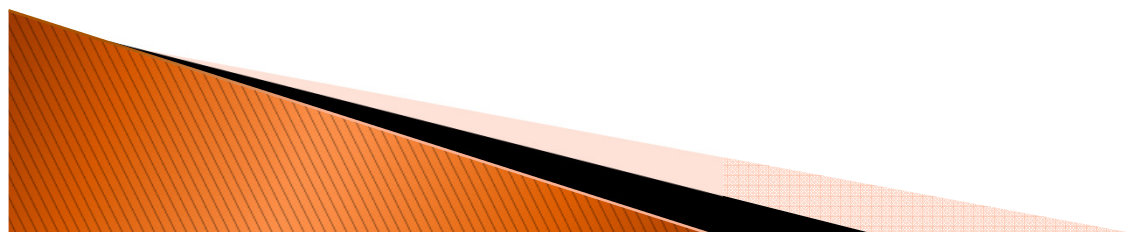




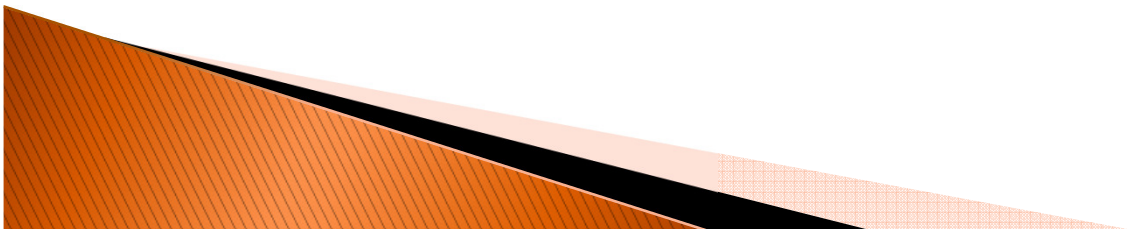
Dr. Kurt Woeller's
Biomedicine
University
.com

**“Autyzm, aktywacja mikrogleju
i zapalenie mózgu”**



Zarys prezentacji

- ▶ **Rozwój mózgu w zarysie:**
 - cytokiny a prawidłowy rozwój mózgu
 - rozwój synaps
- ▶ **Funkcja mitochondriów w zarysie:**
- ▶ **Zapalenie neurologiczne:**
 - rola mikrogleju
 - aktywacja mikrogleju a zapalenie
 - nieprawidłowości w strukturach mózgu



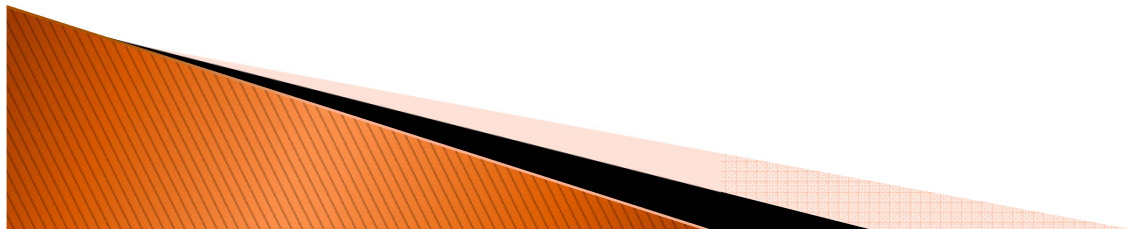
Zarys prezentacji

▶ **Stop Calling It Autism.org:**

- przedstawienie organizacji
- historia Daniela
- świat nauki kryjący się za ibuprofenem i probiotykami

▶ **Pozostałe terapie:**

- naturalne metody leczenia zapaleń
- tlenoterapia hiperbaryczna



Cytokiny

- ▶ Niewielkie białka złożone uwalniane przez szereg komórek odpornościowych różnych tkanek, które kontrolują zarówno indukcję, jak i pozostałe fazy odpowiedzi immunologicznej.
- ▶ Przekazniki informujące o tym, która z części układu immunologicznego jest aktywna (TH1 & TH2).
- ▶ Najbardziej uznane: **Interferony** i **Interleukiny**

Funkcje

- ▶ Przyciągają komórki odpornościowe – makrofagi - do miejsca zakażenia.
- ▶ Niszczą komórki docelowe.
- ▶ Wpływają na proces odpowiedzi na zapalenie.
- ▶ Stymulują podział komórek B i wytwarzanie przeciwciał.
- ▶ Stymulują i hamują aktywność limfocytów T.

Przykład: gorączka, zmęczenie, brak apetytu, ogólne złe samopoczucie towarzyszące infekcji wirusowej powodowane są aktywnością cytokin, ponieważ makrofagi pierwsze fagocytują wirusy.



Wybrane cytokiny

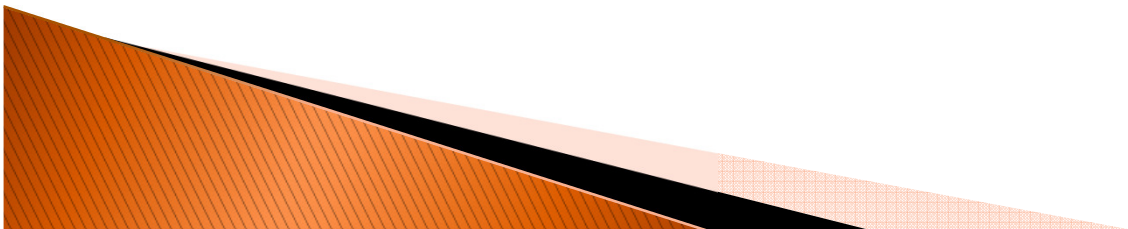
Cytokiny powszechnie zaangażowane w neurologiczne procesy zapalne, w tym autyzm i inne stany chorobowe:

- ▶ Czynniki martwicy nowotworów (TNF-alfa)
 - ▶ IL-1Beta, IL-6
 - ▶ Jądrowy czynnik transkrypcyjny kappa B (NF-kB)
 - ▶ **IL-2 , IL-12, Interferon-gamma (INF-gamma) – szczególnie istotny w autyzmie** (Vijendra Singh, Ph.D – Research Associate Professor (prof. nadzwyczajny) Uniwersytet Stanowy Utah)
 - ▶ **Niska aktywność cytotoksyczna komórek NK (natural killer) w autyzmie** (Vodjani, Woeller, Mumper, i in. – Journal of Neuroimmunology, 2008)
- 

