

Integrativní onkologie umožňuje ovlivnit protinádorovou imunitu

MUDr. Ivano Hammarberg Ferri

onkolog, Ferrara, Itálie

Příčiny vzniku zhoubného novotvaru v organismu se liší pacient od pacienta, do značné míry individuální je proto i odpověď nemocného na standardní onkologickou léčbu. Tuto odpověď lze výrazně zlepšit, doplní-li lékař standardní terapii o komplementární postupy a bude-li cíleně pracovat s vybranými složkami imunitního systému onkologického pacienta.

Přednáška, jejíž obsah shrnují úvodní věty této reportáže, nesla název **Integrativní onkologie: přístup fyziologické regulační medicíny/medicíny nízkých dávek**. Proběhla 9. června 2017 v sídle pořádající společnosti Edukafarm v Jesenici u Prahy v rámci Akademie fyziologické regulační medicíny (FRM) 2017 a jejím autorem byl lékař se specializací v onkologii a paliativní medicíně **MUDr. Ivano Hammarberg Ferri**. Tento italský odborník a vědecký pracovník, jenž krom jiných institucí vyučuje také na římské Università La Sapienza, vystoupil na půdě Edukafarmu již podruhé. Zatímco v loňské přednášce se věnoval spíše celkové funkci imunitního systému onkologického pacienta, letos se zaměřil především na jeho vybrané složky a možnosti, jak podporovat jejich řádné fungování.

Léčit každý den bez ohledu na stádium onkologického onemocnění

Zhoubné nádory, na které bude podle statistik v brzké době celosvětově umírat 25 milionů lidí ročně, jsou výslednicí velmi složitých vztahů mezi člověkem a jeho prostředím. K nejčastějším spouštěčům onkologického onemocnění patří expozice karcinogenním látkám, stresující životní situace (například rodič přijde o dítě nebo starší člověk ztratí práci), špatná životospráva (okolo 37 % nádorů), virové infekce (okolo 20 %), sebedestruktivní osobnostní nastavení a samozřejmě kombinace zmíněných faktorů. Variabilitu nádorové geneze zvyšuje skutečnost, že každý člověk je jiný i co do biochemických parametrů, a výsledkem je, že ani dva nádory téhož typu nejsou stejné – liší se i genomem.

Imperativ onkologické léčby tak tvoří požadavek pacienta nejen co nejlépe vyšetřit, ale také do posledních detailů porozumět „dějinám“ jeho nádoru. „Odpovědí na otázku, proč u jednoho pacienta standardní léčba – chirurgický zákrok, chemo- či radioterapie – zafunguje, zatímco u druhého s tímž typem nádoru ne, je pacient sám,“ uvedl dr. Ferri. Podle něj jsou uvedené skutečnosti pádným důvodem, proč je pro terapii zhoubného nádoru nevhodnější integrativní onkologie.

Ta by měla být racionální a zahrnovat vše, co se terapeuticky osvědčuje. Šíře terapeutického spektra mj. zvyšuje šanci účinně zasáhnout pacientův specifický „etiologický mix“. Psychoterapie zde pak jde za své hranice, neboť krom obvyklého psychologova vyladování duševního stavu a vztahů nemocného člověka předpokládá rovněž určité naladění u samotného lékaře. Byla publikována práce, která dokazuje, že pacient z osoby, která jej léčí, čerpá uzdravující energii.

Zvládne-li lékař krom své expertní role také být pacientovi průvodcem a učitelem, kdy mu mj. pomůže ukázat, co z minulosti mohlo přispět ke vzniku nemoci, značně zvyšuje šanci na zlepšení pacientovy situace. „Vznik

Prof. Ferri: Onkologičtí pacienti mají jedno společné – dysfunkční imunitní systém, který za normálních okolností spotřebovává až 22 % životní energie, proto je onkologický pacient tak unavený. Prvním příkázáním onkologické terapie je tedy řádné otestování stavu pacientovy imunity.



nádoru je pro organismus velká změna,“ podtrhl dr. Ferri a dodal: „Můj terapeutický koncept obsahuje také zásadu léčit každý den a usilovat o co nejvyšší možnou kvalitu života bez ohledu na stádium onemocnění.“

Pacienti na integrativní onkologii vstřícně reagují, avšak rubem jejich otevřenosti bývá nekritický příklon k alternativním, přírodním substancím. Lékař proto vždy musí tuto iniciativu zmapovat a pacientovi vysvětlit, že např. nelze kombinovat kurkumin s aspirinem, při problémech s ledvinami a játry mohou škodit vysoké dávky vitamínu D, aloe vera může snižovat účinnost chemoterapie, alkoholové přípravky ohrožují žaludek, vysoké dávky melatoninu negativně působí na krevní srážlivost a že ti pacienti, u kterých je onkologické onemocnění doprovázeno teplotami a berou přípravky s obsahem extraktu ze jmelí, si tělesnou teplotu ještě zvyšují. Na druhou stranu aloe vera zesiluje působení derivátů platiny, kurkumin může zlepšovat účinnost některých chemoterapeutik a vitamin D3 podporuje aktivitu makrofágů.

