

Terapia Niskimi Dawkami Naltreksonu (Low Dose of Naltrexon LDN)

Naltrekson, lek zatwierdzony przez amerykańską rządową Agencję Żywności i Leków, w niskich dawkach pomaga w przypadkach HIV/AIDS, chorobach nowotworowych, chorobach autoimmunologicznych i w chorobach ośrodkowego układu nerwowego.

“Terapia Niskimi Dawkami Naltreksonu (LDN) może być największym przełomem w medycynie ostatnich 50 lat. Jest nową, bezpieczną i niekosztowną metodą leczenia, która aktywuje naturalne mechanizmy obronne systemu immunologicznego pacjenta.

LDN jest szansą dla obciążonego systemu służby zdrowia poprzez możliwość skutecznego leczenia szerokiej puli chorób. Niestety, ze względu na brak ochrony patentem, żadna z firm farmaceutycznych nie podjęła się finansowania badań klinicznych leku niezbędnych do regulacji nowego zastosowania Naltreksonu. Zaistniała sytuacja jest zatem okazją dla instytucji publicznych do podjęcia inicjatywy nad badaniami Naltreksonu (o charakterze niekomercyjnym) jako leku o wysokim potencjale terapeutycznym.”
- Dr Nauk Medycznych David Gluck

Na czym polega terapia niskim dawkami Naltreksonu i dlaczego warto ją podjąć?

- Terapia niskimi dawkami Naltreksonu może być znaczącą zmianą w leczeniu milionów pacjentów na świecie, którzy zmagają się z chorobami autoimmunologicznymi, bądź ze śmiertelnymi w skutkach nowotworami.
- W krajach rozwijających LDN może stanowić tanią, łatwą w administrowaniu i pozbawioną skutków ubocznych terapię dla chorych z HIV/AIDS.

Naltrekson, jako lek, którego celem jest zablokowanie doznań opioidowych został zatwierdzony przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA) w 1984 roku w dawce 50mg dla celów terapii uzależnionych od opioidów takich jak heroina i opium. Blokada receptorów opioidowych zatrzymuje jednocześnie działanie powiązanych hormonów w mózgu człowieka oraz hamuje produkowanie beta-endorfin i **metenkefalin** przez gruczoły dokrewne. Duża liczba tkanek w ciele człowieka włączając praktycznie wszystkie komórki systemu immunologicznego posiada receptory, które są czułe na działanie endorfin i enkefalin.

W 1985 roku dr nauk medycznych Bernard Bihari, lekarz medycyny z praktyką kliniczną w Nowym Yorku odkrył jak Naltrekson, administrowany

w małych dawkach (przeciętnie 3mg na dobe) działa na mechanizmy odpornościowe w ludzkim ciele. Rozpoznał on, że Naltrekson w niskich dawkach podawany przed zaśnięciem wzmacniał reakcję immunologiczną pacjenta w stosunku do ognisk zapalnych wywołanych HIV, wirusem odpowiedzialnym za AIDS. (Obecnie uważa się, że optymalną dawkę dla dorosłego pacjenta jest 4,5 mg dziennie).

W połowie lat 90-tych, Dr Bihari odkrył też, że jego pacjenci z nowotworami krwi i prostaty odnosili, w niektórych przypadkach nawet spektakularne korzyści z terapii niskimi dawkami Naltreksonu. Dodatkowo, pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi takimi jak lupus często zgłaszali zatrzymanie rozwoju choroby przy leczeniu LDN.

Jak działa LDN?

LDN reguluje system odpornościowy poprzez aktywowanie naturalnych mechanizmów obronnych organizmu.

Do niedawna pytanie "Co kontroluje system immunologiczny?" było wielką nieobecnością w programie szkół medycznych, a sam problem zaburzeń odpornościowych nie był odnotowany przez praktykujących lekarzy. Jednakże przeprowadzane przez 20 lat badania wskazywały zgodnie na wydzielane wewnątrznie endorfiny (nasze własne opioidy), jako związki odgrywające kluczową rolę w funkcjonowaniu systemu odpornościowego. A wiedza w tym temacie stale się poszerza.