Prawidłowy rozwój mózgu

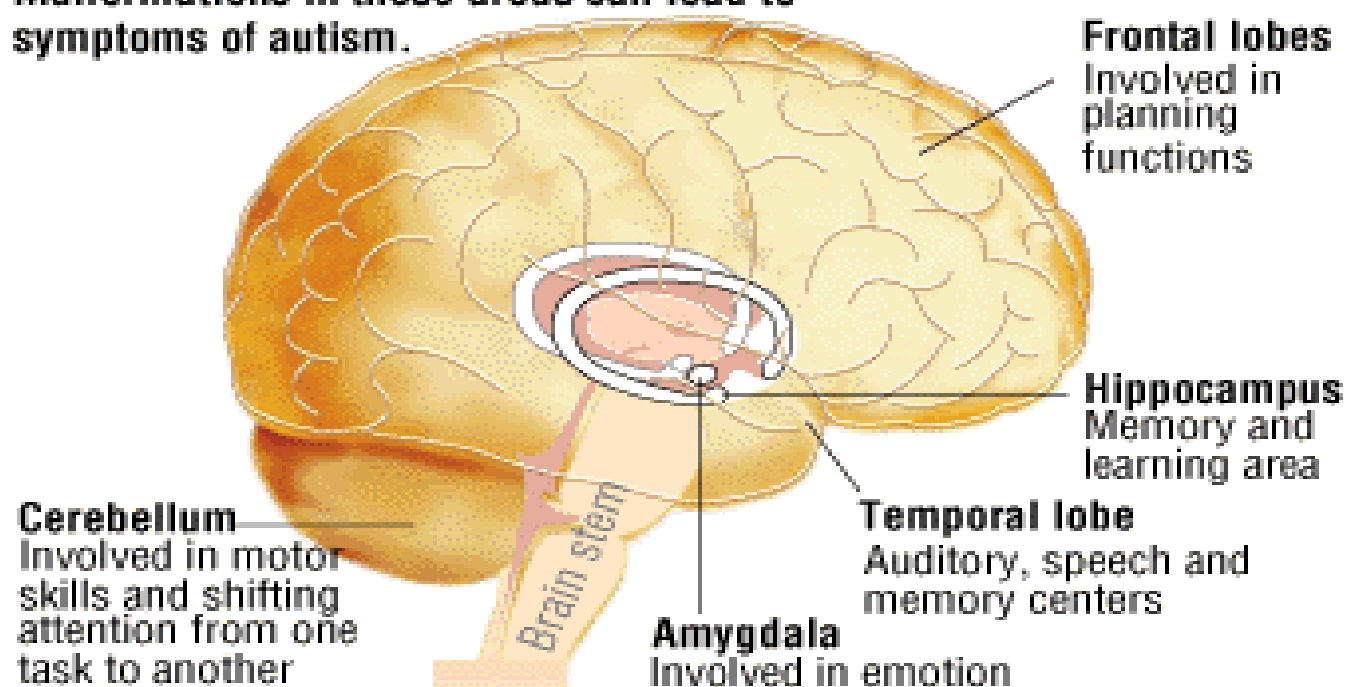
Ludzki mózg rozwija się w sposób nietypowy:

- ▶ Najbardziej intensywny okres rozwoju następuje pomiędzy ostatnim trymestrem ciąży, a ukończeniem drugiego roku życia (gwałtowny wzrost mózgu).
- ▶ Obszary gwałtownego wzrostu kontrolują funkcje mózgu odpowiedzialne za emocje i ich kontrolę, pamięć i mowę, myślenie i wyższe procesy myślowe.
- ▶ Te obszary rozwijają się jako ostatnie.
- ▶ Mózg rozwija się nieustannie do około 26-29 roku życia.



Prawidłowy rozwój mózgu

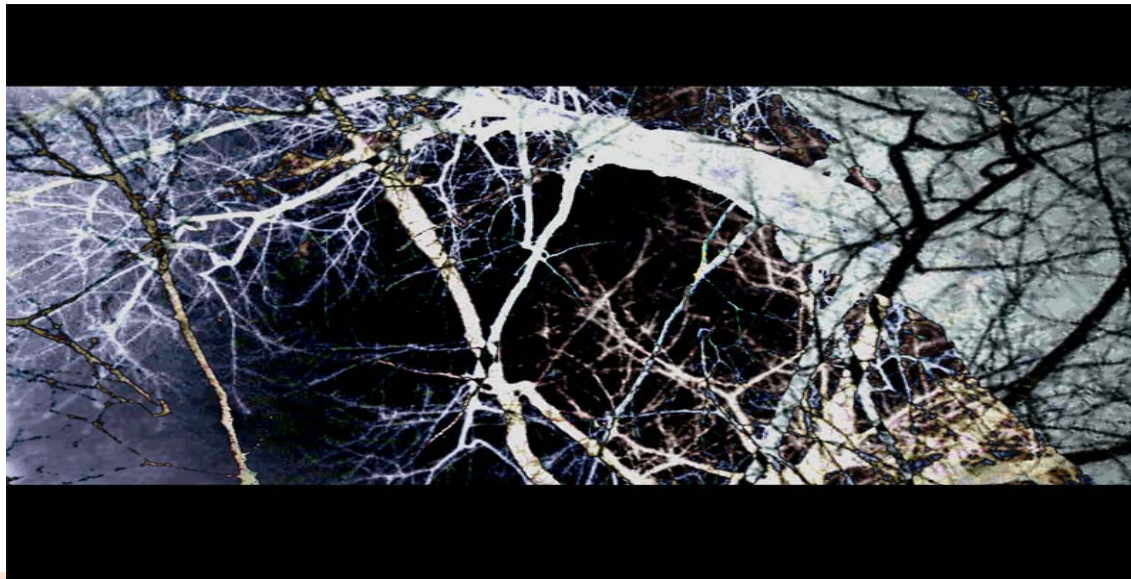
Many children with autism have anomalies in some of the brain structures shown below. Malformations in these areas can lead to symptoms of autism.



Prawidłowy rozwój mózgu

Wynik badań obrazowych MRI i PET:

- Nadmiar połączeń międzykomórkowych (synaps) po urodzeniu.
- Stopniowe usuwanie (ang. *pruning*, dosł. okrajanie) przez pierwsze lata dzieciństwa i dojrzewania.



Prawidłowy rozwój mózgu

▶ Pomiędzy 4. a 8. rokiem życia:

- Obszary odpowiedzialne za kompetencje językowe przerzedzają się.
- Mózg przechodzi w bardziej funkcjonalną fazę rozwoju.
- Eliminacja niepotrzebnych połączeń.

▶ Pomiędzy 11. a 13. rokiem życia:

- Obszary odpowiedzialne za kompetencje językowe dojrzewają.

▶ Ok. 25. roku życia:

- Kora przedczołowa (kontrolująca wyższe funkcje mózgu) dojrzewa około 25-ego roku życia.

***Pruning* (razem z dojrzewaniem i prawidłową migracją komórek nerwowych) jest niezbędny do usuwania nadmiaru połączeń międzyneuronowych (przerzedzanie gałęzi) – dzięki temu procesowi mózg chroniony jest przed przepełnieniem i zasypaniem statycznymi i rywalizującymi ze sobą sygnałami wysyłanymi przez mózg.**



Prawidłowy rozwój mózgu

Kto kontroluje *pruning* (a także dojrzewanie i migrację)?

