

Zdraví významně ovlivňuje stav střevního traktu

MUDr. Marco Del Prete

specialista v oborech nefrologie a gastroenterologie, Milán, Itálie

O střevní mikrobiotě se hovoří téměř na každém semináři Akademie FRM, protože zdravotní kondice střeva významně ovlivňuje fungování organismu jako celku. Je tedy zcela namístě, že za hlavní téma jedné z přednáškových akcí Akademie v roce 2017 bylo vybráno právě udržování zdravotní kondice střeva.

Stalo se tak 20. října 2017 na semináři „Fyziologická regulační medicína (FRM) v gastroenterologii“, jež uspořádala společnost Edukafarm ve svém sídle v Jesenici u Prahy. Hlavním spíčkem byl italský lékař **MUDr. Marco Del Prete**, který působí v Miláně jako ambulantní specialista v oborech nefrologie a gastroenterologie. Medicínu vystudoval na Milánské univerzitě, atestoval z nefrologie a posléze se specializoval v oblastech přírodní medicíny a biotechnologií. V současnosti je tento italský specialista prezidentem a zároveň lektorem AMIOT, Italské lékařské společnosti pro homotoxikologii a fyziologickou regulační medicínu (FRM).

Dr. Marco Del Prete: Fungování imunity závisí jak na stavu mikrobioty jako ekosystému, tak permeabilitě střeva ve smyslu fyzické bariéry. Nefyziologický stav obou zmíněných složek lze účinně navracet k homeostáze podáváním FRM přípravků Eubioflor a Guna-Bowel. Eubioflor optimalizuje stav mikrobioty a účinně napomáhá kontrole zánětu. Působení Guna-Bowel je mnohostranné: důležitá je celková stimulace střevních funkcí, stimulace jater, napomáhání drenáži střevního traktu, a především ochrana epitelu, tedy nepropustnosti střeva.

Střevo – centrální orgán homeostatické kontroly

„Střevo a jeho mikrobiální osídlení má pro zdraví celého organismu základní význam,“ řekl na úvod dr. Del Prete. Hlavním důvodem je skutečnost, že střevo je díky obousměrnému propojení s tělesnými orgány a systémy centrem, jehož ovlivňováním můžeme působit i na funkci jiných orgánů. Jako příklady onemocnění, jejichž průběh lze ovlivňovat

působením na osídlení střeva, uvedl dr. Del Prete autismus, bronchiální astma, atopickou dermatitidu, obezitu, nealkoholickou steatohepatitidu a steatózu jater, diabetes mellitus 2. typu, aterosklerózu a systémový lupus erythematosus, dále metabolický syndrom, revmatoidní artritidu, Crohnovu chorobu.

Nedávné výzkumy prokázaly roli, již sehraje střevní mikrobiota (střevní mikroflóra, čítající pět set až tisíc druhů mikroorganismů o celkové hmotnosti asi 1,5 kg) v rozvoji a fungování nervového systému a mozku. Při experimentu na myších jim byla odebrána střevní mikrobiota, což u nich vyústilo ve výrazné oslabení hematoencefalické bariéry, pronikání xenobiotik do mozku, úzkostnost, změny pohybové aktivity a zvýšenou úmrtnost. U myšek, jimž byla mikrobiota nejprve odebrána a poté vrácena, došlo také k obnově hematoencefalické bariéry, což naznačuje, že ozdravením střeva lze ozdravovat i nejbližší tělesné kompartmenty. Propojení střeva a mozku je patrné jak na úrovni vývojové, tak fyziologické, neuroendokrinní, metabolické, biochemické a imunitní; je zprostředkováno přes tzv. psycho-neuro-endokrino-imunitní osu (PNEI). Na tento „cross talk“ ukazuje i fakt, že některé neurotransmitery zajišťující komunikaci mezi střevem a nervovým systémem se tvoří jak ve střevě, tak v mozku.

Podíváme-li se blíže na konkrétní mechanismy uvedené komunikace, vidíme např., že velké množství neuromediátorů je z odvozeno od aminokyselin – serotonin je derivát tryptofanu, adrenalin, noradrenalin a dopamin vznikají z tyrosinu. Při střevní dysbióze je narušen dekarboxylační proces, kdy se z aminokyseliny vytváří potřebný neurotransmiter, a ve střevě pak vzniká jiná forma aminokyseliny, vykazující odlišné působení na CNS. Např. tryptofan, který by se měl fyziologicky přeměňovat na serotonin, se může změnit na indol a scatol, fungující úplně jinak než serotonin.