Komentarz do artykułu z 13 listopada 2003 wydrukowanym w prestiżowym magazynie medycznym New England Journal of Medicine: "Implikacje opioidalne na działanie systemu odpornościowego:... Kliniczna dokumentacja wskazuje w trybie przeważającym, że opioidy zmieniają procesy powstawania, podziałów i funkcjonowania komórek odpornościowych i wpływają znacząco na systemy zarówno wrodzony jak i ten podlegający adaptacji. Działaniem opioidów objęte są komórki progenitorowe szpiku kostnego – tj. makrofagi, naturalni zabójcy komórek, nieukształtowane tymocyty i limfocyty T i B. To stosunkowo świeże rozpoznanie działania opioidowo-zależnych receptorów na komórki odpornościowe umożliwia stwierdzenie, że opioidy mają bezpośredni wpływ na system odpornościowy."

Uważa się, że podczas działania krótkotrwałej blokady receptorów opioidowych pomiędzy 2 a 4 nad ranem, która pojawia się po zażyciu LDN w godzinach nocnych występuje wydłużona w czasie regulacja głównych elementów systemu immunologicznego poprzez zwiększenie produkcji endorfin i enkefalin. W grupie pacjentów, którzy zażywają LDN w powyżej opisany sposób stwierdzono znacznie wyższy poziom beta-endorfin we krwi obiegowej za dnia. Badanie na zwierzętach przez zespół dr hab. I. Zagona wskazało również na wzrost w poziomie metenkefalin.

Dr Bihari stwierdził, że u jego pacjentów z HIV/AIDS, którzy regularnie przyjmowali LDN, nie następowało, kluczowe dla przebiegu choroby obniżenie stężenia limfocytów T (CD4+).

W przypadkach nowotworów u ludzi, jak pokazały wieloletnie badania laboratoryjne dr Zagon nastąpiło zahamowanie rozwoju różnego rodzaju guzów przy zastosowaniu endorfin i terapii niskimi dawkami Nalteksonu. Wyniki badań sugerują, że podniesiony poziom endorfin i enkafalin wywołany podawaniem LDN działa bezpośrednio na receptory opioidowe samego guza i prawdopodobnie wywołuje śmierć komórek nowotworowych (apoptozę). Jednocześnie uważa się, że hormony te pobudzają działalność naturalnych zabójców komórkowych i innych wrodzonych mechanizmów obronnych atakujących nowotwory.

Generalnie, panuje opinia, że wśród pacjentów z chorobami powstałymi na skutek częściowego lub znaczącego niedoboru poziomu endorfin (włączając nowotwory i choroby autoimmunologiczne), jak też chorobami ze zwiększającymi się niedoborami endorfin, takimi jak HIV/AIDS, LDN jest odpowiedzialny za przywrócenie zdolności produkowania właściwych poziomów endorfin.

W jakich chorobach LDN wykazuje działanie terapeutyczne i w jakim stopniu?

Dr Bernard Bihari podobnie jak inni lekarze i badacze opisali lecznicze właściwości LDN w przypadkach różnorodnych jednostek chorobowych.

Choroby neurodegeneracyjne:

ALS (Choroba Gehringa)

Choroba Alzheimerera

Nowotwory:

Białaczka (chroniczna)

Chłoniak

Czerniak złośliwy

Glejak wielopostaciowy

Nerwiak zarodkowy

Rak gardła

Rak jajników

Rak jelita grubego i odbytnicy,

Rak nerki

Rak pęcherza moczowego,

Rak piersi,

Rakowiak

Rak prostaty (przed leczeniem)

Rak płuc (nie drobnokomórkowy)

Rak szyjki macicy

Rak trzustki

Rak wątroby

Szpiczak mnogi

Inne choroby:

Choroby autystyczne

Choroba Parkinsona

Depresja (kliniczna i dwubiegunowa)

HIV/AIDS,

Infekcje górnych dróg oddechowych, przeziębienia

Postępujące porażenie nadjądrowe

Poprzeczne zapalenie rdzenia

Rozedma płuc

Stwardnienie Rozsiane SM

Stwardnienie Zanikowe Boczne

Zespół Stresu Pourazowego

Zespół Strumpla Lorraina

Inne choroby autoimmunologiczne:

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Celiakia

Choroba Bahçeta

Choroba Crohna

Choroba niedoczynności tarczycy Hashimoto

Dystonia

Endometrioza

Fibromialgia Zespół przewlekłego zmęczenia

Łuszczyca

Miastenia

Pęcherzyca zwykła

Pierwotna marskość żółciowa wątroby

Reumatoidalne zapalenie stawów

Sarkoidoza

Sklerodermia

Toczeń rumieniowaty układowy

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Zapalenie skórno-mięśniowe

Zespół jelita drażliwego

Zespół nerczycowy

Zespół Sjögrena

Zespół sztywnego człowieka

Ziarniniakowatość

Złogi wapniowe w skórze

LDN okazał się skuteczny w leczeniu wielu chorób.