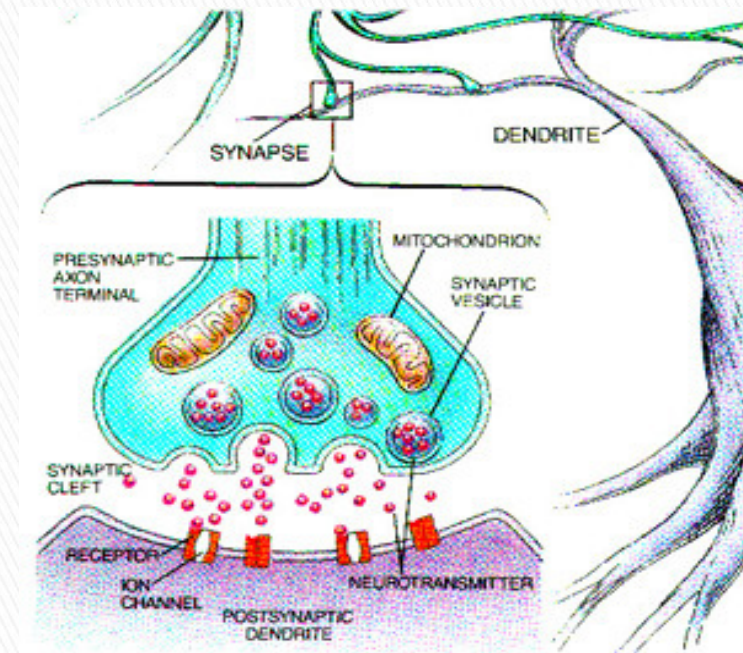
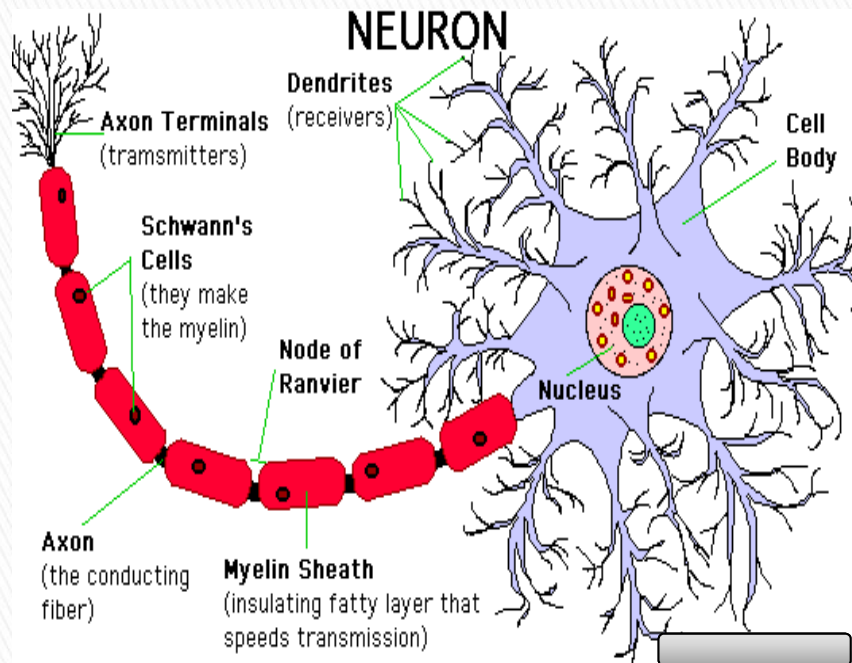
- ▶ Zaplanowane sekwencje cytokin(z komórek mózgu o nazwie mikroglej) i poziom glutaminianu.
- ▶ Metylacja (metylokobalamina (Methyl-B12), DMG)

Każde zakłócenie wysokości stężeń glutaminianu czy cytokin może niekorzystnie wpłynąć na prawidłowy rozwój mózgu:

- ▶ Metale toksyczne, takie jak aluminium, ołów, rtęć
- ▶ Toksyczne substancje chemiczne
- ▶ Zdarzenia niepożądane występujące po szczepieniach
- ▶ Infekcje wirusowe (i bakteryjne)



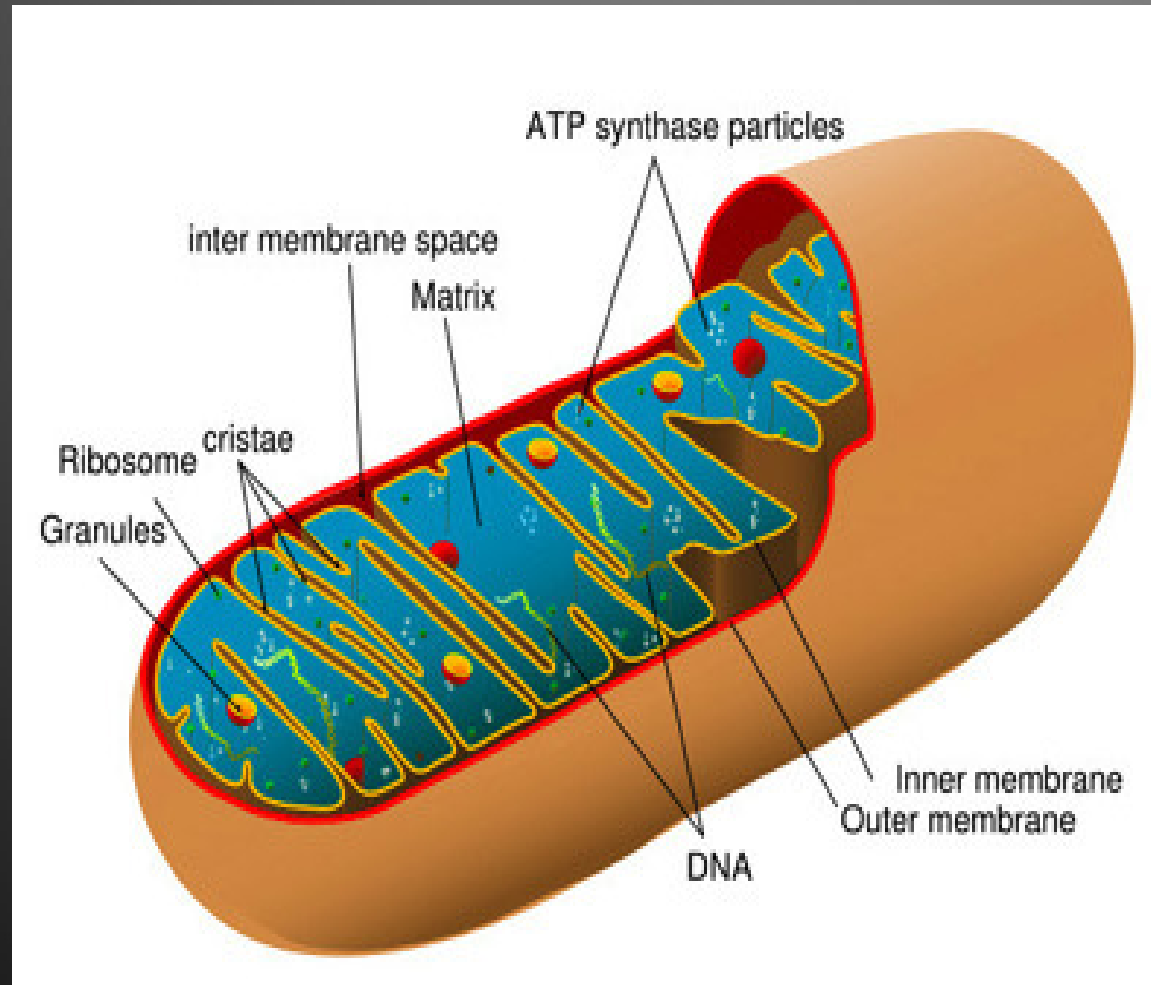
Zakończenia dendrytów neuronów = Synapsa



