

Akademie FRM 2017 vyvrcholila slavnostním zakončením a předáním diplomů

Další ročník Akademie fyziologické regulační medicíny potvrdil trend – díky pečlivě připravenému programu a erudovaným lékařům-školitelům přibývá indikací, u nichž lze tento terapeutický přístup s úspěchem uplatnit a přibývá také českých lékařů, kteří FRM do své klinické praxe úspěšně integrovali.

Akademie FRM, jejíž organizaci má v gesci společnost Edukafarm ve spolupráci s českou Akademií fyziologické regulační medicíny a časopisem Biotherapeutics, sestávala v roce 2017 ze sedmi odborných seminářů, rozprostřených na období celého roku. Oborově tyto akce pokryly endokrinologii, geriatrii, gynekologii, onkologii, pediatrii, gastroenterologii a imunologii a byly vskutku mezinárodní – na přípravě a prezentacích se podíleli němečtí, italská i čeští lékaři. Odborná koncepce fyziologické regulační medicíny je založena na psycho-neuro-endokrinno-imunitní homeostáze a významně se prosazuje v italském odborném lékařském prostředí, takže není s podivem, že slavnostní zakončení celého cyklu Akademie proběhlo 8. prosince 2017 na historické půdě Italského kulturního institutu.



Slavnostní zakončení Akademie FRM 2017 se odehrálo v prostředí Italského kulturního institutu v Praze na Malé Straně.

Budova, kde institut v Praze na Malé Straně sídlí, pochází z raného novověku, byla postavena z iniciativy a nákladem Vlašské ma-

riánské kongregace a sloužila jako tzv. Vlašský špitál. Vlaši přicházeli do Čech od 16. století ze severní Itálie a Švýcarska a jejich jazykem byla, jak jinak, italština. V tomto kulturně a historicky nabitějším místě, spjatém s lékařstvím, jak se vyvinulo až do doby reforem císaře Josefa II., kdy byl Vlašský špitál zrušen, se odehrávalo poslední setkání Akademie FRM v roce 2017, a to s odborným, společenským i kulturním programem.

Počet oceněných byl oproti minulým ročníkům dvojnásobný

Slavnostní shromáždění, v jehož úvodu promluvil ředitel společnosti Edukafarm **PharmDr. Zdeněk Procházka**, proběhlo v kapli Panny Marie a sv. Karla Boromejského a zúčastnilo se jej přibližně padesát lékařů různých specializací. Podmínkou vydání kvalifikačního certifikátu bylo zpracování tří odborných kazuistik s léčebným využitím fyziologické regulační medicíny. Všechny kazuistiky byly ve zkrácené formě prezentovány tak, aby účastníci setkání mohli čerpat inspiraci ze zkušeností svých kolegů, kteří mohou na tentýž zdravotní problém pohlížet pod jiným úhlem a mohou při jeho řešení sáhnout po jiných metodách regulační medicíny. Zastoupení různých patologických vztahů a možných řešení bylo tak bohaté, jak bohatá je vlastní klinická praxe toho kterého lékaře a jak rozmanité jsou individuální projevy nemocí u různých pacientů. Edukafarm se rozhodl vyhlásit tři nejlepší práce ve dvou kategoriích – lékařů a lékařek. Pořadí bylo následující:

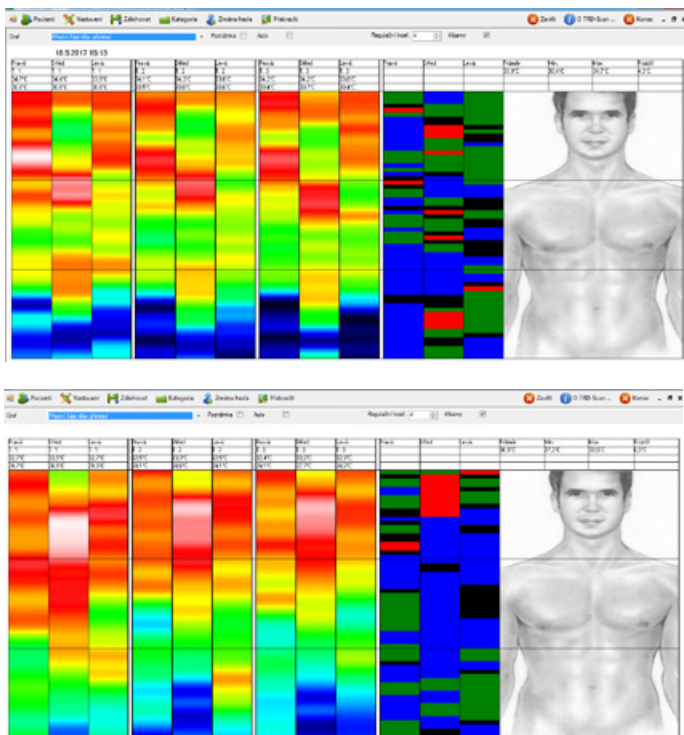
LÉKAŘKY

1. **MUDr. Martina Kormundová, Jaroměř**
2. **MUDr. Eva Klimešová, Třeboň**
3. **MUDr. Miroslava Plchová, Liberec**

LÉKAŘI

1. **MUDr. Zdeněk Vlasák, Sokolov**
2. **MUDr. Jiří Černý, Hradec Králové**
3. **MUDr. Jan Štěpán, Mladá Boleslav**

Autorkou vítězné práce v ženské kategorii je **MUDr. Martina Kormundová**. Popisuje v ní terapii mladého muže, podnikatele, s chronickým únavovým syndromem po prodělané infekční mononukleóze, s psoriázou, zhoršenými jaterními testy a sníženou imunitou. 4měsíční terapie zahrnovala především infuze vitamínu C, glutathionu, aminokyselin VLI, citikolinu a magnesia, doprovázené perorálním podáváním liposomálního vitamínu C (**Lipo-C-Askor**), metylačního přípravku **DMG Gold**, hepatoprotektivního přípravku **Guna-Liver** a probiotické podpory (**Lactobaob cps**). Po této integrativně orientované léčbě se pacient cítil výrazně lépe a vitálněji a zlepšila se u něj pracovní i sexuální výkonnost. Stav pacienta před a po léčbě byl monitorován pomocí termodiagnostického přístroje **HENEX-Scan LT**.



Vítězem mužské kategorie se stal praktický lékař ze Sokolova **MUDr. Zdeněk Vlasák**. Popsal dlouhodobou léčbu chronického zánětu Achillovy šlachy u 51leté ženy. Pacientku zmíněné obtíže trápily po celá léta a dr. Vlasák navštívila poté, co byly vyčerpány veškeré možnosti standardní léčby. Terapie spočívala v podávání MD kolagenových injekcí (kombinace **MD-Small joints** a **MD-Tissue**, tedy lokálního a tkáňového přípravku) a aplikaci **Leni-náplastí** s fytotherapeutickými látkami. Léčba

započala v roce 2015, po 3 měsících nastal ústup bolesti o 90 %, zhruba po roce se objevily mírné bolesti, které po téže terapii opět ustoupily, načež se situace opět po roce opakovala. Současný stav pacientky je takový, že se mohla vrátit k volnočasovým aktivitám (lyžování, tanec), které jí tendinopatie zcela znemožňovala. MUDr. Zdeněk Vlasák byl jedním z prvních lékařů, který se o využití MD kolagenových injekcí u tendinopatie zabýval a tuto problematiku dlouhodobě sleduje a publikuje o ní.

Po slavnostním předání cen a diplomů přišla řada na koncert smyčcového kvarteta Illegal String Quartet, tvořeného mladými hudebníky z Brna a hrajícího převážně skladby z období renesance a raného novověku. Ti výrazně přispěli k pestrosti a důstojnosti celého programu a svým výkonem obecenstvo nadchli. Jeho část se po skončení akce vydala na večerní vánoční procházku po pražských středověkých špitálech (Vlašský špitál, Nemocnice Milosrdných bratří na Františku, Špitál Křižovníků na staroměstské straně Karlova mostu ad.) a místech spojených s činností renesančních alchymistů, včetně slavného magistra Edwarda Kellyho. Procházku zorganizovala a zasvěceným výkladem doprovázela prezidentka Akademie FRM PharmDr. Lucie Kotlářová, která působí jako oficiální průvodce Prahou s licencí PIS (Pražské informační služby).



Vítězem mužské kategorie byl MUDr. Zdeněk Vlasák.



Vítězkou v kategorii lékařek se stala MUDr. Martina Kormundová.

