

FYZIOLOGICKÁ REGULAČNÍ MEDICÍNA K OBNOVĚ ZDRAVÍ

SYMPOZIA KONANÁ V PRAZE A BRNĚ

Ve dnech 7. prosince 2010 v Praze a 8. prosince 2010 v Brně se sešli zdravotníci (lékaři, farmaceuti a zdravotní sestry) na dalším sympoziu o fyziologické regulační medicíně. V rámci odborného programu přednesli dr. Alessandro Perra (*The Academy of Physiological Regulating Medicine*, Miláno), prof. Ivo Bianchi (*Internal Clinic of University Milano*, Miláno), prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc. (*Klinické a výzkumné centrum pro zánětlivá střevní onemocnění Iscare a 1. LF UK*, Praha) a MUDr. Zdena Růžičková (*Dětské zdravotní středisko*, Karlovy Vary) zajímavé příspěvky doplněné kazuistikami.

NEZBYTNÁ TEORIE NA ÚVOD

Dr. Alessandro Perra hned na začátku svého vystoupení zdůraznil nezbytnost detoxikace extracelulárního prostoru jako předpokladu úspěšné léčby (bez ní nelze obnovit přísun kyslíku, nutrientů, hormonů, neurotransmiterů aj. k buňkám a jejich membránovým receptorům). Buňka s převážně anaerobním metabolismem má tendenci k přeměně ve fibroblast, který po 30denním snížení (40%) přívodu kyslíku podléhá metamorfóze v buňku nádorovou, v ideálním případě rozpoznanou a odstraněnou vlastním imunitním systémem.

**Robert Jirásek,
Mgr. Lucie Kotlářová**
Edukafarm, Praha

Fyziologická regulační medicína (FRM) je inovativní diagnostický a léčebný koncept chápající nemoc jako projev nerovnováhy a změn v koncentracích komunikačních (signálních) molekul (cytokinů, hormonů, neurotransmiterů atd.). Je založena na podávání nízkých (fyziologických) dávek biologicky aktivních látek (interleukinů, interferonů, růstových faktorů atd.), event. v kombinaci s fytofarmaky, v režimu tzv. terapeutického trojúhelníku, tvořeného ze tří synergických přístupů: drenáž a detoxikace organismu, s důrazem na detoxikaci extracelulární matrix (což představuje 50% léčebného zásahu), ovlivnění P.N.E.I. (psycho-neuro-endokrino-imunitního systému – 30% léčebného ovlivnění), a konečně léčba symptomů (20% efektu terapie). FRM řeší etiopatogenetickou příčinu chorob; uplatňuje se zejména v prevenci, u funkčních poruch a při chronických degenerativních nemocech. Cílem FRM je obnova homeostázy organismu.

Na modelu parietální buňky žaludeční sliznice ilustroval tento lektor komplementaritu přístupů školské a fyziologické regulační medicíny. Sekrece HCl je stimulována navázáním gastrinu na příslušný receptor, ale též stresově působením histaminu nebo acetylcholinu (prostřednictvím zakončení n. vagus). Běžná klasická medicína při projevech hypersekrece volí inhibitory protonové pumpy (omeprazol aj.), event. H₂-blokátory (famotidin aj.), FRM harmonizuje činnost CNS a tonus parasympatiku podáváním nízkých fyziologických dávek **dopaminu** a vybraných fytofarmak.

Dále bylo upozorněno na úzkou provázanost struktur centrálního nervového systému, endokrinního (hormonálního) systému a obranyschopnosti, zejména ve vztahu k uchování zdraví, resp. vzniku závažných onemocnění a poruch. Typickým příkladem jsou řídnutí kostí, Crohnova choroba, některé virové infekce a maligní nádory.

Vyhasínání estrogenní aktivity ovarií u klimakterických žen vede k nadprodukcí **parathormonu** v příštítných tělcišcích a depleci **kalcitoninu**, čímž dochází ke ztrátám kalcia ze skeletu a vzniku osteoporózy se všemi neblahými následky (zvýšená fragilita kostí, deformační změny, bolestivost, imobilizace atd.).

U Crohnovy nemoci, jejíž etiologii dosud neznáme, byla zmíněn předpoklad, že **TNF-α** (tumor nekrotizující faktor alfa) rozrušuje tzv. těsná spojení (tight junction) mezi endoteliálními buňkami, čímž mezi ně mohou vnikat antigeny, způsobující následně zánět střevní sliznice.