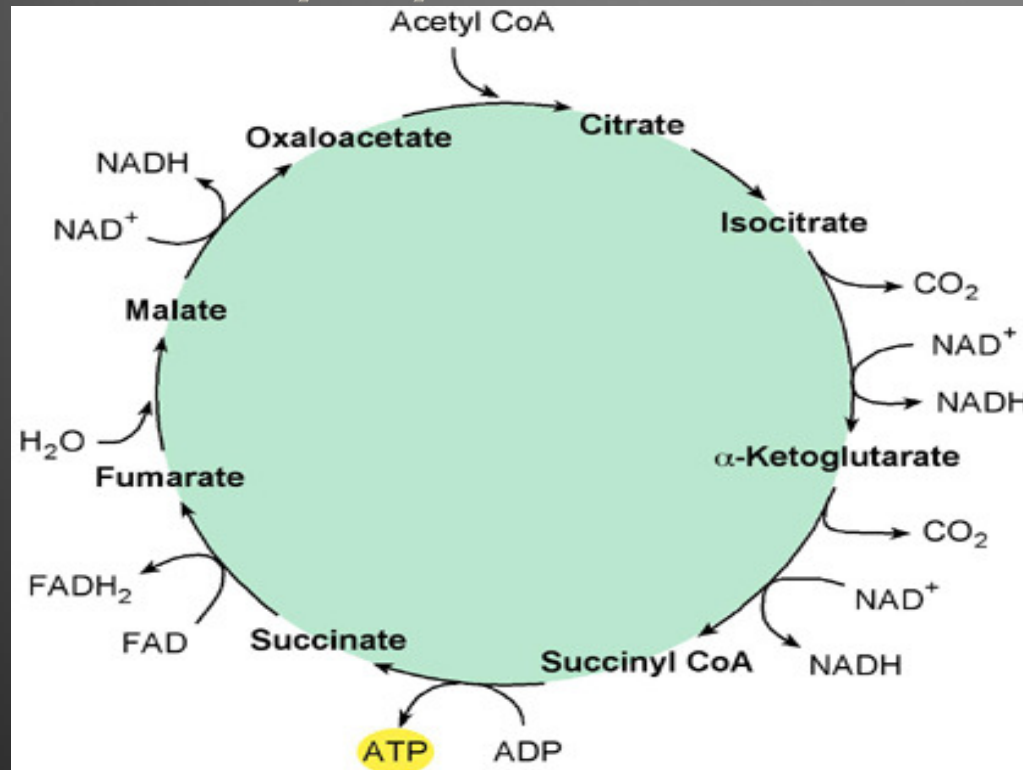
Zakończenia aksonów=
Przekazywanie

Dendryt= Otrzymywanie

Mitochondria



Cykl kwasu cytrynowego (zwany cyklem Krebsa)



Test kwasu organicznego w laboratorium Great Plains Laboratory – mediatory cyklu Krebsa. Co ciekawe, drożdżaki, bakterie i toksyczne produkty przemiany materii, mogą wywierać wpływ na funkcje cyklu Krebsa.

Choroby mitochondrialne a układ trawienny

Zespół mitochondrialnej encefalomiopatii dotyczącej układu nerwowego, żołądka i jelit (MNGIE).

Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India. Walia A, Thapa BR, Kim A
Indian J Pediatr. 2006 Dec;73(12):1112-4.

Zespół mitochondrialnej encefalomiopatii dotyczącej układu nerwowego, żołądka i jelit (zespół MNGIE) jest rzadką chorobą dotykającą pacjentów pediatrycznych z chorobami wieloukładowymi. Prowadziliśmy małe dziecko z objawami zaparcia towarzyszącymi mu od okresu niemowlęcego, z kacheksją, napadami padaczkowymi i neuropatią obwodową. Dziecko przeszło w fazę terminalną encefalopatii. Zaobserwowano u niego podwyższone stężenie mleczanu. Analiza tkanki pobranej z odbytnicy pod mikroskopem elektronowym wskazywała na zaburzenie mitochondrialne. Z tego co jest nam wiadome, w Indiach nie było jeszcze takiego przypadku, a ponieważ trudno jest go zdiagnozować – prezentujemy go na forum.

Omawiane objawy kliniczne idealnie pasują do obrazu zespołu mitochondrialnej encefalomiopatii układu nerwowego, żołądka i jelit.

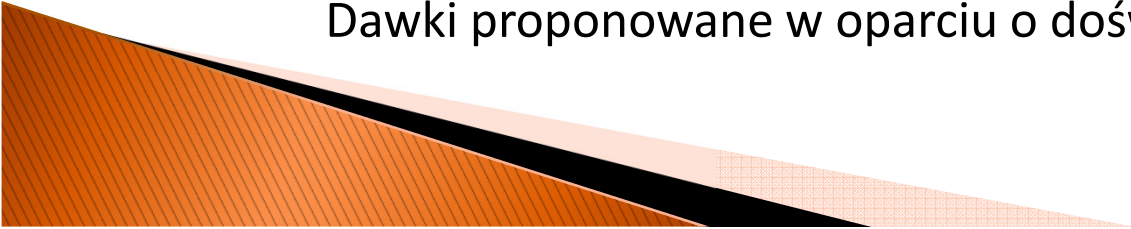


Suplementacja wspomagająca prawidłowe funkcjonowanie mitochondriów

****Przykład dla dziecka o wadze ok.18 kg (40lbs)**

- ▶ **L-Karnityna** – od 50mg do 100mg/kg dziennie
(ok. 1000mg dziennie)
- ▶ **CoQ10 (Ubichinon)** –od 5mg do 10 mg/kg
(ok. 250mg)
- ▶ **NADH** – od 5mg do 10mg dziennie
- ▶ **Kwas jabłkowy**– od 500mg do 1000mg dziennie

Dawki proponowane w oparciu o doświadczenie kliniczne



L-Karnityna



- ▶ Wspomaga wewnątrzkomórkowe procesy przemiany lipidów
- ▶ Wspomaga prawidłowe funkcjonowanie mitochondriów
- ▶ Od 500mg do 1500mg dziennie

L-Karnityna

www.nbnus.com

CoQ10

- ▶ Zredukowana postać CoQ10
- ▶ Niezbędny dla prawidłowego funkcjonowania mitochondriów
- ▶ 1 - 3 kapsułki dziennie



www.nbnus.com

Ubichinol

NADH

- ▶ NADH – dinukleotyd nikotynoamidoadeninowy
- ▶ Otrzymywany z niacyny – odpowiedzialnej za recykling glutationu
- ▶ Niezbędny do wytwarzania energii
- ▶ Pomaga w produkcji związków chemicznych w mózgu
- ▶ 1 - 2 tabletki dziennie, 30 minut przed posiłkiem



NADH

www.nbnus.com

Kwas jabłkowy

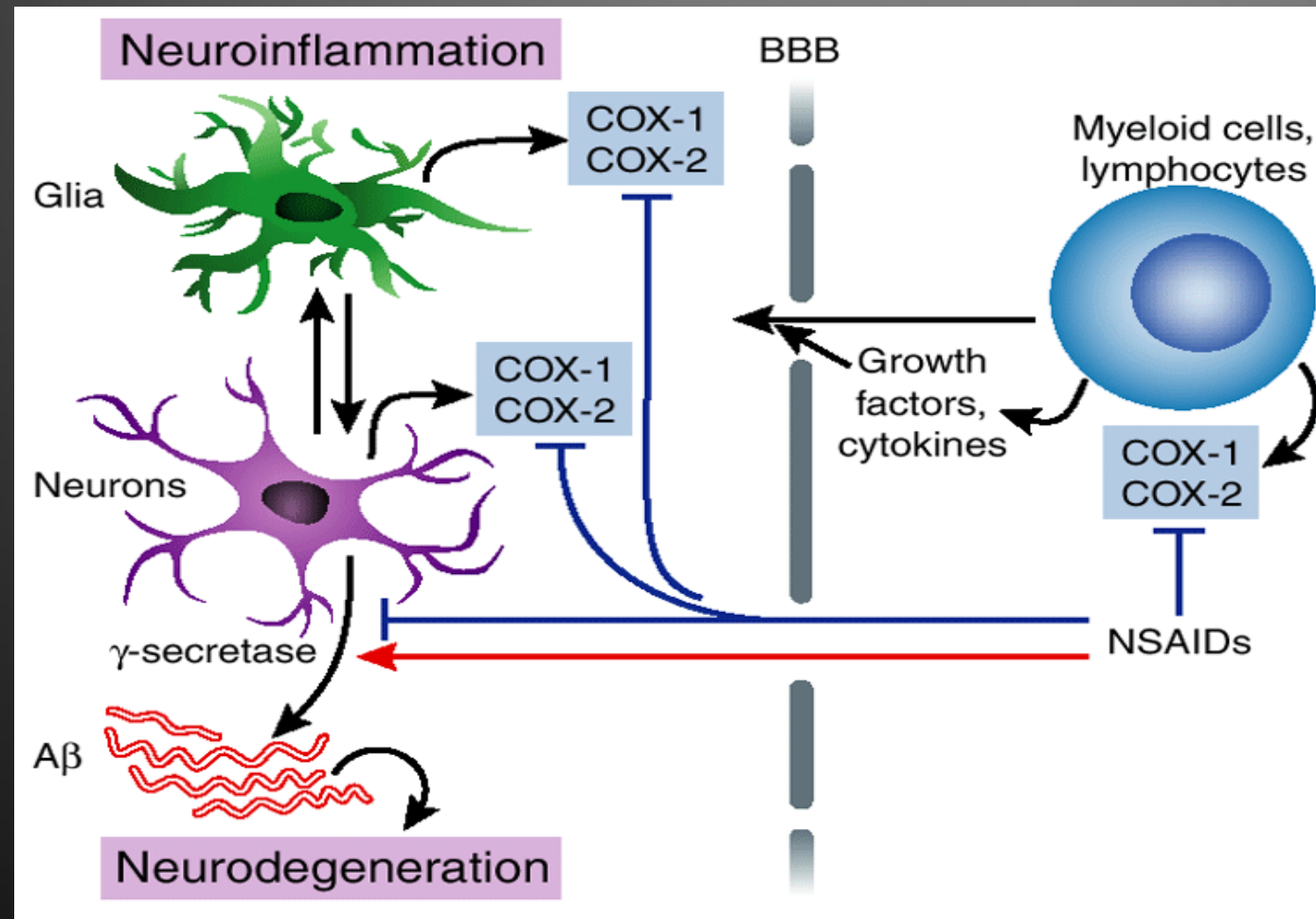
- ▶ Wspomaga kluczowe fazy wytwarzania energii
- ▶ 500mg - 1000mg dziennie