Medicína 21. století

Slavnostního vyhlášení se zúčastnil také vědecký ředitel společnosti Guna **Alessandro Perra**, který vystoupil se samostatnou přednáškou, nazvanou „10 let základního a klinického výzkumu na poli medicíny nízkých dávek“ (LDM, Low Dose Medicine). Na úvod zdůraznil skutečnost, že LDM v pojetí firmy Guna představuje nové medicínské paradigma. Spočívá ve využívání fyziologických dávek signálních molekul, cytokinů, hormonů, neuropeptidů a růstových faktorů, kdy jejich cíleným působením v rámci psycho-neuro-endokrino-imunitního systému (PNEI) lze nastolit homeostázu, dynamickou rovnováhu a funkční stabilitu organismu.

„Bez homeostázy není lidského zdraví a v tomto smyslu je LDM medicína 21. století,“ podtrhl Alessandro Perra a dodal, že „účinnost tohoto konceptu potlačování chorob byla ověřena v 21 preklinických a klinických studiích, publikovaných v indexovaných a impaktovaných časopisech“.

Koncept LDM se začal rýsovat na přelomu 80. a 90. let minulého století, a jestliže přednáška akcentovala posledních deset let výzkumu, je to proto, že právě v oné dekádě vykrystalizovaly skutečnosti, jež Alessandro Perra shrnul do „8 pilířů“:

1. **Integrativní přístup**
2. **Biologická inteligence nízkých dávek**
3. **Užívání kombinací cytokinů**
4. **Technologické zpracování cytokinů, hormonů a neuropeptidů**
5. **Přetrvávající efekt**
6. **Využití FRM v oblastech, kde zatím není definována standardní terapie**
7. **Klinická bezpečnost**
8. **Ekonomické hledisko**

Integrace FRM se standardními léčebnými postupy

Integrativní přístup znamená využití LDM u pacientů, kteří jsou záležením standardními přístupy a nacházejí se v remisi či ve stavu velmi nízké aktivity onemocnění a kdy jde o to, tento stav udržet. Mluvíci daný přístup ukázal na práci dr. Martina An *open randomized active-controlled clinical trial with low-dose SKA cytokines versus DMARDs evaluating low disease activity maintenance in patients with rheumatoid arthritis*, publikované v roce 2017 v časopisu *Drug Design, Development and Therapy*. Pacienti s revmatoidní artritidou byli rozděleni na dvě skupiny: v první nemocní



Alessandro Perra přebírá ocenění Hrdina medicíny z rukou ředitele společnosti Edukafarm PharmDr. Zdeňka Procházky.

dostávali pokračující léčbu DMARDs, ve druhé skupině byla podávána kombinace tří cytokinů (IL-4, IL-10, anti IL-1), a to v nízké koncentraci (10 fg/ml). Vyhodnocení po 12 měsících ukázalo, že lepších výsledků bylo dosaženo ve skupině pacientů užívajících cytokiny. Studie tak poukázala na možnost rozšířit management léčby RA o nízkokonzentrované cytokiny, a to ve stadiu remise onemocnění či ve fázi nízké aktivity RA.

Biologická inteligence nízkých dávek

Další pilíř Alessandro Perra popsal na příkladu práce *Low dose of IL-12 stimulates cell response in cultures of PBMCs derived from non-small cell lung cancer patients*, publikované v roce 2012 v *Journal of Cancer Therapy* autorem Lucia D'Amico.

V práci je popsána schopnost nádoru navozovat toleranci prostřednictvím suprese imunitního systému, a to tím, že jsou modulovány aktivity T-lymfocytů a je navozena nerovnováha mezi jednotlivými subtypy. Protinádorové účinky IL-12 jsou známy, avšak podávání tohoto cytokinu ve farmakologických dávkách doprovází řada nežádoucích účinků. Naproti tomu byla popsána schopnost IL-12 v koncentraci 0,01 pg/ml modulovat T-lymfocytární subpopulace (CD4 a CD8, CD4/IFN-gama) a indukovat lýzu plicního adenokarcinomu pomocí těchto buněk. Práce poukazuje na možnost modulace imunitního systému bez doprovodných nežádoucích účinků, což Alessandro Perra popisuje jako projev biologické inteligence.