Přednáška dr. Pretteho byla sledována s velkou pozorností.

Velmi důležitý je vztah tryptofanu a zánětu. Pokud se v organismu rozvine chronický zánět nízkého stupně s aktivací prozánětlivých cytokinů, v zánětlivém prostředí se aktivuje enzym dioxygenáza, jehož působením se tryptofan nemění na serotonin, ale na kinurenin, což je neurotoxin. S dobrou kondicí střeva jde tedy logicky ruku v ruce dobrá kondice nervová i celková. Distres negativně ovlivňuje střevní mikrobiotu, naopak střevní dysbióza významně zhoršuje fungování nervového systému.

Formování střevní mikrobioty začíná velmi brzy – již plod v placentě získává bakterie, jež osidlují ústa a střevo matky a které přenášejí informace z matky na dítě. V 7. měsíci těhotenství se buňky plodu obohacují o glykogen, který po porodu přispívá k dobrému osídlení laktobacily. Při průchodu porodními cestami, kde se setkává s bohatou mikrobiotou, udělá novorozenec fylogenetický skok, kdy ztrácí charakter nižších živočichů typu plazi a ptáci. Masivní přísun bakterií během porodu totiž přebudovává komunikaci ve střevě, což startuje tvorbu Peyerových plaků a vzniká strukturovanější střevo vyšších savců.

„Během porodu dochází k setkání novorozence s laktobacily a první kojení jej obohacuje o přítomnost bifidobakterií. Během prvních dnů života osidluje jeho střevo *Streptococcus salivarius*, antagonist patologických streptokoků. Strkání prstů do úst matky a jejich cucání, především palce, má ontogenetický smysl, neboť mikrobiota tak přechází z matky na dítě, které je již v této fázi života osídleno miliardami bakterií,“ uzavřel tuto pasáž dr. Del Prete.

Propustnost střeva, mikrobiota a FRM

Z klinického hlediska má střevo tři základní funkce: představuje fyzickou bariéru, významně ovlivňuje imunitu a je sídlem mikrobioty (genetická informace obsažená v DNA těchto mikroorganismů se nazývá mikrobiom). Tato mikrobiota krom dalších funkcí rozkládá potravu, získává z ní živiny, moduluje jedovatost požitých chemikálií pro naše játra, vytváří některé vitamíny, učí imunitní systém rozeznávat nepřátele, tvoří protizánětlivé látky, brání škodlivým mikrobům, aby se v nás usadily, a chrání střevní stěnu.

Střevní prostředí je obrovský ekosystém, v němž nacházíme bakterie, viry, plísně a archeobakterie. Mezi těmito mikroorganismy rozeznáváme prospěšné a škodlivé, přičemž podrobněji známe pouze 20 % z nich, zbylé z důvodu, že fungují v anaerobním režimu, nejsme s to v přirozeném prostředí kultivovat a zkoumat. Z bakteriálních kmenů, o nichž toho víme nejvíce, jsou ve střevu nejpočetnější *Firmicutes* a *Bacterioides*, laktobacilů je mnohem méně.

Rozhodující je, jak střevo zasahuje do imunity. Bakterie osidlují střevo a přenášejí signály na imunitní systém, kde dochází ke správnému klonování imunitních buněk. Porovnáme-li z tohoto hlediska kůži a střevo, vidíme, že fungují velice podobně a že velkou roli u obou struktur sehrává permeabilita (propustnost), resp. fenomén zvýšené propustnosti. U střev se projevuje tak, že ze střeva do krevního oběhu pronikají toxiny, bakterie a nestrávené části potravy, což vede k řadě obtíží – nadýmání, kloubním bolestem, potravinovým alergiím a kožním obtížím. Zvýšená propustnost je v podstatě uvolňování těsných spojení buněk enterocytů.