Dlouhodobým působením stresu na mezolimbický systém dochází ke zvýšené tvorbě **corticotropin-releasing** hormonu (CRF), stimujícího hypofýzu. Hypofýza pak produkuje zvýšené množství **ACTH (adrenokortikotropní hormon)**, podněcujícího kůru nadledvin k nadbytečné sekreci kortizolu, jenž zpětně ovlivňuje hypothalamus (důsledkem je downregulace receptorů pro kortizol), ale zároveň též imunitní systém. Výsledně je snížena produkce **Th1 lymfocytů**, což vede k vyšší afinitě organismu k virovým infekcím (nachlazení, chřipka, herpes) a snížené schopnosti vzdorovat malignitám. Th1 lymfocyty totiž za fyziologických podmínek podporují sekreci **interferonu γ**, který stimuluje růst **CD8+ lymfocytů**, mezi něž počítáme mj. **NK-buňky** („natural killers“), zabíjející nádorově změněné buňky a viry, a tzv. **T-supresorové buňky**, iniciující apoptózu nádorových buněk.

Při absenci nemoci panuje v lidském těle z hlediska obranyschopnosti **rovnováha mezi**



aktivitou lymfocytů Th1 a Th2, zprostředkovaná „cross-regulací“ cytokinové sítě. Vychýlení pomyslného ramene vah s sebou nese vznik a projevy chorobného stavu, charakterizovaného převahou lymfocytů Th1 (bolest, zánět, autoimunita...) či Th2 (atopie, alergické astma...) a jimi secernovaných působků v imunitních dějích. Konkrétně při up-regulaci Th1 buněk se ve tkáních vyskytuje nadbytek cytokinů IL-1, TNF- α a IL-6, naproti tomu při převládání Th2 buněk jsou nadprodukovány interleukiny 4 a 5, stoupá množství eozinofilů a titer IgE spolu se senzibilizací mastocytů a bazofilů, které po degranulaci masivně uvolňují histamin.

V závěru Perrovy přednášky byl vysvětlen terapeutický přístup k onkologickým pacientům. Protokol zahrnuje všechny tři principy – tj. detoxikaci (GUNA-MATRIX gtt 2x denně 20 kapek + GUNA-CELL 3x denně 10 kapek s cílem stimulovat aerobní buněčný metabolismus), symptomatickou léčbu (GUNA-RERIO gtt 3x denně 40 kapek – obsahuje onkopresor, inhibující aktivitu genu P53; podává se s cílem zpomalit progresi onemocnění) a obnovu rovnováhy P.N.E.I. (CITOMIX 2x denně 5 pelet + GUNA-INTERLEUKIN 12 2x denně 20 kapek). Přípravky lze podávat souběžně s chemoterapií.

Léčebně nejvýznamnější cytokiny shrnuje tabulka 1.

Tabulka 1.

Terapeuticky nejvýznamnější cytokiny ve FRM

Název	Indikace	Dávkování
Anti-IL 1	akutní zánět	10 kapek každých 30 min po 3–4 hodiny, posléze 20 kapek 2x denně
IL 10	chronický zánět	20 kapek 2x denně po 3–4 měsíce
IL 4	potlačení aktivity Th1 lymfocytů	20 kapek 2x denně po 2–3 měsíce
IL 12	stimulace aktivity Th1 lymfocytů	20 kapek 2x denně po 2–3 měsíce
INFγ	potlačení aktivity Th2 lymfocytů	20 kapek 2x denně po 2–3 měsíce

FYZIOLOGICKÁ REGULAČNÍ MEDICÍNA V PRAXI INTERNISTY

Druhým bodem programu bylo sdělení *prof. Iva Bianchiho*. Jakožto internista se nejprve zaměřil na objasnění imunologické podstaty zánětu. V lidském těle se nacházejí cytokiny prozánětlivé (např. IL-1, IL-6, TNF- α) i protizánětlivé

(např. IL-4, IL-10, anti-IL-1); léčebně podaná kombinace anti-IL-1 a IL-10 potlačuje účinek TNF- α , avšak bez nežádoucích účinků přítomných u klasické biologické terapie, což je velmi významné zjištění pro revmatology a gastroenterology. Všechny tři zmíněné protizánětlivé cytokiny jsou pak obsaženy v přípravku GUNA-FLAM.