Nowotwory. Już w połowie 2004 roku Dr Bihari informował o leczeniu 300 pacjentów z nowotworami, u których inne terapie zawiodły. U połowy pacjentów tej grupy, już po czterech do sześciu miesiącach podawania LDN zaobserwowano zahamowanie wzrostu komórek rakowych. A u jednej trzeciej

pacjentów były widoczne wyraźne oznaki zmniejszania się guzów.

Choroby autoimmunologiczne. W grupie pacjentów z objawami chorób autoimmunologicznych wymienionych w powyższym zestawieniu nikt nie pozostał obojętny wobec leczenia LDN. U wszystkich nastąpiło zahamowanie postępu choroby (sic!). U wielu pacjentów zarejestrowano złagodzenie objawów chorobowych. W tzw grupie autoimmunologicznej było najwięcej przypadków stwardnienia rozsianego SM. Dr Bihari leczył ok. 400 pacjentów z SM. Podczas regularnego przyjmowania LDN w nocy, świeży rzut SM nastąpił u mniej niż 1% pacjentów.

HIV/AIDS. Dane z września 2003 roku informują, że Dr Bihari leczył wówczas 350 pacjentów AIDS z zastosowaniem LDN w połączeniu z zarejestrowanymi lekami na AIDS. Jeszcze przed upłynięciem 7 lat terapii, u ponad 85% pacjentów nie odnotowano wzrostu poziomów obecności wirusa HIV – co było znaczącym sukcesem w porównaniu do najnowszych metod leczenia AIDS, dodatkowo bez zauważalnych skutków ubocznych. Należy też zwrócić uwagę, że wielu z badanych pacjentów z HIV/AIDS było wolnych od jakichkolwiek objawów chorobowych przy stosowaniu wyłącznie terapii Niskim Dawkami Naltreksonu LDN w kilkuletniej perspektywie.

Choroby Centralnego Systemu Nerwowego. Spotyka się doniesienia o skuteczności LDN w leczeniu choroby Parkinsona, Alzheimer, Stwardnienia Zanikowego Bocznego (ALS) and Stwardnienia Guzowatego. Co ciekawe, Dr Jaquelyn McCandless stwierdziła też pozytywne oddziaływanie LDN we prawidłowo zaleconych niskich dawkach na potrzeby aplikacji skórnych dla dzieci z autyzmem.

W jaki sposób ten sam lek może wykazywać skuteczność w leczeniu tak szerokiej puli chorób?

Choroby wymienione na liście powyżej łączy jedna wspólna cecha: we wszystkich układ immunologiczny odgrywa kluczową rolę. Stan chorych charakteryzuje niski poziom endorfin we krwi, co dodatkowo wpływa na niedobory odpornościowe związane z chorobą.

Niezależne badania na neuropeptydowych receptorach obecnych w różnych formach nowotworów u człowieka wskazują na obecność receptorów opioidowych w komórkach rakowych - zarówno w guzach mózgu (obydwu formach astrocytomy i glioblastomy), komórkach raka piersi, raka trzonu macicy, kolczystokomorkowego raka skóry, głowy i szyi, leukemii, raka płuc (drobnokomórkowego i nie drobnokomórkowego), nerwiaka zarodkowego i innych.

Te odkrycia sugerują możliwość użycia LDN w szerokim spektrum chorób nowotworowych.

Jak można nabyć LDN i jaki jest jego koszt?

LDN może przepisać Twój lekarz i najlepiej jeśli przygotowany jest w warunkach aptecznych.

Naltrekson jest lekiem dostępnym wyłącznie na receptę, Naltrekson w zarejestrowanej dawce jest dostępny w tabletkach o gramaturze 50mg produkowanymi przez firmę DuPont pod nazwa ReVia (USA), który jest dostępny w Polsce jako Adepend.