„Uvolňování často způsobuje dlouhodobé podávání některých léků, např. nesteroidních antiflogistik (NSA) a/nebo inhibitorů protonové pumpy,“ upozornil dr. Del Prete. Jejich přítomností v organismu může docházet k negativnímu ovlivnění fosforylace enterocytů, kdy je mj. narušován glykokalyx, což je specifický oligosacharidový plášť endotelových buněk. Dále snižují kyselost žaludku, takže bakterie, které jsou za



fyzilogického stavu zničeny už v něm, se dostávají až do střeva, kde narušují matrix, a střevo se stává prostupnější. Bakterie se pak dostávají do uvolněných prostor a nastává nefyziologický stav střevního traktu.

Fungování imunity tedy závisí jak na stavu mikrobioty jako ekosystému, tak permeabilitě střeva ve smyslu fyzické bariéry. Nefyziologický stav obou zmíněných složek lze účinně navracet k homeostáze podáváním FRM přípravků **Eubioflor** a **Guna-Bowel**. Eubioflor díky svému složení (vybrané probiotické bakterie, fyto- a organoextrakty) optimalizuje stav mikrobioty, čímž střevo ochraňuje před dysbiózou, a stimulací tvorby NK buněk, cytotoxických a pomocných T-lymfocytů účinně napomáhá kontrole zánětu. Působení Guna-Bowel je mnohostranné: důležitá je celková stimulace střevních funkcí, stimulace jater, napomáhání drenáži střevního traktu, a především ochrana epitelu, tedy nepropustnosti střeva. „V ní sehrává zásadní roli v přípravku obsažený vitamin D, který působí na jaderný receptor enterocytů a tak iniciuje syntézu látek zvyšujících jejich těsnost. Absence tohoto vitamínu u moderní populace – týká se např. 60 % Italů – významně přispívá k rozvoji zánětlivých střevních onemocnění, bakteriálních infekcí, autoimunit, diabetu, osteoartritidy, kožních poruch a nádorových onemocnění,“ uvedl dr. Del Prete.

„Nervózní játra“ pomáhá zklidnit drenáž

Při eubióze, kdy je střevo osídleno správnou mikrobiotou žijící v symbióze s organismem, bakterie komunikují s enterocyty a ty působí na dendritické buňky, jež produkují látky vysílající imunitnímu systému signál navozující toleranci. Podpoří se tak tvorba Treg lymfocytů, které pak produkují cytokiny TGF-beta a IL-10. Imunitní tolerance je významná pro udržení homeostázy celku organismu, neboť při jejím nastolení imunitní systém rozeznává a nepoškozuje tělu vlastní tkáň, je autotolerantní. Ne-li dostatečně funkční, dochází k rozvoji autoimunitních chorob.

Při dysbióze, kdy je mikrobiota narušená působením patogenních bakterií, dochází opět k aktivaci dendritických buněk, avšak s následnou produkcí jiných cytokinů – TGF-beta, IL-1, IL-6. Výsledkem je, že se neaktivují Treg lymfocyty, což vyúsťuje v nerovnováhu Th1/Th2 lymfocytů



Dr. Zdeněk Procházka, Dr. Marco Del Prete, Dr. Lucie Kotlářová.

a zánětlivou reakci. „Jestliže TGF-beta figuruje u eubiózy i dysbiózy, je patrné, že o žádné látce nelze říci, že je dobrá nebo špatná; její účinek a dopady závisejí na tom, v jakých vztazích a vedle jakých dalších substancí se octne,“ upozornil italský lékař.

Pacienti s dysbiózou trpí nejen obtížemi zmíněnými v úvodu tohoto textu, ale nerovnovážná mikrobiota také provokuje tvorbu aterosklerotických plátů. Kardiovaskulární rizika tudíž nemusí být striktně svázána pouze s tvorbou cholesterolu, ale korelují významně s chronickým zánětem nízkého stupně. K účinné kardiovaskulární ochraně mohou přispívat některé přípravky fyziologické regulační medicíny (např. **Guna-Flam**), které díky svému složení z nízkých (fyziologických) dávek cytokinů, hormonů a dalších biogenních látek působí dlouhodobě ve směru nastolení homeostázy a bez nežádoucích účinků. (Více o tom viz *Biotherapeutics* 4/2016, str. 36–39.)