V dalším oddílu své přednášky vyzdvihl prof. Bianchi přípravek GUNA-MATRIX gtt. Jeho aplikací se dosahuje změny konzistence extracelulární matrix z fáze „gel“ na fázi „solubilní“ a odvedení toxinů a zplodin metabolismu eliminačními orgány z těla. Obsažené účinné látky, mezi které patří hyaluronidáza, prolaktin, DHEA, interleukin 6, tyrosin, fenylalanin, histidin, kyselina askorbová, kyselina mléčná, kyselina jablečná, soli kyseliny pyrohroznové a kyseliny šťavelové, zajišťují drenáž extracelulárního prostoru i lymfatických cév, neturalizaci nox v tomto kompartmentu, dále zabránaňují impregnaci matrix těmito noxami a podporují buněčný metabolismus pomocí solí Krebsova cyklu. Přípravek lze podávat samostatně jako zahajovací léčbu a poté navázat další terapií, nebo jej přidat (2x denně 20 kapek) ke kterékoli léčbě FRM. Zároveň funguje jako booster konvenční farmakologické terapie (přičemž snižuje potřebu „kla-



sických“ léčiv); v onkologii se podává podpůrně spolu s interferonem γ jako adjuvans.

Bianchi posléze pozornost posluchačů obrátil k neurologické a geriatrické problematice. Shrnutí fakta důležitá pro správné načasování léčby – tj. věk od 50 let výše, respektování cirkadiálních rytmů a individualizovaný přístup k pacientovi. Stárnutím se snižuje funkční potenciál orgánových soustav, vyčerpává se mitotická aktivita buněk; v organismu jsou kumulovány nejrůznější noxy z potravy a životního prostředí, roste hladina zánětlivých mediátorů a markerů, klesá produkce **melatoninu, růstových faktorů a hormonů** (oxytocin, pohlavní hormony atd.). Adaptačním mechanismem poklesu hormonální hladiny je tvorba ACTH, vedoucí ke zvýšené syntéze kortikosteroidů. Přítomnost zánětu zapříčiňuje vznik řady onemocnění, podle některých hypotéz mj. rozvoj demence.

Demenci dnes chápeme jako syndrom, nikoli pouhý symptom. Velmi důležité je rozlišení typu demence, tj. Alzheimerovy nemoci a demence vaskulární. Vaskulární demence je provázána hypersekrecí IL-1 β , vedoucí k projevům, jako jsou skleslost a psychomotorický útlum. U Alzheimerovy choroby (AD) se setkáváme se zvýšenou hladinou TNF- α , způsobující anorexii a svalovou atrofií. Jedna z teorií připouští zánět jako příčinu AD, proto by podávání **IL-2** (cave – je kontraindikován při lymfoidní leukemii) mělo významně zpomalit progresi AD.

Nepopíratelný význam v prevenci a léčbě úbytku kognitivních funkcí má podávání tzv. **neurotrofinů** (růstové faktory NGF, BDNF a neurotrofiny [NT] 3 a 4), melatoninu a oxytocinu v nízkých (fyziologických) koncentracích. Brain Derived Neurotrophic Factor (**BDNF**) blokuje apoptózu neuronů; melatonin se vyznačuje imunomodulačním účinkem (v kombinaci s IL-2 se s výhodou předepisuje při imunodeficitních stavech), oxytocin působí antidepresivně.

V závěrečné části svého vystoupení se Bianchi věnoval roli metabolitů Krebsova cyklu (kyselina pyrohroznová, kyselina jablečná aj.), aminokyselin, chinonů a stopových prvků (Ba, V, Zn, Cr, Mo aj.) ve vztahu k energetickému potenciálu buněčného metabolismu ve FRM.