Recepty z przepisaniem LDN są realizowane przez większość aptek jak też apteki prowadzące sprzedaż wysyłkowa w USA. Niektóre apteki mogą rozkruszyć tabletkę 50mg Naltreksonu w celu sporządzenia kapsułek na zamówienie o gramaturze 4,5mg Naltreksonu.

LDN nie jest drogim lekiem.

W Polsce **Naltrekson** jest dostępny na receptę pod dwoma nazwami:

- **Adepend** 50 mg, tabletki powlekane, 28 sztuk w opakowaniu produkcji firmy austriackiej ORPHA DEVEL w cenie około 270 zł.

- **Naltrexone Hydrochloride Accord**, firma Accord Healthcare, 56 tabl koszt ok. 150 zł

Jakie dawkowanie i sposób podawania LDN powinny widnieć na recepte?

Za standardowa dawkę Naltreksonu przyjmuje się 4.5mg przyjmowane raz dziennie w nocy, ze względu na naturalny cykl produkcji hormonów w organizmie człowieka. LDN najlepiej jest przyjąć pomiędzy 21.00 a 03.00 nad ranem. Większość pacjentów zażywa go przed zaśnięciem.

Ważne uwagi do dawkowania LDN.

Pacjenci ze stwardnieniem rozsianym SM, u których dochodzi do spastyczności mięśniowej powinni zażywać tylko 3mg leku dziennie jako docelowa dawkę.

Pacjenci z niedoczynnością tarczycy Hashimoto, nadczynnością tarczycy oraz inni na terapii hormonami zastępczymi powinni zapoznać się z ostrzeżeniami w kolejnym punkcie.

Czasem Naltrekson kupuje się w celu rozpuszczania w proporcji 1mg Naltreksonu na 5ml wody destylowanej (do zastrzyków). Jeśli LDN jest przyjmowany w formie roztworu wodnego powinien być przechowywany w lodowce.

Dozowanie leku wykazuje działanie terapeutyczne w randze od 1.5mg do 4.5mg przyjmowane w nocy. Niższe dawki najprawdopodobniej nie będą mieć

żadnego efektu, a wyższe będą raczej blokować działanie endorfin w wydłużonym czasie i zakłócać ich efektywność.

Jakie są skutki uboczne terapii LDN oraz możliwe ostrzeżenia?

Skutki uboczne:

Terapia Niskimi Dawkami Naltreksonu zasadniczo nie posiada żadnych skutków ubocznych. Rzadko, podczas pierwszych dniach przyjmowania leku pacjenci mogą odczuwać zaburzenia snu. Ten stan zazwyczaj mija po pierwszym tygodniu. W razie dłuższego występowania zaburzeń można obniżyć dawkę z 4.5mg na 3mg na dobę.

Ostrzeżenia:

1. Ze względu na działanie LDN, który ma blokować receptory opioidowe całego ciała przez 3, 4 godziny – pacjenci na lekach agonistycznych opioidowo (np. w terapii uzależnień od opiatów) lub na lekach narkotycznych takich jak morfina, heroina, tramadol, kodeina, fentanyl, oksykodon, i inne) nie powinni zażywać LDN do momentu kiedy znikną ostatnie ślady obecności tych substancji w organizmie.
2. Pacjenci, którzy uzależnili się od leków przeciwbólowych zawierających substancje narkotyczne mogą potrzebować 10 dni do 2 tygodni na całkowite pozbycie się tych substancji z organizmu. Tylko wówczas mogą bezpiecznie rozpocząć terapię LDN (również z użyciem zastępczych nie-narkotycznych leków przeciwbólowych).
3. Pacjenci, którzy stosują hormony zastępcze w leczeniu niedoczynności tarczycy Hashimoto lub nadczynności tarczycy powinni rozpocząć terapię LDN od bardzo niskiej dawki (1.5mg dla dorosłego). Trzeba brać pod uwagę możliwość nagłego obniżenia się symptomów schorzenia o charakterze autoimmunologicznym, co pociągnie konieczność szybkiego zredukowania dawki hormonów by uniknąć objawów przeciwnych (np. nadczynności u pacjentów z niedoczynnością tarczycy).
4. Naltrekson w pełnej dawce 50mg jest oznaczony ostrzeżeniem dla pacjentów z niewydolnością wątroby. To oznaczenie powstało na skutek niekorzystnych objawów wątrobowych podczas eksperymentów z dawkowaniem Naltreksonu w dawce 300mg dziennie. Dawka dzienna 50mg nie wykazała skutków ubocznych w funkcjonowaniu wątroby. I podobnie z o wiele niższą dawką 3mg – 4.5 mg.
5. Pacjentów, którym przeszczepiono organ/y i w związku z tym muszą oni przyjmować leki immunosupresyjne w trybie dożywotnim – przestrzega się przed podjęciem terapii LDN ze względu na możliwość negatywnego oddziaływania LDN z terapią sterydową.