www.nbnus.com

Kwas jabłkowy

Zapalenie układu nerwowego



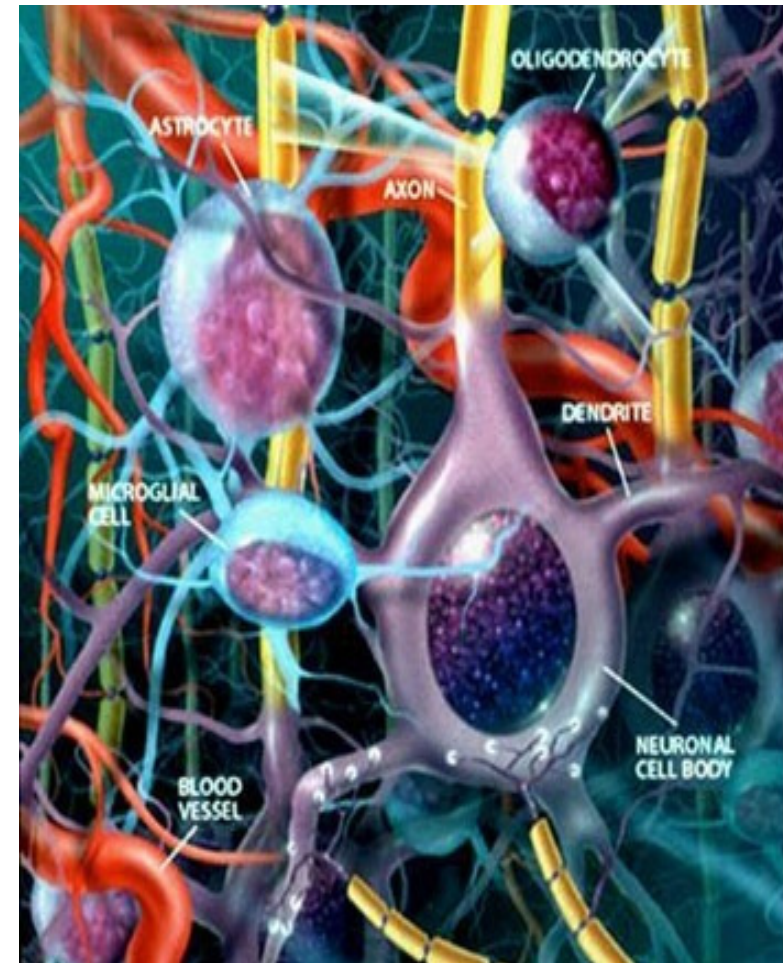
Astrocyt & mikroglej

▶ Astrocyt

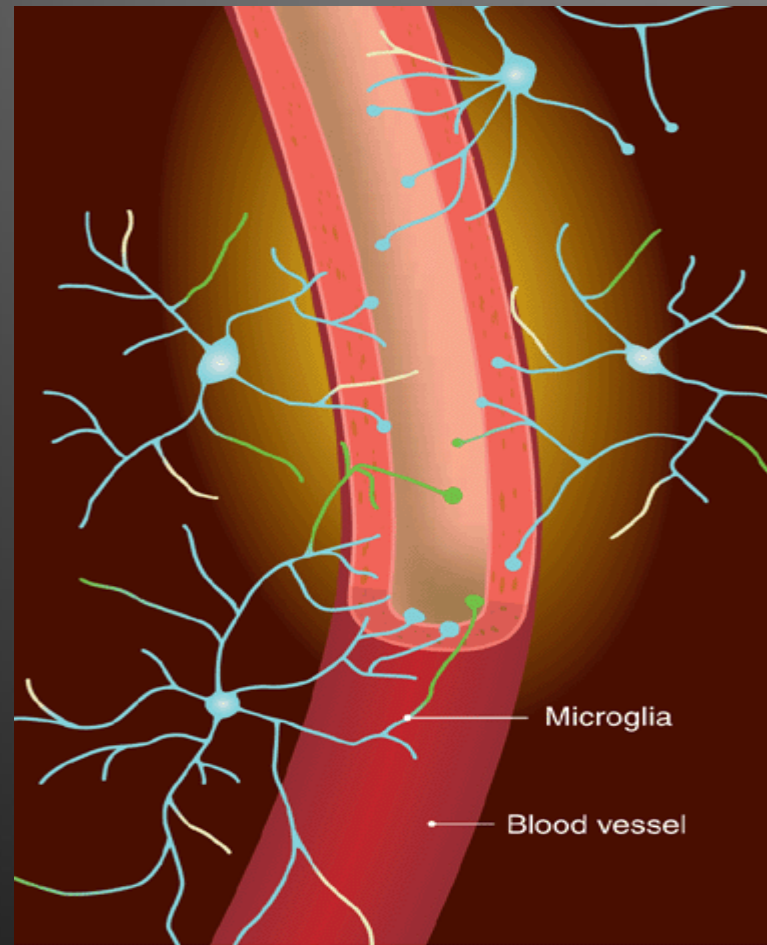
- fizyczna pomoc dla mózgu
- wsparcie bariery krew-mózg
- wsparcie odżywcze mózgu
- procesy reperacyjne i bliznowacenie tkanki nerwowej

