

# Komplementární léčba je důležitou složkou onkologické terapie

*Komplementární onkologická terapie má za cíl zlepšit kvalitu života pacientů především tím, že jim umožní lépe snášet vedlejší účinky léčby. Jako jsou individuální příčiny vzniku onkologického onemocnění, musí být personalizovaná i jeho léčba. Velkým přínosem je, pokud tato léčba posiluje imunitní systém pacienta pro boj s nádorem.*

Své zkušenosti s takto koncipovanou komplementární léčbou onkologických pacientů prezentoval na semináři FRM v onkologii italský lékař **dr. Ivano Hammarberg Ferri**. Akce se konala 20. dubna v sídle pořádající společnosti Edukafarm v Jesenici u Prahy. Onkolog dr. Ferri na této půdě přednášel již potřetí, kdy v prvním vystoupení vysvětlil důležitost imunoregulace a její principy (Biotherapeutics 3/2016, str. 28–32) a ve druhém, jak podpořit řádné fungování vybraných složek imunity a jak využít lymfocytární panel (Biotherapeutics 4/2017, str. 42–45). Tentokrát bylo osou prezentace italského lékaře zobrazení jeho vlastní praxe.

## Třetinu onkologických pacientů ohrožuje ztráta hmotnosti

Už Hippokratés uvádí, že v každém jedinci je slabé místo, které může spustit zhoubné bujení; nezanedbatelnou roli hraje psychika. Každý člověk je však jiný nejen konstitučně a osobnostně, ale i co do biochemických parametrů, a na různá patologická agens tudíž reaguje jinak. Proto je důležité při první návštěvě pacienta důkladně vyzpovídat ohledně jeho životního stylu i prodělaných nemocí.

Uvedené souvislosti spoluurčují podobu týmu dr. Ferriho, sestávajícího ze dvou lékařů, sestry a tzv. koučky, která je sama bývalou onkologickou pacientkou a jež doporučováním různých cvičení a technik pomáhá nemocným lépe se s nemocí vyrovnat. Posledním členem týmu je farmaceut, věnující se zároveň nutričnímu poradenství.

Statistiky ukazují, že jeden onkologický pacient ze tří umírá pro příliš velkou ztrátu tělesné hmotnosti. Pacienti hubnou nejen vlivem samotného onkologického onemocnění, ale také vlivem prozánětlivého stavu, který se u nich rozvíjí již v časných stadiích. Nádorová kachexie je přinejmenším částečně preventabilní fenomén. Pokud je nutriční terapie zahájena včas, ještě dříve než dojde k velké ztrátě hmotnosti a vyčerpání organismu, je možno zmírnit ztrátu hmotnosti nebo i udržet uspokojivý nutriční stav. „Velký význam má proto úprava stravy, kdy nelze dopustit, aby se nemocný dostal do stavu kachexie. Od samotného počátku terapie onkologického pacienta je nutné hlídat jeho hmotnost a okamžitě reagovat nutričními opatřeními na úbytek váhy, který nemusí souviset s nechutenstvím. Přitom kachektický může být i obézní pacient, který ztrácí svalovou hmotu, jejíž stav je proto nutné kontrolovat. Největší ztráty bývají na stehnech a na ramenou. Jednoduchý způsob, jak poznat riziko chorobného hubnutí je změření hladiny cytokinu TNF alfa; je-li zvýšená, jde o známku kachektického procesu,“ uvedl dr. Ferri.



Dr. Ivano Hammarberg Ferri

Nejčastěji používaným MI přípravkem je 2LC1, který je určen pacientům se solidními nádory a jež je vhodné podávat spolu s přípravkem 2LEID, určeným pro celkovou stimulaci imunity.

## Komplementární léčba by měla podporovat imunitu

Koncept, z něž dr. Ferri při výběru komplementární terapie pro onkologického pacienta vychází, sestává ze tří základních částí: 1) mikroimunoterapie (MI), 2) fyziologických dávek cytokinů, kdy se volba konkrétních přípravků odvíjí od tzv. lymfocytárního panelu (viz Biotherapeutics 4/2017, str. 42–45), 3) doplňkové fytoterapie. Definitivní výběr konkrétních přípravků a látek se pak odvíjí od typu nádoru a druhu základní léčby.