Při úsilí o dosažení eubiózy a s ní imunitní tolerance a protizánětlivého účinku nelze obejít játra, která, jsou-li drážděna dysbiózou a/nebo distresem, produkují prozánětlivé látky. Systémovou toleranci vůči zánětu vykazují také, když jsou poškozena infekcí. Takováto dysbiózou podrážděná „nervózní játra“ pomáhá účinně zklidnit drenáž extracelulární matrix, přispívající k utlumení zánětlivé reakce. Procesy probíhající v matrix jsou většinou pomalé, což je důvod, proč drenážovat nikoli týdny, ale měsíce, a drenáž nebude úspěšná bez toho, aby zánět proběhl fyziologicky. Proto je zde na místě sáhnout po přípravcích **Guna-Matrix** spolu s **Guna-Flam**.

Každý pacient vydá na klinickou studii

Další část prezentace tvořily kazuistiky. První popisovala obtíže a léčbu 35letého muže, u něhož byla před 5 lety diagnostikována ulcerózní kolitida, omezená na oblast rekta a charakterizovaná průjmy a krvácením z konečníku. Pacient je alergik (na jaře a v září užívá antihistaminika), kuřák a je u něj přítomna stresová složka. Zprvu byl léčen mesalazinem a steroidy až do stadia remise. Po půl roce jej přepadly bolesti na hrudi a dušnost, byla prokázána perikarditida neznámého původu a vysloveno podezření na přecitlivělost na mesalazin. Dr. Del Prete pacientovi podává dlouhodobou terapii dle protokolu na obr. 1.

Jako každý FRM protokol i tento sestává ze tří částí (terapeutický trojúhelník): pravá část (červená) představuje specifickou terapii (léčba symptomů), prostřední (modrá) udává přípravky určené k drenáži organismu, v levé partii (žlutá) jsou přípravky, které obnovují rovnováhu PNEI. Právě pro vyladění osy PNEI sáhl dr. Del Prete u tohoto pacienta po mi-

kroimunoterapeutickém přípravku **2LEAI** (více o této metodě i výrobci LaboLife viz text na str. 30–37 tohoto čísla). V obecném protokolu, jak je naznačeno, plní tuto funkci přípravky Guna.

„Své pacienty sleduji většinou několik let, takže terapeutické protokoly měním dle jejich měnících se potřeb, neboť každý v podstatě vydá na klinickou studii. Pracuji jak s přípravky Guna, tak LaboLife, kdy Guna je přímější a připravuje mi terén, poté podávám specifické přípravky mikroimunoterapie. Tento pacient po vysazení mesalazinu nebyl zatížen standardní léčbou, FRM terapii dostával při relapsech a symptomatologicky je dnes v kondici, což potvrdila endoskopická vyšetření,“ uvedl dr. Del Prete.

PROTOKOL PRO ULCERÓZNÍ KOLITIDU

Obr. 1



Pacientka z následující kazuistiky je stará 35 let, od 20 let trpí gastroezofageálním refluxem a gastritidou. Je značně úzkostná, potíže řeší zvýšenou konzumací čokolády a pomocí inhibitorů protonové pumpy (PPI), po nichž sahá opakovaně, protože jejich vysazení obvykle vede k relapsu symptomů. Léčena byla přípravky, jež uvádí protokol na obr. 2.

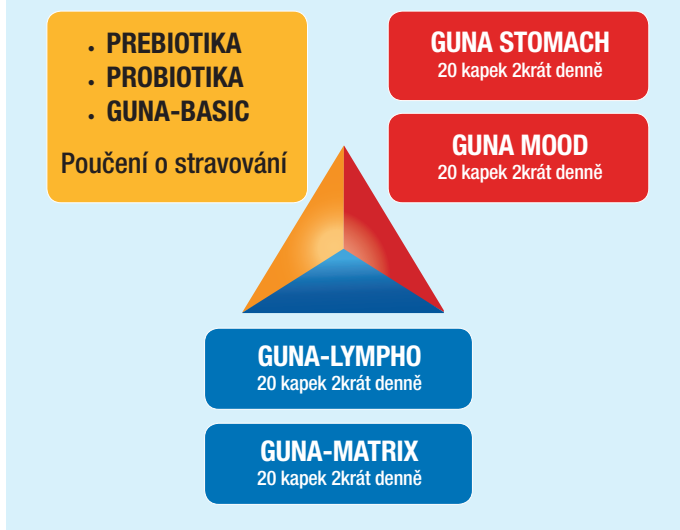
PPI si zaslouží zvýšenou pozornost, protože jejich dlouhodobé užívání se pojí se závažnými nežádoucími účinky a komplikuje problematiku přítomnosti bakterie *Helicobacter pylori* v gastrointestinálním traktu. PPI se v buňce vážou na místa, která jsou kyselá, a odbourávají se i několik dní, čímž dochází k výraznému snižování kyselosti žaludeč-