Užívání kombinací cytokinů

Synergické působení kombinace nízkokonzentrovaných cytokinů mluvčí demonstroval na další studii (Gariboldi S, et al., *Low dose oral administration of cytokines for treatment of allergic asthma. Pulmonary Pharmacology and Therapeutics* 2009;30:1–14). V této práci bylo na animálním modelu vyvoláno alergické astma i.p. podáním ovalalbuminu v kombinaci s hydroxidem hlinitým. Po vyvolání astmatických příznaků byly podávány cytokiny



Vědecký ředitel společnosti Guna Alessandro Perra.

Medicína nízkých dávek v pojetí firmy Guna představuje nové medicínské paradigma. Spočívá ve využívání fyziologických dávek signálních molekul, cytokinů, hormonů, neuropeptidů a růstových faktorů, kdy jejich cíleným působením v rámci psycho-neuro-endokrino-imunitního systému (PNEI) lze nastolovat homeostázu, dynamickou rovnováhu a funkční stabilitu organismu.

v nanogramových a pikogramových koncentracích. Po 20denním podávání nízké dávky kombinace IL-12 a INF-gama došlo k pozvolnému poklesu hladiny sérotypu IL-4 a IL-5 se současným nárůstem IL-12 a INF-gama. Na konci studie byla zjištěna v laváži celková absence infiltrace eozinofily, neutrofilů či mononukleáry a velmi nízké hladiny IL-4 a IL-5. Kombinace cytokinů se v regulační medicíně jeví jako synergický přístup.

Technologické zpracování cytokinů, hormonů a neuropeptidů

Význam technologického zpracování nízkých dávek cytokinů, hormonů a neuropeptidů byl ukázán na výsledcích práce dr. Rumia z roku 2013, publikované v odborném časopise *Gastroenterology Research (Oral Administration of Interleukin-10 and Anti-IL-1 Antibody Ameliorates Experimental Intestinal Inflammation)*. Na modelu střevního zánětu se sledovaly účinky interleukinu 10 a protilátky proti IL-1. Tyto látky byly podávány



Na druhém místě mezi lékařkami se umístila MUDr. Eva Klimešová.



Třetí nejlepší kazuistiku zpracovala MUDr. Miroslava Plchová.

ve farmakologických dávkách, v nízkokonzentrovaných dávkách bez technologického zpracování SKA a nakonec v nízkokonzentrovaných dávkách s technologickým zpracováním SKA. Výsledky ukázaly, že podávání farmakologických dávek obou látek má tytéž účinky jako podávání nízkokonzentrovaných cytokinů, ale pouze v případě, že byly ošetřeny technologií SKA při jejich zpracování.

Přetrvávající efekt

Dalším pilířem je přetrvávající účinek léčby po ukončení terapie, což demonstrují dvě prezentované studie: Roberti et al. *Immunomodulating treatment with low dose interleukin-4, interleukin-10 and interleukin-11 in psoriasis vulgaris. Journal of biological regulators & homeostatic agents. 2014* a Carello et al. *Long-term treatment with low-dose medicine in chronic childhood eczema: a double-blind two-stage randomized control trial. (Ital J Pediatr)*.

První zmíněná práce se zabývala léčbou vitiliga pomocí trojkombinace IL-4, 10 a 11. Druhá je z oblasti pediatrie a sledovala účinek podávání IL-12 a INF-gama u chronického dětského ekzému. Obě studie byly navrženy tak, že cytokiny se podávaly určitou dobu (vitiligo 3 měsíce, dětský ekzém 8 měsíců). Ukázalo se, že po ukončení podávání přetrvával účinek minimálně po stejnou dobu, jakou byly cytokiny podávány. Daný fakt poukazuje na to, že dochází k regulaci imunitních odpovědí, které přetrvávají i během absence podávané látky.

Využití FRM v oblastech, kde zatím není definována standardní terapie

Existuje řada onemocnění, kde nejsou zatím definovány dostatečně účinné standardní léčebné postupy, a jedním z nich je vitiligo. Přístupy LDM se zde osvědčily a byly publikovány týmem dermatologa prof. Torella Lottiho: *Treatment with low-dose cytokines (IL-4, IL-10, b-FGF and β -Endorphin) reduces oxidative-mediated injury in perilesional keratinocytes from vitiligo skin*, publikováno v *Journal Of Dermatological Science*. Další publikace o léčbě vitiliga pochází ze společné dílny prof. Lottiho a prof. Jany Hercogové: *Vitiligo: Successful combination treatment based on oral low dose cytokines and different topical treatments. Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents. (2015;1:53-58)*. Daná

kombinace nízkokoncentrovaných cytokinů a růstových faktorů vedla k významnému ovlivnění progresu vitiliga.