Kiedy terapia Niskimi Dawkami Naltreksonu zostanie zatwierdzona przez rządową Agencję Leków i Żywności (FDA) w Stanach Zjednoczonych?

Mimo, że Naltrekson jako lek jest zatwierdzony przez FDA, jego odmienne zastosowanie w terapii Niskimi Dawkami Naltreksonu LDN ciągle czeka na rejestrację, do której wymagane są badania kliniczne na szeroką skalę.

Naltrekson w dawce 50mg został zatwierdzony przez FDA w 1984 r. LDN (w dawkach 3mg i 4.5mg) nie został jeszcze wnioskowany ze względu na konieczność badań klinicznych wymaganych przez FDA, które pociągają wielomilionowe koszty (w dolarach amerykańskich).

Zakończone powodzeniem badania pierwszego amerykańskiego centrum badawczego LDN, gdzie testowano użycie LDN w chorobie Crohna były przedstawione już w maju 2006 roku przez prof Jill Smith z Akademii Medycznej Uniwersytetu w Pensylwanii. Narodowy Instytut Zdrowia przeznaczył 500 000\$ dla zespołu dr Smith na kontynuację badań nad zastosowaniem medycznym LDN w chorobie Crohna z uwzględnieniem próby placebo na większej grupie chorych.

Lekarze są zgodni, że Naltrekson jako lek z certyfikatem FDA - odpowiednio dawkowany w terapii LDN, mimo braku swojego oddzielnego znaku firmowego – jest proceduralnie całkowicie etyczny i zgodny z prawem. Ponieważ sam Naltrekson przeszedł wcześniej badania toksykologiczne na zwierzętach, należy spodziewać się, że po podjęciu badań klinicznych na ludziach z LDN, zostaną one sukcesywnie zakończone, a w rezultacie lek otrzyma zatwierdzenie użycia w jednej lub więcej formach w perspektywie 2 do 4 lat.

Informacje dodatkowe:

Dr Barnard Bihari był głównym odkrywca metody działania terapii Niskimi Dawkami Naltreksonu LDN. Dr Bihari był dyplomowanym lekarzem specjalistą ze specjalizacją w Psychiatrii i Neurologii. Miał on prywatną praktykę na Manhatanie w Nowym Yorku.

Dr David Gluck jest redaktorem strony internetowej o LDN (www.ldninfo.org). Jest specjalistą z dyplomami Medycyny Chorób Wewnętrznych I Medycyny Prewencyjnej. Dr Gluck pracował jako dyrektor ds medycznych w korporacjach ubezpieczeń prywatnych JCPenny I Met Life. Obecnie na emeryturze, mieszka w Nowym Yorku i działa na rzecz wdrożenia LDN.

Dr hab. Ian S. Zagon spędził ponad 20 lat nad studiami endorfin. Jest profesorem Nauk o Neuronach i Nauk Behawiorystycznych Uniwersytetu Stanowego Pensylwanii, departamentu Nauk nad Neuronami i Behawioryzmu. H-109, Hershey Medical Center, Hershey, PA 17033; office phone: (717) 531-6409; email: isz1@psu.edu;

Przypisy:

1. Roy S, Loh HH. *Effects of opioids on the immune system*. Neurochem Res 1996;21:1375-1386
2. Risdahl JM, Khanna KV, Peterson PK, Molitor TW. *Opiates and infection*. J Neuroimmunol 1998;83:4-18
3. Makman MH. *Morphine receptors in immunocytes and neurons*. Adv Neuroimmunol 1994;4:69-82