

Složení: Interleukin 1 beta (0,1 ng/ml), Interleukin 2 (0,1 ng/ml), Interleukin 4 (10 ng/ml), Interleukin 6 (10 fg/ml), Granulocyte colony stimulating factor (10 ng/ml), Interferon gamma (10 ng/ml), Ananassa sativa - extractum siccum (1 µg/ml), Centella asiatica - extractum siccum (1 µg/ml), Vaccinium vitis-*extraktum siccum* (1 µg/ml), Medulla ossis suis (10 ng/ml), Thymus suis (10 ng/ml), Vasa lymphatica suis (10 ng/ml).

CITOMIX

Úvod

Recidivující infekce, především respirační, představují významný problém. Jejich výskyt je častý a jsou příčinou značných společensko-zdravotnických nákladů.^{1,2} Vedle respiračních infekcí (rinitidy, faryngitidy, tracheitidy, laryngitidy či bronchitidy, tonsilitidy), se také opakovaně vyskytují jiná zánětlivá onemocnění, která s respiračními infekcemi často souvisí (sinusitidy, otitidy), ale také infekce v jiných oblastech, např. recidivující záněty močových cest nebo kůže. V etiopatogenezi recidivujících infekcí mohou hrát roli jak viry, tak bakterie; bakteriální superinfekce může způsobit závažné komplikace virových onemocnění, např. chřipky. **Ve velké části případů opakovaných infekcí či jejich protražovaného průběhu má významnou etiopatogenetickou roli porucha imunity.** Může jít o primární poruchu, nejčastěji tzv. běžnou variabilní imunodeficienci (common variable immunodeficiency – CVID), nebo sekundární imunodeficienci, jejíž výskyt je také poměrně častý. Nejběžnější příčinou sekundární imunodeficiency jsou především nedoléčené infekční nemoci, následované nedostatečně dlouhou rekonvalescencí. Další příčinou může být opakované vyčerpání, kdy organismus nemá dostatek odpočinku k regeneraci; k tomu často přispívá chybné složení stravy s nedostatkem látek potřebných k regeneraci vyčerpaného imunitního systému. Příčinou imunodeficitu může být i neindikované nasazení antibiotik, které může zabránit plnému rozvinutí adekvátní imunitní reakce. Sekundární imunodeficiency se může rozvinout i v průběhu akutního či chronického stresu.

Základním léčebným postupem při recidivujících či prolongovaných infekcích je kauzální terapie, pátrání po příčině, kupříkladu odhalení infekčního ložiska a eradikace infekčního agens cíleným podáváním pečlivě indikované an-

tiinfekční léčby. Pokud je příčinou či etiopatogenetickým faktorem imunodeficiency, pak je indikována imunostimulační léčba, především podávání látek, označovaných souhrnně jako imunomodulátory, resp. imunostimulancia. Do této skupiny patří různé látky rostlinného i živočišného, případně syntetického původu. Mechanismy účinku imunostimulačních látek mají společného jmenovatele ve výsledné stimulaci různých komponent imunitního systému. Účinnost imunostimulancií je předmětem řady odborných debat a metaanalýz.^{3,4} Metaanalýza Cochrane Library (2011)⁴ hodnotila klinické studie s celkovým počtem přes 4000 zařazených pacientů. Tato metaanalýza studií, v kterých byly použity různé imunostimulační přípravky, ukázala, že imunostimulancia snižují v porovnání s placebem počet respiračních infekcí v průměru o 40% a že se ve výskytu nežádoucích účinků neliší od placeba. V oblasti imunostimulancií probíhá intenzivní výzkum, který přispívá k objasnění mechanismu účinku různých možností imunostimulace. Na tomto moderním výzkumu je založena i koncepce polykomponentního přípravku Citomix (Guna, Itálie), jehož složky se svým účinkem doplňují tak, aby současně stimulovaly různé oblasti imunitního systému.

Charakteristika

Citomix je imunostimulační přípravek integrující látky s různým mechanismem účinku. Svou koncepcí představuje integraci moderních poznatků z oblasti imunologie, molekulární biologie a tradičních zkušeností homeopatie. Sofistikované spojení řady cytokinů ovlivňujících různé složky imunitního systému a homeopatických látek rostlinného a živočišného původu přispívá k integraci vzájemně komplementárních účinků, které činí tento přípravek účinným nespecifickým stimulantem, který má zároveň pro-

tizánětlivé účinky. Tyto vlastnosti přípravku umožňují jeho použití v různých fázích strategie ovlivnění výskytu recidivujících a protražovaných infekcí.