▶ Mikroglej

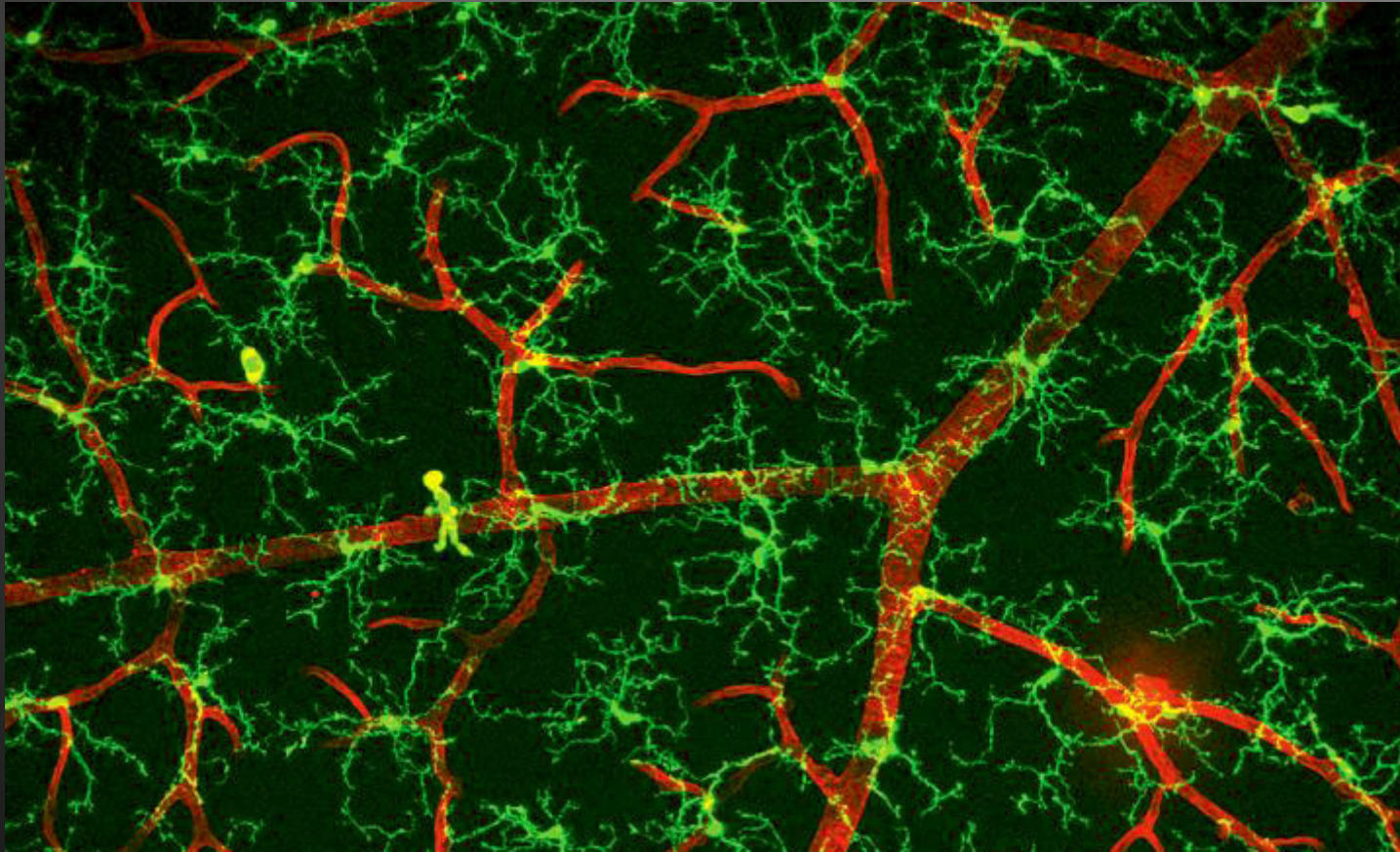
- **Główny element obronny mózgu.**
- 20% komórek glijowych w mózgu.
- Komórki mikrogleju nieustannie przemieszczają się w poszukiwaniu napływających patogenów.
- Inicjują odpowiedź immunologiczną na proces zapalny.
- Prezentuje wirusy, bakterie itd. układowi immunologicznemu.
- **Mogą zostać aktywowane na stałe, nigdy nie wracając do formy spoczynkowej**



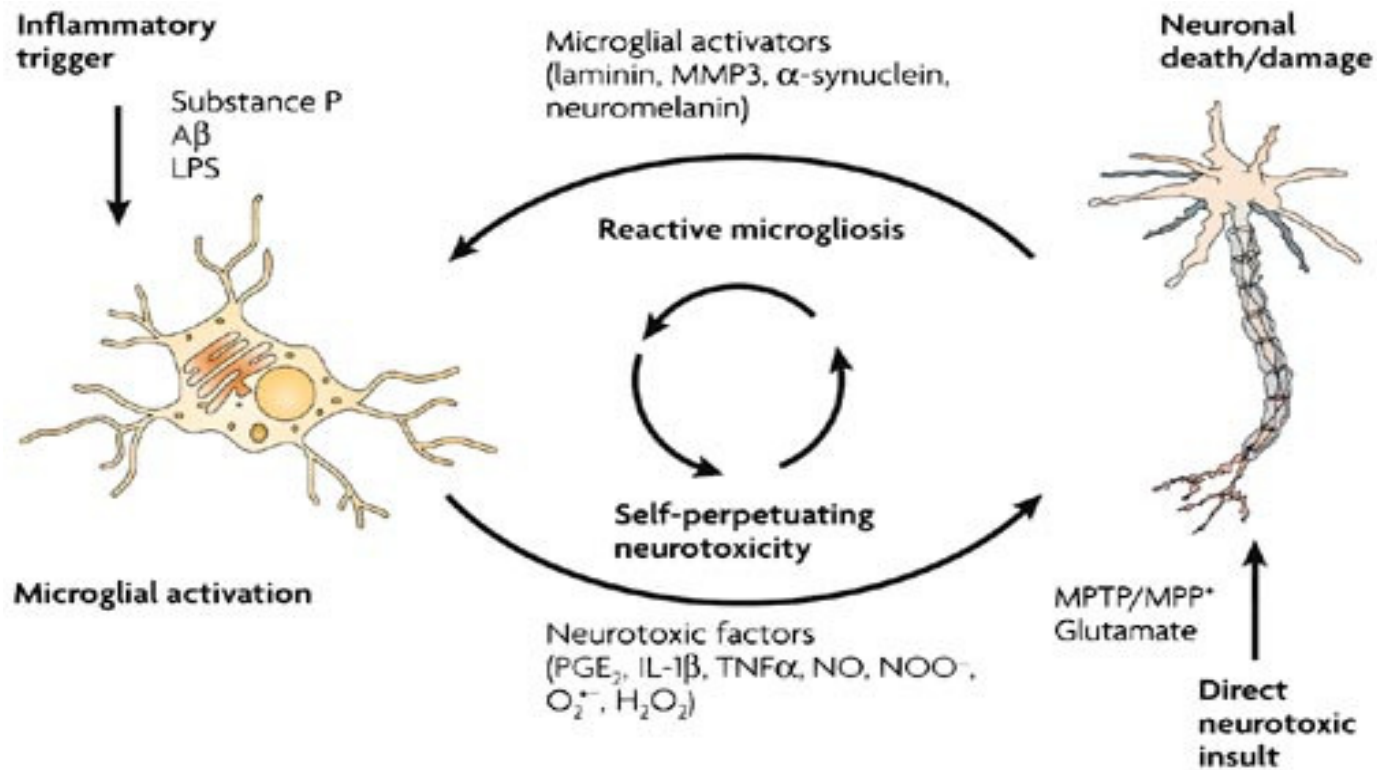
Mikroglej a bariera krew-mózg



Mikroglej przeszukujący siatkówkę



Aktywacja mikrogleju



Bezpośrednia i pośrednia
aktywacja mikrogleju
prowadzi do uszkodzenia
komórki

Zapalenie neurologiczne

Aktywacja neurogleju i zapalenie ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów autystycznych.

Vargas DL, Nascimbene C, Krishnan C, Zimmerman AW, Pardo CA.

Department of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, 600 North Wolfe Street, Baltimore, MD 21287, USA.