FYZIOLOGICKÁ REGULAČNÍ MEDICÍNA PŘI IDIOPATICKÝCH STŘEVNÍCH ZÁNĚTECH

S problematikou patogeneze a terapie Crohnovy choroby, resp. nespecifických (idiopatických) střevních zánětů, zaujal **prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.** Crohnovou nemocí (CN) rozumíme autoimunitní transmuralní zánět, postihující kteroukoli část trávicí trubice, nejčastěji však



ileocékální anastomózu (spojení tenkého a tlustého střeva). Příčinu CN neznáme, existuje však několik etiologických hypotéz (např. „hygienická“, vycházející z dnešního příjmu v podstatě „sterilních“ potravin; zvažovány jsou vliv antibiotik, genetické vlohy, hyperreaktivita střevní sliznice, ztráta tolerance vůči fyziologické střevní mikroflóře aj.). Průběh CN je chronický (celoživotní) s relapsy a remisemi; jedná se o chorobu dobře léčitelnou, avšak definitivně vyřešitelnou pouze proktokolektomií. K jejím typickým příznakům patří (v závislosti na lokalizaci postižení střevní sliznice) především malabsorpční syndrom, ubývání na váze, bolesti břicha, subfebrilie a u třetiny pacientů též perianální abscesy a fistuly s častými recidivami. CN se rozvíjí nejčastěji ve věkové skupině 20–30letých, s četností výskytu u 0,2–0,3 % populace. Každý nemocný s CN nejméně jednou za život prodělá resekční výkon na střevním traktu. Jako mimostřevní komplikace se objevují iridocyklitida, oboustranná sakroiliitida, záněty kolenních kloubů, erythema nodosum a vzácně též pyoderma gangrenosum.

Pro ulcerózní kolitidu (tj. katarálně-hemoragický zánět tlustého střeva) jsou typické tenesmy s vylučováním malého množství stolice s příměsí hlenu a krve, průjemy, febrilie, abdominální bolesti a anemie.

Léčení nespecifických střevních zánětů musí být komplexní, zajištěné spoluprací internisty-gastroenterologa, chirurga a nutricionisty.

Před rokem 1950 umíralo do jednoho roku od stanovení diagnózy až 36 % pacientů s CN. Spolu s kortikosteroidy a aminosaliciláty byly od roku 1980 podávány imunosupresivní přípravky; dalším průlomem bylo zavedení biologik (r. 1999) potlačujících prozánětlivé působení TNF- α . Z biologické léčby má sice prospěch až 80 % pacientů, avšak vyplývají z ní hned čtyři značné nevýhody: 1. postupná ztráta citlivosti (odezvy) na biologickou léčbu u přibližně jedné třetiny nemocných léčených biologiky; 2. riziko

infekčních (virových i bakteriálních) komplikací nebo indukce jiného autoimunitního onemocnění; 3. léčba jen pro pacienty vedené v centrech (23 v ČR), 4. vysoká cena preparátů biologické léčby.

Z hlediska FRM je autoimunotoxický střevní zánět vysvětlován upregulací Th1 lymfocytů, z nichž se vyvíjejí CD4+ buňky, produkující TNF- α . Ze spektra cytokinů se v terapii CN a ulcerózní kolitidy používají **anti IL-1** v kombinaci s **IL-10**, dále **interferon γ** a **EGF** (Epidermal Growth Factor) v nízkých dávkách. Adjuvantně se uplatňují fytofarmaka (GUNA-BOWEL), imunomodulancia (Colostrum Noni) a probiotika (Eubiomed).

Na závěr prof. Lukáš uvedl kazuistiku pacientky s diagnózou CN.

Přípravky fyziologické regulační medicíny jsou s úspěchem aplikovány též v pediatrii, jak potvrdila přednáška **MUDr. Zdeňky Růžičkové**. Ve svém příspěvku shrnula charakteristiku nejčastějších respiračních infekcí vyskytujících se v dětském věku a postupně uvedla tři kazuistiky. Její zkušenosti se týkaly zejména přípravků CITOMIX a GUNA-FLU. Nástup účinku se dostavuje do 2–3 dnů a přípravek GUNA-FLU shledává autorka užitečným i v profylaxi varicely.

ZÁVĚR

Přednášky a kazuistiky představené na symposiu fyziologické regulační medicíny v Praze a Brně potvrdily, že FRM jakožto léčebný přístup založený na podávání nízkých (fyziologických) dávek komunikačních molekul (cytokinů, neurotransmiterů, hormonů, růstových faktorů aj.) patří k perspektivním terapeutickým směřům, navíc bez nežádoucích vedlejších účinků. Díky tomu je možné FRM chápat jako samostatnou možnost farmakoterapie, oproštěnou od nežádoucích účinků, popřípadě jako cennou komplementární, podpůrnou terapii kompatibilní s klasickou farmakologickou léčbou a obohacení spektra postupů, které lze pacientovi nabídnout.