Citomix obsahuje několik typů cytokinů, jejichž účinek zahrnuje aktivaci různých úrovní imunitního systému. Interleukin 1 beta (IL-1β) přispívá k nastartování obranné reakce na infekci a je faktorem, zajišťujícím produkci proteinů akutní fáze. Interferon gama (IFN-γ) aktivuje makrofágy a je důležitý pro antivirovou imunitu, aktivuje cytotoxicitu NK buněk (natural killers). Interleukin 2 (IL-2) také působí protivirově, stimuluje buněčnou imunitu, aktivuje diferenciaci cytolytických lymfocytů, aktivuje cytotoxicitu monocytů a navíc stimuluje sekreci protilátek IgG. Interleukin 4 (IL-4) aktivuje lymfocyty B a zvyšuje tvorbu protilátek IgA. Interleukin 6 (IL-6) aktivuje imunitní odpověď v akutní fázi, podporuje proliferaci T a B lymfocytů, podporuje diferenciaci cytotoxických T lymfocytů, podporuje vyzrání hemopoetických buněk. Cytokin označovaný jako „faktor stimuluje kolonie granulocytů“ (Granulocyte colony stimulating factor, GCSF) podporuje vyzrání buněk imunitního systému, především neutrofilů.

Díky obsahu cytokinů s komplementárním či synergickým účinkem působí přípravek komplexní stimulací imunity, posiluje antivirové i antibakteriální účinky. Například přítomnost IFN-γ a IL-2 přispívá k antivirovému účinku, zatímco přítomnost IL-4 (který aktivuje B lymfocyty) a GCSF (který stimuluje diferenciaci granulocytů) je podkladem antibakteriálního působení. IL-4 také podporuje zvýšení hladin IgA, které hrají podstatnou roli při obraně proti patogenním bakteriím ve sliznici dýchacích cest. Přítomnost IL-1β je velmi důležitá z důvodu jeho působení při spouštění obranné reakce v akutním stádiu infekcí. Toto působení IL-1β je podporováno přítomností IL-6.

Kromě uvedených cytokinů,

Literatura

1. De Martino M. et al. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18(Suppl 18):8-13.
2. Bank S. et al. Economic evaluation of immunoprophylaxis in children with recurrent ear, nose and throat infections. *Pharmacoeconomics* 1994;6:464-477.
3. Berber AJ et al. – A meta analysis of randomized placebo-controlled clinical trials on the prevention of respiratory tract infections in children using immunostimulants. *Investig Allergol Clin Immunol* 2001;1:235-246.
4. Del-Rio-Navarro BE, Espinoza-Rosales FJ, Flenady V et al. Immunostimulants for preventing respiratory tract infections in children. *The Cochrane Library*, 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD004974.pub2.
5. Arrighi A. Citomix vs. Immucytal in the prevention and therapy of acute respiratory infections in pediatric age – a controlled prospective clinical trial. *Physiol Reg Med* 2009;1:3-1

kteřé ovlivňují buněčnou i humorální složku imunitní odpovědi, jsou v přípravku přítomny homeopatické látky živočišného původu (*Vasa lymphatica suis*, *Medulla ossis suis*, *Glandula thymi suis*). Tyto složky přispívají ke stimulaci imunokompetentních tkání (kostní dřeň a lymfatického systému), dále podporují detoxikační, očistný účinek na organismus. Pokud jde o složky rostlinného původu, jejich úloha v přípravku spočívá především v antibakteriálním působení. **Extrakt z listů brusinky (*Vaccinium vitis-idaea*) obsahuje třísloviny (zejm. proanthocyanidiny), dále fenolové glykosidy arbutin a acetyl-arbutin, flavonoidy a triterpeny. Působí antisepticky, antibakteriálně. Extrakt z nati pupečníku asijského (*Centella asiatica*) obsahuje triterpenové kyseliny (např. kyselinu asiátovou a medecassovou) a působí antibakteriálně. Extrakt z plodu a květního stonku ananasu chocholátého (*Ananassa sativa*) obsahuje směs enzymů bromelain, a působí (kromě prospěšného účinku na trávení proteinů) antisepticky.**

Komplexní uplatnění přípravku lze shrnout takto: v rámci prevence nespecificky posiluje imunitní obranu jak proti bakteriím, tak i virům; při aplikaci v akutní fázi infektu urychluje nastartování a průběh zánětlivých procesů a přispívá tím ke zlepšení prognózy a rychlejšímu zotavení; užívání přípravku po akutní epizodě infektu přispívá k prevenci recidivy, urychluje návrat do normální imunitní rovnováhy.