Autyzm jest zaburzeniem rozwoju neurologicznego charakteryzującym się zaburzeniem komunikacji i interakcji społecznych, któremu może towarzyszyć opóźnienie umysłowe i padaczka. Jego przyczyny pozostają niewyjaśnione, pomimo istnienia dowodów na to, że w patogenezie autyzmu dużą rolę odgrywać mogą czynniki genetyczne, środowiskowe i immunologiczne. W celu zbadania czy mechanizmy, w których pośredniczą procesy immunologiczne są przyczyną autyzmu, zastosowaliśmy badanie immunocytochemiczne - oznaczenie stężenia cytokin – oraz test ELISA do zbadania tkanek nerwowych w mózgu i płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF) pacjentów autystycznych i określiliśmy skalę neurogleju i reakcji zapalnych, a także profile ekspresji cytokin. Tkanki pobrane podczas autopsji z mózdzku, środkowego zakrętu czołowego oraz zakrętu obręczy od 11 pacjentów chorych na autyzm (**w wieku od 5 do 44 lat**) poddano badaniom morfologicznym. Do oznaczenia profilu cytokin wykorzystano świeżo-zamrożone tkanki pobrane od siedmiu pacjentów i CSF pobrany od sześciu żyjących pacjentów z autyzmem. Nasze wyniki dowodzą istnienia **aktywnego procesu neurogenego w obrębie kory mózgowej, istoty białej, a zwłaszcza w mózdzku pacjentów autystycznych**. Badania immunocytochemiczne wykazały wyraźną aktywację mikrogleju i astrocytów, a na podstawie profilu cytokin stwierdzono, że najpowszechniejszymi cytokinami w mózgu były: chemokina MCP-1 (macrophage chemoattractant protein) i TGF- β 1 (transformujący czynnik wzrostu beta-1), wywodzący się z neurogleju. Badanie CSF wykazało unikalny, prozapalny profil cytokin, w tym wyraźny wzrost MCP-1.

Z naszych obserwacji wynika, że wrodzone reakcje odpornościowe układu nerwowego powodują powstanie autyzmu u nieokreślonej liczby pacjentów, co wskazuje na to, że przyszłe terapie mogą obejmować modyfikacje odpowiedzi neurogleju w mózgu.

Badanie Vargas DL., i in.(John Hopkins)

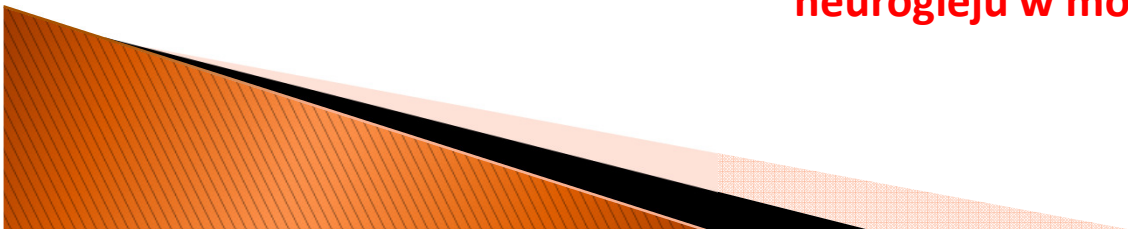
- ▶ Przeanalizowano tkanki pochodzące z 3 różnych obszarów mózgu 11 zmarłych pacjentów autystycznych w wieku od 5 do 44 lat (zmarli w wypadkach lub z powodu urazu)
- ▶ Dokonano pomiaru stężenia cytokin i chemokin w płynie mózgowo-rdzeniowym u 6 żyjących pacjentów autystycznych w wieku od 5 do 12

Wyniki badań:

- ▶ Aktywny, neurogeny proces zapalny w korze mózgowej, istocie białej, a zwłaszcza w mózdku pacjentów autystycznych.
- ▶ Wyraźna aktywacja mikrogleju i astrocytów.
- ▶ Najpowszechniejszymi cytokinami w mózgu były: chemokina MCP-1 (macrophage chemoattractant protein) i TGF- β 1 (transformujący czynnik wzrostu beta-1), pochodzące z neurogleju.
- ▶ Badanie CSF wykazało unikalny, prozapalny profil cytokin, w tym wyraźny wzrost MCP-1.

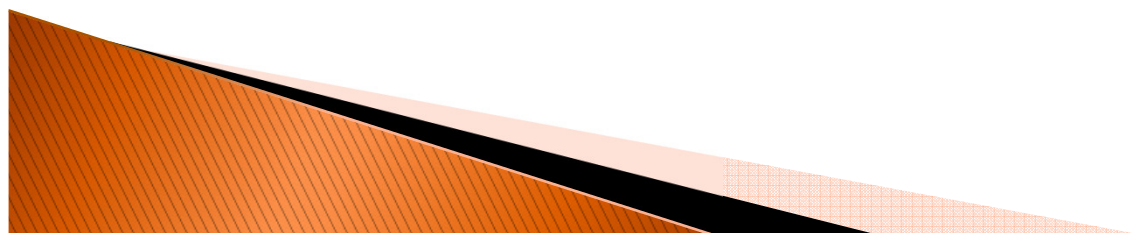
Wnioski:

Z naszych obserwacji wynika, że wrodzone reakcje odpornościowe układu nerwowego powodują powstanie autyzmu u nieokreślonej liczby pacjentów, co wskazuje na to, że przyszłe terapie mogą obejmować modyfikacje odpowiedzi neurogleju w mózgu.



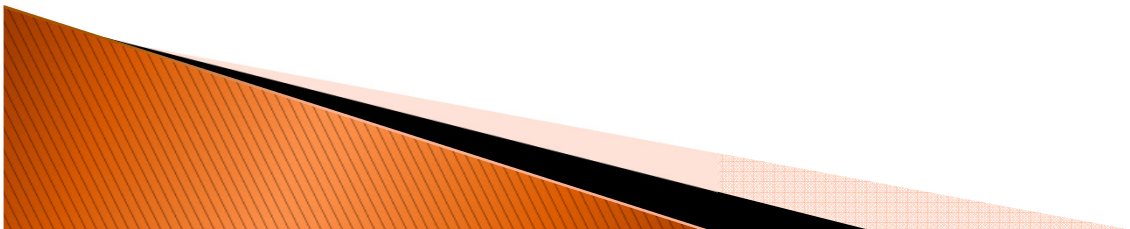
Uszkodzony/źle funkcjonujący układ odpornościowy

- ▶ Upośledzenie odporności powoduje zwiększenie podatności na infekcje oportunistyczne:
 - wirusy – HHV-6, CMV, herpes 1&2, inne?
 - bakterie – paciorkowce, ucha & gardła, układu oddechowego
 - drożdżaki & bakterie jelitowe
 - borelioza & infekcje towarzyszące
- ▶ Omawiane infekcje stymulują aktywność mikrogleju, „wrzucając” układ odpornościowy mózgu na najwyższy bieg (*hyperdrive*).
- ▶ ***Hyperdrive = cytokiny zapalne i nadprodukcja glutaminianu i in..***



Mikroglej i sieć połączeń w mózgu (względy dodatkowe)

- ▶ Mikroglej i astrocyty wspomagają proces homeostazy i zwiększają neuroplastyczność.
- ▶ Uszkodzenie toksyczne wywołuje uraz zmieniający połączenia neuroglejowe i obwody w mózgu.
- ▶ Aktywowany mikroglej odgrywa kluczową rolę w hamowaniu regeneracji aksonu w wyniku uszkodzenia.
- ▶ Aktywowany mikroglej powoduje degenerację synapsy i śmierć komórki nerwowej.