Úlohu mikroimunoterapie (viz Biotherapeutics 1/2018, str. 30–37) lze shrnout do tří bodů: 1) zvyšuje výkonost imunity, 2) vytváří okolo nádorové buňky prostředí s převahou Th1 lymfocytů, které působí protinádorově, 3) především díky obsaženým specifickým nukleovým kyselinám MHC1, MHC2 (známé v literatuře jako HLA) pomáhá imunitě rozlišovat vlastní buňky od nádorových, poznat antigeny z rozpadajících se nádorových buněk apod., čímž zvyšuje potenciál protinádorové imunity. Specifické MI onkologické přípravky se liší obsahem specifických nukleových kyselin, např. jiné jsou určeny pro pacienty s lymfomem, jiné pro pacienty se solidními či neurologickými tumory.

Nejčastěji používaným MI přípravkem je **2LC1**, který je určen pacientům se solidními nádory a jež je vhodné podávat spolu s přípravkem **2LEID**, určeným pro celkovou stimulaci imunity. Pokud jde o cytokiny, osvědčenou kombinaci tvoří **Guna-IL 2, Guna-IL 12 a Guna-IFN gama**, k nimž lze eventuálně přidat ještě **Guna-Anti IL 1**. Ovlivňují především stav lymfocytů a je vhodné doplnit je o přípravky s obsahem cytokinů, jejichž účelem je drenáž jak celková, tak orgánová – např. **Guna-Matrix, Guna-Lympho, Guna-Bowel, Guna-Kidney, Guna-Liver**.

Podávání cytokinů a mikroimunoterapie není podle dr. Ferriho třeba během chemo- a radioterapie přerušovat. Tento postup podporuje imunitní systém v boji s nádorem, posiluje přetížené eliminační orgány, drenáží organismus a pomáhá mu zvládnout agresivní léčbu. Chemo- a radioterapie je navíc doprovázena oxidativním stresem, kdy v organismu stoupají hladiny volných radikálů, jak kyslíkových, tak dusíkatých.

Zmiňovaná drenáž je důležitou součástí komplementární terapie. Např. při radioterapii dr. Ferri používá přípravky **Guna-Matrix a Guna-Lympho**, zbavující organismus mj. zbytků rozpadlých nádorových buněk. Spolu s nimi podává pacientovi vitamin C a glutathion hlavně jako antioxidanty, dále 3 šálky zeleného čaje denně, protože ten zvyšuje efektivnost radioterapie, a 1 gram kurkuminu denně z téhož důvodu. „Pokud onkologický pacient užívá **Guna-Matrix**, měl by vždy brát také vitamin C. Vyčištěná extracelulární matrix totiž může usnadnit pohyb nádorových buněk a tím vznik metastáz. Vitamin C však významně podporuje kolagenogenezi a čerstvá kolagenová vlákna v extracelulární matrix brání vstupu nádorových buněk do tkáně, čímž významně ztěžují zakládání metastáz,“ vysvětlil dr. Ferri.



Podstupuje-li nemocný chemoterapii, je třeba vysadit podávání fyto-terapeutických přípravků, a to den před a den po ní. Může totiž dojít k lékové interakci a ke snížení účinku chemoterapie. Z látek běžně podávaných onkologickým pacientům se to týká například kurkuminu.

## Variace schématu komplementární terapie

Po obecněji laděné části se italský lékař zaměřil na komplementární terapii konkrétních diagnóz. U pacientů s glioblastomem doporučuje MI přípravek 2LC1 (určený pacientům se solidními nádory), metformin (3krát denně 500 mg, zmenšuje rezistenci na chemoterapii), ozonovou nebo hyperbarickou kúru, přípravky **Guna-IL 12, Guna-IFN gama, melatonin** (20–2000 mg). Dále podává některá fyto-terapeutika (např. extrakty z rostlin *Ruta craveolens*, *Thuia*, *Conioma maculatum*, *Boswellia*) a kurkumin.