Protinádorová imunita – způsob práce

„Mezi příčinou onkologického onemocnění a samotným zhoubným nádorem stojí imunitní systém. Ať zhoubný nádor vznikl z jakékoli příčiny, imunitní systém je tím územím, jež jsme ztratili,“ řekl dr. Ferri. Nejdůležitější součástí imunitního systému jsou lymfocyty, jež komunikují s endokrinním a nervovým systémem. To znamená, že zmíněné systémy mohou lymfocytární produkci stimulovat a že vše, co na ně působí, onu produkci a s ní práci celého imunitního systému stimuluje nebo naopak tlumí.



První z imunitních buněk, které na nádor útočí, jsou NK buňky. Jejich úloha je ničit jej a na svém povrchu vystavit jeho antigeny, neboť nádor musí být pro buněčnou imunitu viditelný. Poté přicházejí na řadu makrofágy a dendritické buňky, jež reagují na vystavené antigeny a přenášejí informaci o antigenu na CD8+ a CD4+ lymfocyty. CD4+ jsou pomocné T-lymfocyty, které se po styku s antigenem diferencují do funkčních podtypů Th1 a Th2, jež se liší produkcí různého spektra cytokinů a hrají stimulační roli v imunitní reakci. „Pacient, jenž je pozitivní na virus HIV, ještě nemusí mít AIDS, tímto syndromem onemocní, až když u něj klesne počet CD4+ lymfocytů. Pak je zle, protože virové a bakteriální infekce začnou vítězit,“ vysvětlil dr. Ferri.

CD8+ jsou cytotoxické lymfocyty, které obdobně jako NK buňky zabíjejí nádorové buňky, avšak poněkud odlišným způsobem. NK buňky navíc způsobují zánětlivé změny v okolí nádorových buněk a aktivují další imunitní pochody prostřednictvím secernovaných cytokinů.

O stavu imunity nejlépe vypovídá lymfocytární panel

Onkologičtí pacienti mají jedno společné – dysfunkční imunitní systém, který za normálních okolností spotřebovává až 22 % životní energie, proto je onkologický pacient tak unavený. Prvním příkazáním onkologické terapie je tedy řádné otestování stavu pacientovy imunity. Avšak klasický krevní obraz, jak se rutinně odeberá, je příliš hrubý. Pacient s nádorem může mít krevní destičky, erytrocyty i hemoglobin v pořádku, stejně jako bílé krvinky, u nichž je základní parametr stav neutrofilů; jenže buňky, které bojují s nádorem, jsou především lymfocyty a monocyty, a proto je třeba mít k dispozici detailní diferenciací subpopulací lymfocytů, který nás informuje o stavu imunity pacienta,“ upozornil dr. Ferri a doplnil: „Důležitou součástí terapie je snaha o posílení protinádorové imunity pacienta.“

O stavu jednotlivých subpopulací lymfocytů vypovídá detailně zpracovaný lymfocytární obraz. Představuje náležitě zhodnocení stavu imunity a zahrnuje sledování jednotlivých složek T-lymfocytů, B-lymfocytů, NK buněk, CD cytotoxických buněk, dále Treg-buněk, receptoru pro IL-2, což je T-buněčný růstový faktor, monocytů, což jsou bílé krvinky měnící se po vstupu do tkání na makrofágy, a virové reaktivity. Sledovaných parametrů je přes dvacet (viz graf 1), a jak dr. Ferri ukázal na příkladech onkologických pacientů, nádor do vztahů mezi těmito složkami výrazně zasahuje.

Velmi důležité je zkontrolovat množství Treg-buněk, jejichž funkci lze dobře ukázat např. na streptokokové infekci. Skutečnost, že horečka se

zastaví na 40 °C a konjunktivitida nevyústí v anafylaktický šok, je výsledkem právě jejich činnosti, neboť regulují zánět a nedovolí, aby extrémně vygradoval. Onkologický pacient má těchto buněk nadbytek, proto se onemocnění tak rozvíjí. Když u něj bude lékař imunitní systém stimulovat a nezreguluje přitom Treg-buňky, zůstane celková efektivita pacientovy imunity utlumena.