Klinické studie

V Itálii byla provedena klinická studie, ve které byl přípravek Citomix srovnáván s běžně užívaným imunostimulačním přípravkem ze skupiny bakteriálních lyzátů (purifikovaná ribosomální vakcína Immucytal), pokud jde o výskyt a průběh respiračních infekcí (RI).⁵ Do studie bylo zařazeno 213 dětí ve věku mezi 3 a 8 let. U všech pacientů byla během roku před zařazením do studie pozitivní anamnéza recidivujících respiračních infekcí (RRI). Skupina A (Citomix) dodržovala postup daný pro prevenci RRI tím, že užívala Citomix, při epizodě RI Citomix + homeopatika, v případě nutnosti antipyretika a antibiotika. Skupina B (Immucytal) dodržovala postup daný pro prevenci RRI, který byl založen na aplikaci této ribosomální vakcíny, a léčba akutních epizod RI probíhala prostřednictvím syntetických léčiv běžně užívaných u RI. Pacienti byli sledová-

ni po dobu 8 měsíců. U všech pacientů byl v době jejich zápisu odebrán vzorek krve ke zjištění výchozí hladiny protilátek IgA; vyšetření bylo opakováno po 4 měsících. U pacientů v obou skupinách byl dále sledován výskyt adenotomií a tonzilektomií. Výsledky ukázaly, že užívání Citomixu snížilo oproti bakteriálnímu lyzátu množství použitých antibiotik (34,5 vs. 83 %), počet absencí dětí ve školce/škole (9 vs. 15 dní), průměrný počet infekcí během 8měsíčního sledování (2,37 vs. 3,26) a naopak prospěšným způsobem zvýšilo hladinu IgA po 4 měsících po ukončení podávání (zvýšení o 25,17% vs. 16,8%). Pouze 1% dětí ve skupině Citomixu podstoupilo adenotomii a/nebo tonzilektomii oproti 9% dětí ze skupiny bakteriálního lyzátu. Přípravek Citomix byl velmi dobře tolerován.

Tato prospektivní studie ukázala výhody přípravku Citomix oproti srovnávané léčbě, a to s ohledem na různé aspekty: v rámci prevence přinesla aplikace Citomixu nižší výskyt epizod akutních infekcí během sledování. Dále byla aplikace Citomixu účinnější s ohledem na jednotlivé epizody RI, v této skupině bylo méně dní s horečkou, menší absence ve škole, méně častá léčba antibiotiky a nižší potřeba provedení chirurgických zákroků. Pokud jde o laboratorní parametry, přinesla aplikace Citomixu vyšší procentuální vzestup hladiny sledovaných protilátek. Tato zjištění jsou důkazem imunostimulačního účinku Citomixu. Autor uzavírá studii konstatováním, že Citomix je účinný v profylaxi respiračních infekcí, léčbě akutních epizod a prevenci recidiv.⁵

Indikace

Nespecifická stimulace imunitního systému; virové infekce (například typu chřipky), bakteriální infekce, recidivující infekce (např. respiračního traktu).

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

Děti od 6 roků věku a dospělí:

- **Prevence obecně:** 10 pelet jednou týdně po dobu 6-8 týdnů. Opakovat po 45 dnech.
- **Prevence recidivujících infekcí:** 3-5 pelet denně pod dobu 6-8 týdnů.
- **Léčba akutních symptomů a prevence komplikací:** 10 pelet dvakrát denně po dobu 2-3 dnů. Pokračovat s 3-5 peletami dvakrát denně po dobu 5-7 dnů.

U dětí mladších 6 let je nutné dávkování nastavit na polovinu doporučeného dávkování pro dospělé.

Balení

2 tuby s obsahem pelet o celkové hmotnosti 8g.

Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci

GUNA, Via Palmanova 69, Milano, Itálie



Statut přípravku: neregistrovaný léčivý přípravek (dle paragrafu 8, odst. 3 Zákona o léčivech č. 378/2007 Sb.). Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Profil vypracovala odborná redakce Edukafarm.