„Do naší ordinace přichází čím dál více pacientů se 4. stupněm glioblastomu. Na uvedeném protokolu přežívají 3 až 5 let, někteří se dokonce úplně uzdravují,“ uvedl dr. Ferri. Když je dost času, kombinuje tři zmíněné low dose postupy dohromady. MI a cytokiny jsou v protokolu vždy, **2LC1**, melatonin, extrakt z boswelie, když je třeba terapii zrychlit. Při druhé návštěvě pacienta s glioblastomem (za 6 týdnů) je přidán např. kurkumin, při třetí návštěvě (po osmi týdnech) melatonin, boswelie se přidá v závislosti na edému. Interval návštěv se řídí průběhem choroby, když progreduje, pacient přichází po 2 měsících, když se mu daří dobře, tak po 4 měsících.

Karcinom prsu je nejčastější ženské onkologické onemocnění, může se objevit v kterékoli fázi života. Jde o solidní nádor, takže z MI přípravků lze podat **2LC1** (1 až 2krát denně), z cytokinů **Guna-IL 12** (20 kapek 2krát denně), při nízkém počtu lymfocytů **Guna-IL 2** (20 kapek 2krát denně) a **Guna-IFN gama** (20 kapek 2krát denně). „Čím dál častěji vidím, že ženy si po ablaci prsu nechávají udělat tetování. Vpichy však bohužel stimulují kmenové nádorové buňky,“ upozornil dr. Ferri.

U pacientek s karcinomem mammy doporučuje dr. Ferri podávat kurkumin, protože potlačuje aktivitu receptorů pro estrogény nádorových buněk a podporuje apoptózu těchto buněk, a polydatin, což je prekurzor resveratrolu, jež by jinak bylo nutno podávat ve vysokých dávkách, ty však mají laxativní účinky. Pak dr. Ferri přidává indol-3-karbinol (v dávce 500 mg 5krát denně), což je blokátor pohlavních hormonů, je obsažen v cibuli, ředkvi nebo rukole. Pak ještě sulforafan (500 mg 3 krát denně), který je obsažen v brokolici. Dále lze přidat přípravky s obsahem extraktů z některých hub, např. reishi, šiitake, maitake, cordyceps, výtažek z jmelí (přípravek Iscador), výtažek z kozince (astragalus). V tomto schématu je však vhodné po třech měsících fytolátky měnit, aby si nádorové buňky na terapii „nezvykly“. Obdobná doporučení komplementární léčby jako pro karcinom prsu platí pro střešní, pankreatický, plicní, ovariální a endometriální karcinom, při jejichž terapii lze využít také přípravek **Guna-Rerio**, který zpomaluje expresi onkogenů.

U pacientů s karcinomem plic lze dále přidat extrakt z jmelí (Iscador), výtažek ze zeleného čaje (2krát denně 1 g), z astragalu (kozinec, působí imunostimulačně, přispívá k ochraně ledvin) a gynostemy (je hepato- a kardioprotektivní, působí proti únavě). Lze uplatnit i extrakty z některých léčivých hub – brazilského žampionu, šiitake, maitake, reishi a cordyceps. Kontraindikací jsou střešní mykózy. Pacientům s metastázami plicního karcinomu v mozku podává dr. Ferri melatonin (20–200 mg), extrakty z boswelie a jmelí.

U pacientů s tumory zažívacího traktu lze k MI přípravkům a cytokinům zvoleným na základě lymfocytárního panelu podávat lactoferin,

kurkumin, polydatin, extrakt z aloe a některých léčivých hub. Když se s nádorem pojí přítomnost papilomavirů, lze s MI přípravkem **2LPAPI** kombinovat **Guna-INF gama** (působí antivirově a kombinace urychlí terapii) a fermentovaný extrakt z houby šiiitake; když je u pacienta zjištěna přítomnost EB viru, je k dispozici extrakt z léčivé houby coriolus.

Také karcinom prostaty patří mezi solidní tumory; kromě **2LC1** a příslušných cytokinů se u pacientů s tímto onemocněním osvědčily v komplementární terapii podle dr. Ferriho některé rostlinné extrakty (Serenoa, Epilebium arbiflorum, pomelo, godži, tj. plody kustovnice), olej z dýňových semínek. Zatímco průmyslově zpracovaný cukr je namísto vynechat u všech onkologických onemocnění, kuchyňskou sůl je podle dr. Ferriho třeba výrazně omezit právě u karcinomu prostaty, dále u onkologických onemocnění mozku, žaludku, ledvin a močového měchýře. Sůl dráždí, stejně jako alkohol a červené maso. Pivo má podle dr. Ferriho některé protektivní vlastnosti, má však estrogenní účinky, takže je nevhodné u hormonálně dependentních nádorů. Ženy s rizikem karcinomu prsu, vaječníků a endometria by pivo pít rozhodně neměly.