„U pacienta s Non-Hodgkinovým lymfomem jsme naměřili třikrát více Treg-buněk než CD4+ a CD8+ lymfocytů. Ke snížení jejich hladiny lze využít přípravek **Guna-Interleukin 12**, který obsahuje cytokin IL-12 v nízké koncentraci,“ doložil na příkladu dr. Ferri. U tohoto pacienta byly nízké CD4 a CD8 i velmi nízká aktivita T-lymfocytů, velmi vysoké B-lymfocyty, což ukazuje na predispozici k rozvoji autoimunity. Dále jeho obraz vykazoval virovou reaktivitu, která naznačuje, že už tak snížená imunitní kapacita se vybíjí v boji s virovou infekcí, takže nádoru v rozvoji takřka nic nebrání. Klasický krevní obraz přitom u pacienta ukazuje, že lymfocyty jsou mírně snížené, ale jinak v pořádku; prognóza tedy není dobrá.

U všech solidních nádorů lze využít následující protokol: přípravek **2LC1N** (jedna kapsle ráno), **Guna-Interleukin 12** (20 kapek ráno a večer), **Citomix** či **Guna-Virus** nebo specifická antivirotika od LaboLife.

Do hry vstupuje mikroimunoterapie

Poté italský lékař referoval o nemocných, u nichž byla základní onkologická léčba doplněna o tzv. mikroimunoterapii. Jde o přístup, který využívá cytokiny a další imunomodulační látky v nízké koncentraci.

První byl pacient s mnohočetným myelomem, jenž po chemoterapii a transplantaci kostní dřeně prošel pětíměsíční imunoterapeutickou kúrou. Při jejím zahájení měl počet leukocytů pod minimální hranici, celkový počet lymfocytů taktéž; CD4+ buňky byly mnohem nižší než Treg-buňky, které navzdory vysoké hladině IL-2 (T-buněčný růstový faktor) bránily novotvorbě lymfocytů. Pacient dostával vitamin C, vitamin B3, melatonin, koenzym Q10, avšak hlavní roli sehrál v komplementární terapii mikroimunoterapeutický přípravek **LaboLife 2LC1N**. Po pěti měsících se počet leukocytů i celkový počet lymfocytů dostal na normální hladinu, diferenciací lymfocytů byl téměř v normě, což svědčilo o proběhlé regulaci imunitního systému. Přetrvávala však významná virová reaktivita.

Další ukázka panelu leukocytů pocházela od pacienta léčícího se s glioblastomem. Bílé krvinky byly na začátku komplementární terapie na téměř normální hladině, lymfocyty velice nízké, avšak na rozdíl od předchozího pacienta neprodukovaly tolik IL-2, Treg-buňky byly nízké stejně jako ostatní jednotlivé druhy lymfocytů. Pacient neměl žádnou autoimunitní reakci, dostával tedy přípravek **Guna-Interleukin 2** na podporu lymfocytů a **LaboLife 2LC1**. Po sedmi měsících se u něj postupně téměř upravil stav imunitního systému, vše krom nízké hladiny CD4+ bylo téměř na normální úrovni, takže mu byl přidán přípravek **Guna-Interleukin 12** kvůli regulaci hladiny Treg-buněk.

Panel zachycuje stav jeho imunity po 12měsíční doplňkové léčbě. „U všech solidních nádorů lze využít následující protokol: přípravek **2LC1N** (jedna kapsle ráno), **Guna-Interleukin 12** 20 kapek ráno a večer, **Citomix** či **Guna-Virus** nebo specifická antivirotika od Labo-Life,“ zařadil dr. Ferri tuto kazuistiku do širšího kontextu.