Klinická bezpečnost

Pro udržení homeostázy organismu je potřebná integrace činnosti efektorových a regulačních buněk, která je většinou zajišťována zpětnovazebnými mechanismy. Zásadní roli v růstu, diferenciaci a funkci buněk imunitního systému hrají cytokiny, mediátory nitrobuněčné signalizace, kdy jeden z jejich mechanismů se označuje jako JAK-STAT (Juanus kinase-signal transducer and activator of transcription). Právě ovlivněním této signalizační cesty lze působení cytokinů regulovat a tak zajišťovat jejich přiměřené a účelné působení. Adekvátní reakce buněk na cytokinové podněty zajišťují nitrobuněčné inhibiční molekuly, tzv. SOCS (Supressors of cytokine signalling) proteiny. Ty jsou negativními regulátory, kdy působí na cytokiny tím, že inhibují mechanismus signalizace JAK-STAT, tedy hlavní signální cestu účinku cytokinů. SOCS jsou klíčovými fyziolo-

„Bez homeostázy není lidského zdraví a v tomto smyslu je LDM medicína 21. století,“ podtrhl Alessandro Perra a dodal, že „účinnost tohoto konceptu potlačování chorob byla ověřena v 21 preklinických a klinických studiích, publikovaných v indexovaných a impaktovaných časopisech“.



Za MUDr. Jana Štěpána, třetího v mužské kategorii, přebíral ocenění jeho otec, MUDr. Jan Štěpán st.

gickými regulátory vrozené i získané imunity, pozitivně i negativně regulují například aktivaci makrofágů a dendritických buněk a jsou zásadním faktorem pro adekvátní vývoj a diferenciaci T-lymfocytů. Působení SOCS je indukováno cytokinovou signalizací a moduluje ji tak, aby účinek cytokinů na činnost buňky zůstal ve fyziologických mezích. Bylo popsáno 8 typů SOCS, z nichž každý má svůj specifický okruh cytokinů, jejichž signalizaci reguluje. Tím je zajištěna homeostáza cytokinové aktivity.

Bezpečnost v klinické praxi potvrzuje řada publikovaných studií, jmenujme například práci prof. G. L. Marseglia z Padovské univerzity: *Evaluation of Citomix on PBMC (Peripheral Blood Mononuclear Cells) of 15 healthy adult volunteers and on 15 pediatric patients AMCs (Adenoidal Mononuclear Cells) after adenoidectomy surgery*. Práce byla prezentována na Italském národním pediatrickém kongresu.

Ekonomické hledisko

Roční náklady na podávání monoklonální protilátky anti-TNF alfa u pacientů s revmatoidní artritidou se pohybují v rozmezí 16–18 tisíc eur. Náklady na kombinaci nízkokoncentrovaných cytokinů a protilátek (IL-10 + anti IL-1) u téže indikace se pohybují o několik řádů níže, okolo 520 eur.

Alessandro Perra uzavřel své vystoupení přehledem témat, která jsou zpracována do publikovatelných sdělení a podána k publikacím v různých renomovaných a impaktovaných periodících. Zároveň tak účastníky akce pozval na další ročník Akademie, kde opět budou nejen italscí lékaři sdílet své zkušenosti a nové poznatky z oblasti LDM a FRM.

Poté ředitel společnosti Edukafarm PharmDr. Zdeněk Procházka Alessandru Perrovi předal cenu "Hero of medicine" a poděkoval mu za významný příspěvek k rozvoji fyziologické regulační medicíny. Tuto cenu uděluje česká Akademie FRM každý rok, a to lékařům, kteří svou odbornou praxí významně ovlivnili, podpořili či rozvinuli koncept FRM. Alessandro Perra je považován za jednoho z významných propagátorů LDM a FRM v celosvětovém měřítku, a cena mu tak po právu náleží.



Ocenění za druhou nejlepší kazuistiku mezi lékaři přebírá MUDr. Jiří Černý.

PhDr. Pavel Taněv, PharmDr. Lucie Kotlářová