že u žen je při demenci důležitá substituce pohlavních hormonů, zvláště progesteronu. Obecně se doporučují neurotrofiny (NT3, NT4 a BDNF – „z mozku odvozený" neurotropní faktor), upravující vitalitu, vývoj a diferenciaci neuronů; jsou obsaženy v kapkách GUNA-AWARENESS a GUNA-GERIATRICS. Podpůrně lze podávat N-acetylcystein spolu s fytofarmaky (GUNA-BRAIN tbl).

Poslední sdělení, s nímž vystoupil prof. Leonello Milani, se týkalo využití postupů FRM v algeziologii. Detailně se dotklo možností terapeutické parenterální aplikace kolagenu ve spojení s rostlinnými extrakty a dalšími pomocnými látkami. Tímto přístupem je možné dosáhnout výrazné úlevy při bolestivých syndromech pohybového ústrojí. Poznatkům a praktickým zkušenostem je věnován samostatný článek v tomto čísle („Zkušenosti s kolagenovými injekcemi jsou vynikající", viz str. 22).

Závěr

Sympozium fyziologické regulační medicíny konané v září v Praze naznačilo, že se jedná o nový a velmi perspektivní bioterapeutický směr v medicíně. Podáním nízkých, resp. fyziologických dávek působků a látek tělu vlastních dochází k vyvolání léčebné odezvy při minimálním riziku nežádoucích vedlejších účinků.

Literatura

1. Hynes RO. The Extracellular Matrix: Not Just Pretty Fibrils. ***Science*** *2009; doi: 10.1126/science.1176009.*

2. Sorokin L. The impact of the extracellular matrix on inflammation. ***Nature*** *2010; doi: 10.1038/nri2852.*

3. Heinemann A. Zytokine. ***Österreichische Apotheker Zeitung*** *2010;59:82–85.*

4. Koudelková M, Sobek O, Kelbich P, et al. Vyšetření cytokinů v likvoru. ***Labor Aktuell*** *2010;9:14–17.*

5. Yoshimura A, Naka T, Kubo M. SOCS proteins, cytokine signalling and immune regulation. ***Nature*** *2007; doi: 10.1038/nri2093.*

6. Vencovský J. ***Autoimunitní systémová onemocnění – minimum pro praxi****. Praha: Triton, 1998.*

7. Gariboldi S, Palazzo M, Zanobbio L, et al. Low dose oral administration of cytokines for treatment of alergic asthma. ***Pulm Pharmacol Ther*** *2009; doi: 10.1016/j.pupt.2009.05.002.*