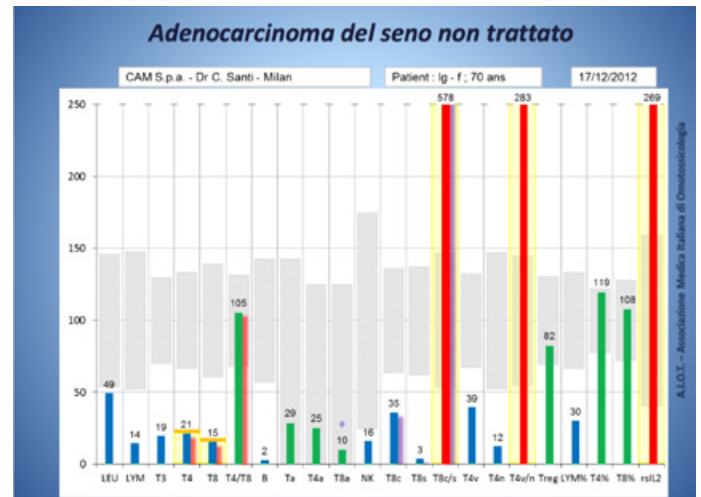
U 70letého muže s mezoteliomem (graf 1 a 2) se přidalo autoimunitní onemocnění. Je známou skutečností, že autoimunita ustoupí se zvýšením Treg-buněk, jejichž vyšší hladina však brzdí protinádorovou imunitní aktivitu. Vznikla zde tedy logická otázka, zda léčit autoimunitu, nebo nádor. Platí zásada, že zhoubný novotvar má vždy „přednost“, takže u pacienta došlo na snižování hladiny Treg-buněk. U pacientů s nádorem se proto během terapie nemoci jako psoriáza, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida či revmatoidní artritida zhoršují. Určité řešení zde představuje protizánětlivý přístup, podpora střevní mikrobioty pomocí probiotik a drenáž přípravky **Guna-Matrix**, **Guna-Bowel** či **Guna-Lympho**. Protizánětlivě působí také veganská a vegetariánská dieta.



Graf 1 a 2: Pacient s mezoteliomem před a po čtyřměsíční léčbě

„Nyní vám chci ukázat své terapeutické tajemství, říkám mu katedrála. Když pomocí komplementární léčby dosáhnu takového obrazu imunitního profilu pacienta, jsem spokojen,“ uvedl na závěr této pasáže své prezentace dr. Ferri. Hlavními „věžemi katedrály“ jsou vysoké CD4+, vybalancovaný poměr mezi CD4+ a CD8+, vyšší hladina CD8+ než NK buněk (viz graf 2).

Na příkladu ženy s adenokarcinomem prsu, jež nemohla podstoupit chemoterapii ani hormonální léčbu (viz graf 3), spíše vysvětlil posledně zmíněný parametr: „Naměříme-li v imunitním systému mnohem více NK buněk než CD8+ a nízkou hladinu starých vysloužilých CD8+ buněk, jde o známku, že větší část imunity pracuje primitivně, jako by se navracela k raným vývojovým stadiím – NK jsou evolučně primitivnější než CD8+. Zvýšit hladinu CD8+ na úkor NK buněk lze pomocí přípravku Guna-Interleukin 2 a prostřednictvím přípravku **Guna-Interleukin-12** je možno kontrolovat hladinu Treg-buněk.“



Graf 3: Neléčený adenokarcinom prsu

Buňky, které bojují s nádorem, jsou především lymfocyty a monocyty, a proto je třeba mít k dispozici detailní diferenciaci subpopulací lymfocytů, který nás informuje o stavu imunity pacienta.

U zmíněné ženy (ročník narození 1950), jejíž imunita byla na dolní hranici normy, se však po třech měsících pomnožil virus Epstein-Barrové. Pozitivita na některé viry je u všech nádorů, o nichž padla v přednášce zmínka, zcela obvyklým jevem. Právě virus Epstein-Barrové byl tím faktorem, který u oné ženy způsobil regresi imunitního systému k nižší vývojové fázi. „Viry je kategoricky nutné sledovat, jednak některé spouštějí nádorová onemocnění, jednak u onkologických pacientů ubírají imunitní kapacitu, potřebnou k boji s nádorem,“ zdůraznil dr. Ferri. Kromě zmíněného viru se s výskytem nádorů nejčastěji pojí papilomaviry, hepatitida B a C a cytomegaloviry.

Vybrané parametry pro sledování stavu imunity stačí

Namísto podrobného lymfocytárního panelu lze dle italského odborníka využít ne tak podrobné vyšetření lymfocytárních subpopulací bez výrazné újmy na výpovědní hodnotě. Doporučuje měřit následujících šest parametrů: CD4+, CD8+, CD19+, což jsou B-lymfocyty, produkující protilátky, C56 (subset NK buněk), receptor pro IL-2 a Treg-buňky. Tyto ukazatele umožňují snadno rozpoznat, co se v imunitě pacienta děje. Jsou-li některé



Dr. Ferreri se do Jesenice vrátil po roce a středobodem jeho vystoupení byl význam lymfocytárního panelu.

z těchto parametrů snížené, může lékař využít přípravky s nízkými, fyziologickými dávkami cytokinů a modulovat jejich pomocí imunitní funkce. Významnou roli zde sehrává přípravek **Guna-Interleukin 12**, který zvyšuje počet a aktivitu CD4+, CD8+, NK buněk a snižuje hladinu Treg-buněk. Detailně toto působení rozebírá článek v časopise *Journal of Cancer Therapy* (2012;3:337–342);¹ nosologickou jednotkou, u níž byl tento nástroj komplementární terapie nasazen, byl plicní karcinom. Jako další se nabízejí zmíněné přípravky **Guna-Interleukin 2** a **Guna-INF gamma**, který aktivuje NK buňky a zvyšuje odpověď na základní onkologickou léčbu.