Nerovnovážná mikrobiota také provokuje tvorbu aterosklerotických plátů. Kardiovaskulární rizika tudíž nemusí být striktně svázána pouze s tvorbou cholesterolu, ale korelují významně s chronickým zánětem nízkého stupně. K účinné kardiovaskulární ochraně mohou přispívat některé přípravky fyziologické regulační medicíny (např. Guna-Flam), které díky svému složení z nízkých (fyziologických) dávek cytokinů, hormonů a dalších biogenních látek působí dlouhodobě ve směru nastolení homeostázy a bez nežádoucích účinků.

PROTOKOL PRO GASTRITIDU, REFLUX

Obr. 2

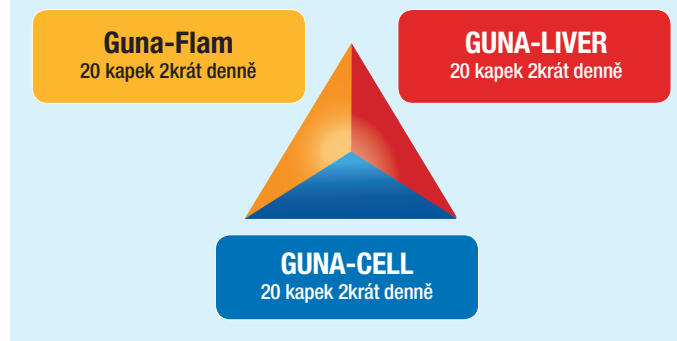


ního prostředí a proliferaci zmíněné bakterie. V napadeném organismu se tak časem může rozvinout gastritida, duodenální vřed, dysplázie a gastrický nádor.

PPI je tedy vhodné nasazovat až po eradikaci *Helicobacter pylori*. Ta však, pokud vede k vymizení veškerých kmenů této bakterie, také není zcela vhodná. Méně virulentní kmeny *Helicobacter pylori* plní v žaludku funkci antacida, takže u pacientů trpících ezofageálním refluxem účinně přispívají k jeho nižšímu výskytu. K jejich udržování a pozitivnímu fungování slouží v protokolu uvedený přípravek **Guna-Stomach**, který pomáhá regulovat sekreci žaludečních šťáv.

PROTOKOL PRO NASH

Obr. 3



Další kazuistika popisuje nealkoholovou steatohepatitidu (NASH), jež ve vyspělých zemích postihuje 20–40 % populace, pojí se s metabolickým syndromem a může vyústit v jaterní cirhózu a hepatocelulární karcinom. Daný pacient je výrazně obézní, nezdravě se stravuje, kouří, alkohol však nepožívá. Histologie u něj přesto prokázala alkoholové poškození jater, neboť jej produkují fermentační procesy probíhající v pacientově střevu. Pro nealkoholovou hepatopatii neexistuje standardizovaná terapie, zavádějí se režimová opatření a na zánětlivou složku se podávají antioxidanty. FRM protokol je na obr. 3.

Zásadními léky v protokolu FRM jsou **Guna-Liver**, obsahující řadu fyto-terapeutik, **Guna-Flam**, neboť jde o zánětlivé onemocnění, a **Guna-Cell**, který stimuluje Krebsův cyklus, k jehož blokování u NASH dochází.

Jakýsi podklad uvedených kazuistik tvoří obecné zásady, k nimž u uvedených diagnóz patří „vyčištění“ střeva, zlepšení střevní permeability a posílení mikrobioty. „Na pročištění střeva podávám detoxikační přípravek **Enterogel**, případně ordinuji jiné postupy, dále individuálně např. **Colostro Noni**, medicínální houbu reishi. Širokospektrá probiotika je třeba používat pouze v indikovaných případech,“ uzavřel své vystoupení v Jesenici dr. Marco Del Prete.

Pro úplnost na závěr uvádíme FRM protokol Crohnovy choroby.

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

FRM PROTOKOL PRO CROHNŮVU CHOROBU

Obr. 4