**Karcinom prsu je nejčastější ženské onkologické onemocnění, může se objevit v kterékoli fázi života. Jde o solidní nádor, takže z MI přípravků lze podat 2LC1 (1 až 2krát denně), z cytokinů Guna-IL 12 (20 kapek 2krát denně), při nízkém počtu lymfocytů Guna-IL 2 (20 kapek 2krát denně) a Guna-INF gama (20 kapek 2krát denně).**

V závěru této pasáže dr. Ferri zmínil, že se k drenáži organismu často užívá přípravek Enterogel (polymetylsiloxan polyhydrát). Upozornil, že je nanejvýš vhodné nebrat jej každý den, nejvýš jednou za týden, neboť vychytává tuky, takže snižuje hladinu vitaminů rozpustných v tucích a způsobuje tak vitaminovou malnutrii.

### Medicína nízkých dávek a karcinom pankreatu

Karcinom pankreatu vzhledem k obtížnosti jeho léčby tvoří samostatnou kapitolu. „Praxe ukazuje, že s low dose komplementární terapií se jeho prognóza přece jen o něco zlepšila. U pacientů s tímto onemocněním podávám přípravky **2LC1, IL-12, IL-2, INF-gama** a extrakty z léčivých hub – již zmíněnou kombinaci brazilský žampion, šiiitake, maitake, reishi a cordyceps. U těchto pacientů vždy přidávám ještě kurkumin ve formě extraktu, 1–8 g denně, v závislosti na kondici pacienta. V určitém směru působí jako aspirin, blokuje totiž krevní srážlivost, proto je třeba zacházet s ním opatrně a vysadit jej určitě před operací,“ uvedl dr. Ferri.

U pacientů s karcinomem pankreatu je možné podávat vysoké dávky vitaminů D a C plus glutathion. Zmínil případ pacienta, který s nádorem pankreatu přežil 4 roky jen na vitaminoterapii D (20 000 jednotek den-



ně) a C. Je také prokázáno, že se stoupajícím množstvím Treg lymfocytů a poklesem INF-gama stoupá agresivita nádoru. Speciálně u karcinomu pankreatu se ukázalo, že vysoké hladiny NK buněk a INF-gama oddalují relaps onkologického onemocnění a prodlužují život, že během chemoterapie je důležité, aby v těle bylo dostatečné množství IL-12 a INF-gama a že podávání IL-2 výrazně zpomaluje růst nádoru.

### Střevní mikrobiota vyžaduje zvláštní péči

Lidské zdraví i nemoc (včetně onkologických chorob) zásadně ovlivňuje stav střevní mikrobioty. Máme ve střevě 1,5 kg mikroorganismů, jejichž genofond čítá přibližně 4 000 000 genů, zatímco lidských je asi 20 000. Geny mikrobioty a lidského organismu spolu komunikují. V roce 2011 časopis SCIENCE otiskl článek, v němž se uvádí, že Evropané a Američané mají podobné složení střevní mikrobioty, která se dle převládajících mikroorganismů dělí na tři typy (Bacteroides, typický pro jedince konzumující hodně masa, Prevotella, typická pro Afričany, požívající hodně ovoce a semínek, Ruminococcus je smíšený typ). Co do terminologického označení je třeba rozlišovat mezi mikrobiotou, což je samotná populace, a mikrobiomem, reprezentujícím DNA oné populace. U jedinců s onkologickým onemocněním lze pak rozeznávat onkobiotu a onkobiom.

„Nemoci tak nesouvisejí jen s geny a epigenetikou, ale také s převládající mikropopulací v zažívacím traktu, kdy každý z uvedených typů se pojí s rizikem vzniku jiných chorob. Změnou typu stravy lze měnit mikrobiotu dokonce už během 24 hodin. Nejčastěji se to děje působením diet, avšak při návratu k původně převládající stravě se mikrobiota vrátí do původního stavu. Proto je její trvalá změna spjata s dlouhodobou změnou stravovacích a životních návyků,“ upozornil dr. Ferri.