Další možnost představuje mikroimunoterapie, jejíž fungování v rámci onkologické léčby dr. Ferreri v závěru svého vystoupení ještě jednou a o něco podrobněji rozebral: „Nádor je něco jako ortodoxně založený kazatel, jehož úkol je přesvědčovat a posléze nařizovat celému tělu, co má dělat. Produkuje substance, které pronikají do střeva, endokrinního systému, nervového systému, CNS, autonomního systému, matrixu, imunitního systému atd. Nádor oslovuje v těle každého, koho potká, a mění celé tělo tak, aby mohl růst.“

Proti nádoru bazálně útočí Th1 lymfocytární linie. Nádor však vytváří okolo sebe prostředí se zvýšeným výskytem Th2 lymfocytů, s jejichž přičiněním IL-10 a IL-4 zastavují zánětlivou reakci, a IL-8 ve spolupráci s TGF beta a BDGF podporují angiogenezi. Uvolňuje se tak velké množství substancí vytvářejících mikroprostředí, v němž nádor nemůže být dost dobře atakován imunitním systémem. Mikroimunoterapie mění toto změněné prostředí prostřednictvím Th1 cytokinů zpět na prostředí příznivé pro práci Th1 linie, jinými slovy mění mikroprostředí z hlediště imunitního systému.

Italský odborník dr. Cesare Santi shromáždil 99 onkologických pacientů s jaterními metastázami způsobenými různými typy solidních i hematopoetických nádorů. Soubor rozdělil na skupinu s konvenční terapií a skupinu se standardní terapií plus mikroimunoterapií. Po dvanácti měsících proběhlo vyhodnocení: ve skupině nemocných, kteří užívali mikroimunoterapii, přeživalo 70 % pacientů, u nemocných užívajících pouze standardní léčbu to bylo 34 %. „Mikroimunoterapie tedy pomáhá prodlužovat život onkologických pacientů,“ zakončil své vystoupení dr. Ferreri.

PhDr. Pavel Taněv, MUDr. Pavel Kostiuk, CSc., PharmDr. Lucie Kotlářová

Literatura

1. D'Amico L, Ruffini E, Ferracini R, et al. Low Dose of IL-12 Stimulates T Cell Response in Cultures of PBMCs Derived from Non Small Cell Lung Cancer Patients. *Journal of Cancer Therapy* 2012;3:337–342.

NÁVRH PODPŮRNÉ TERAPIE DLE DR. FERRIHO

Guna INF-gamma

20 kapek 2krát denně po dobu 2–4 měsíců (stimulace CD8+ buněk)

Guna INF-alpha

pro BLOKACI TAM 2 buněk

+

Guna IL-12

20 kapek 2krát denně po dobu 2–4 měsíců (down-regulace Th3)

Guna IL-2

20 kapek 2krát denně po dobu 2–4 měsíců (antioneoplastický cytokin – karcinom ledvin)

Guna-Melatonin

20 kapek 2krát denně po dobu 2–4 měsíců (inhibice GH)

Guna-Somatostatin

20 kapek 2krát denně po dobu 2–4 měsíců (inhibice GH, angiogeneze buněčné proliferace)



GUNA-CELL

20 kapek 2krát denně po dobu 2–4 měsíců

GUNA-MATRIX

20 kapek 2krát denně po dobu 2–4 měsíců

GUNA-RERIO

40 kapek 3krát denně po velmi dlouhou dobu

FRM PROTOKOL U SOLIDNÍCH NÁDORŮ

LIPO-C-ASKOR

2x denně 10–15ml (2g) dlouhodobě

DMG-GOLD

2x denně 20 kapek dlouhodobě

URO-C-KONTROL

hladinu vitamínu C kontrolovat pomocí diagnostických proužků

GUNA-RERIO

40 kapek 3krát denně po velmi dlouhou dobu

LABOLIFE 2LC1-N

obsah 1 kapsle vysypat pod jazyk – dlouhodobě

INFUZE VITAMIN C

7,5g–15g 1–2krát týdně dlouhodobě

INFUZE GLUTATHION

1,2g–2,4g 1–2krát týdně dlouhodobě

INFUZE CITICOLIN

1000 mg 1–2krát týdně dlouhodobě