Onkologické onemocnění střevní mikrobioty výrazně poznamenává a mění, čímž vytváří prozánětlivé prostředí, které potlačuje imunitní odezvu, navíc se mikrobiota snaží přednostně dostat k výživě. Dysbiózu způsobují a prohlubují i chemo- a radioterapie. Z uvedených důvodů je třeba věnovat pozornost na začátku zmíněné nutriční podpoře onkologického pacienta.

Stav mikrobioty, jak ukázaly klinické studie na renomovaných pracovištích ve Francii a USA, podmiňuje terapeutickou odezvu na monoklonální protilátku nivolumab, podávanou u melanomu, karcinomu plic, močového měchýře a ledvin. Potvrdily to i laboratorní studie, kdy mikrobiota pacientů, kteří odpovídali na léčbu, byla přenesena do myši, které původně na nivolumab neodpovídaly, načež se odpověď dostavila. Důvodem kladné odezvy byla přítomnost bakterie Akkermansia muciniphila v mikrobiotě. Dále se v těchto studiích ukázalo, že špatně na nivolumab odpovídali pacienti s převahou Bacteroides, což je důvod nedoporučovat onkologickým pacientům červené maso a nahrazovat je kuřecím, králíčím a krůtím.

Zkušenosti z onkologické praxe podle dr. Ferriho také nabádají k opatrnému zacházení s antibiotiky (ATB) při probíhající chemoterapii. Změna mikrobioty po jejich podání způsobuje snížení absorpce chemoterapeutik, následně se zvyšuje dysbióza, kvůli níž pak přestává fungovat podávaná imunoterapie. Chemoterapie navíc způsobuje rezistenci na antibiotika, proto klesá počet přípravků, které během onkologické léčby zabírají, a řada onkologických pacientů umírá na sepsi.

Specifické dysbiózy se pojí s karcinomy prsu, tlustého střeva a slinivky. Animální studie z roku 2018 na téma léčby karcinomu pankreatu gemcitabinem ukazuje výraznou změnu mikrobioty směrem k prozánětlivým bakteriím (Panebianco et al. Influence of gemcitabine che-

motherapy on the microbiota of pancreatic cancer xenografted mice. Cancer Chemother Pharmacol 2018). Naopak mikrobiota v dobrém stavu, která je navíc proapoptózní (vůči nádorovým buňkám), působí jako prekurzor při přeměně léčiv na aktivní látku, takže pomáhá i imunitě a vstřebávání chemoterapie.

Od června 2017 si dr. Ferri začal u onkologických pacientů dělat panel mikrobioty, jehož součástí je analýza DNA probiotických kmenů a některých metabolických produktů ve střevě. Do dneška tak vyšetřil přes 600 pacientů a panel jednoho z nich ukázal i na semináři s českými lékaři. Jde o onkologického pacienta před chemoterapií. Z panelu vyplývá, že má dysbiózu, nízká hladina butyrátu znamená nedostatečnou diferenciaci epitelálních mukózních buněk. Nízká produkce acetátu a vysoká produkce sirovodíku značí sklon k syndromu zvýšené propustnosti střeva (leaky gut syndrome). Pacient také konzumuje příliš mnoho proteinů, nemá však žádnou infekci. Z panelu je zřejmá také imunomodulační aktivita mikrobioty; u daného pacienta je zjevné, že jeho mikrobiota imunitě nepomáhá. Dr. Ferri testuje mikrobiotu pacientů před zahájením chemoterapie, během ní i po jejím ukončení.

„Test je prediktivní, co se týče vzniku onemocnění jako diabetes či kardiovaskulární obtíže. S ním mohu detailněji nastavit komplementární terapii, sestávající z mikroimunoterapie, nízkých dávek cytokinů, fytoterapie, drenáže a vhodné stravy. Pomáhá mi dobrat se výsledku, jímž je, pokud jde o střevo, nepřítomnost syndromu zvýšené propustnosti, dobrý bariérový efekt, žádný zánět ve střevě a nepoškozené buňky střevní stěny,“ uzavřel seminář dr. Ivano Hammarberg Ferri.

Připravil PhDr. Pavel Taněv, MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.