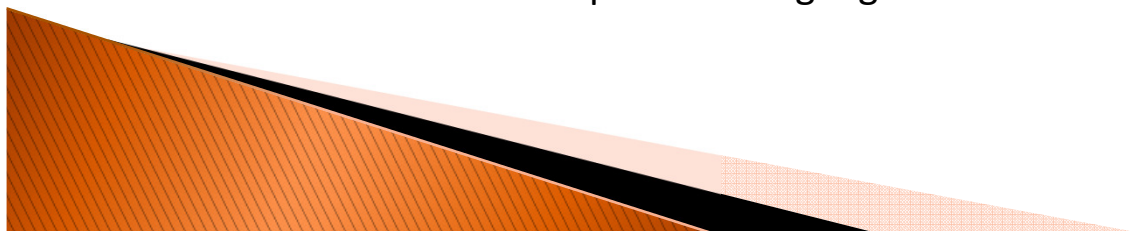
Autyzm a nieprawidłowe połączenia w mózgu

**„Dowody wskazują na nadmiar połączeń lokalnych i jednoczesny niedobór
połączeń dalekich,
co wydaje się jeszcze silniej zaakcentowane w regionach mózgu
rozwijających się później.”**

(Wass S (2011) Distortions and disconnections: disrupted brain connectivity in autism. Brain Cogn 75:18-28.)

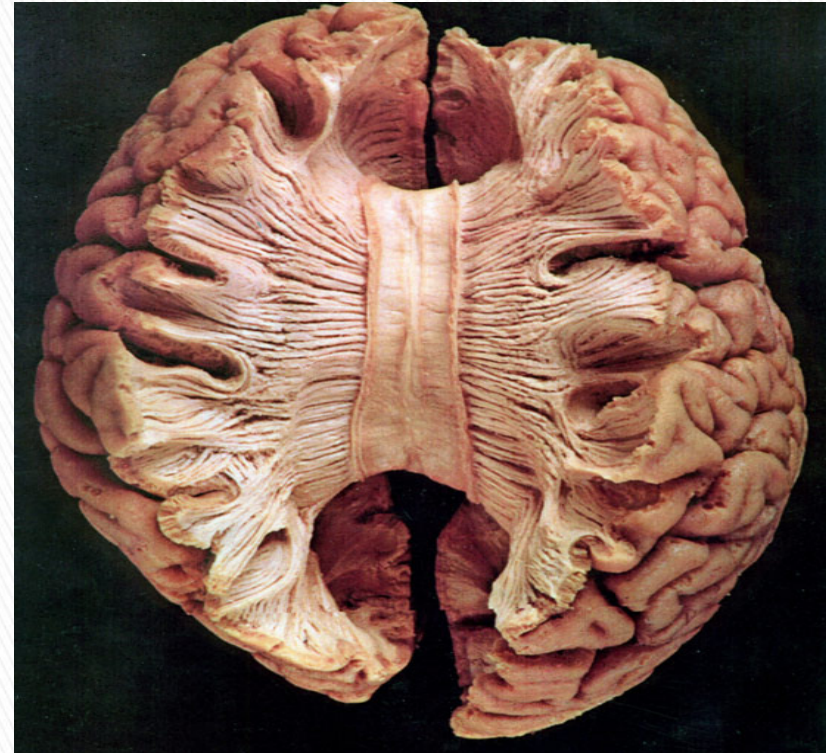
**„Wyniki wskazują na istnienie nieustającego poporodowego procesu
zarówno w przypadku autyzmu, jak i w zaburzeniach rozwoju mowy
(prawdopodobnie związanego z istotą białą), który wpływa głównie na
połączenia wewnątrz półkul mózgowych i pomiędzy korami, co sprawia, że
obydwa zaburzenia znajdują się w tym samym spektrum schorzeń.”**

(Herbert MR, Ziegler DA, Makris N, Filipek PA, Kemper TL, Normandin JJ, Sanders HA, Kennedy DN, Caviness VS Jr (2004) Localization of white matter volume increase in autism and developmental language disorder. Ann Neurol 55:530-540.



Ciało modzelowate

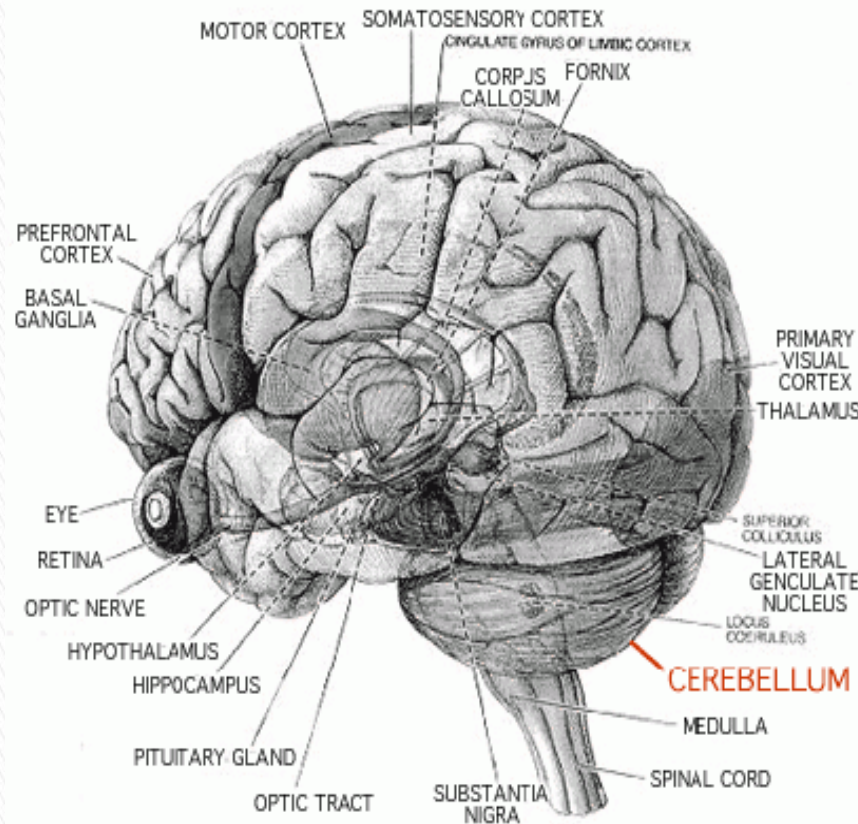
- ▶ Most nerwowy spajający półkule mózgu.
- ▶ W przypadku autyzmu, w szlaku włókien ciała modzelowatego występują nieprawidłowości
- ▶ Niektóre obszary ciała modzelowatego wydają się być za małe w stosunku do całości mózgu.



Corpus Callosum –
nieprawidłowości

Corpus Callosum –
widok

Mózdzek



- ▶ Odbiera bodźce czuciowe płynące z mózgu i rdzenia kręgowego.
- ▶ Wspomaga koordynację ruchową.
- ▶ Powszechne miejsce występowania nieprawidłowości w autyzmie.

Mózdzek

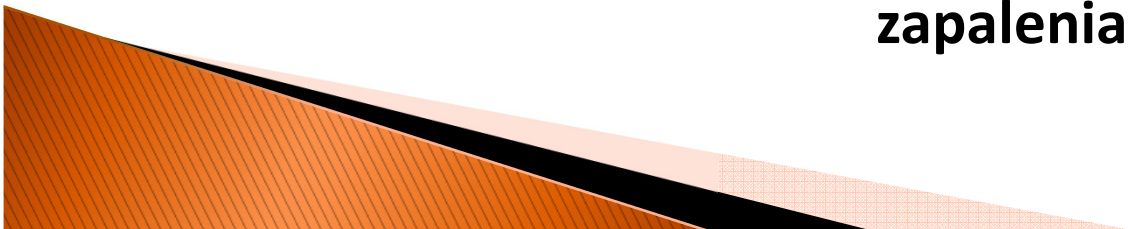
Powszechne miejsce występowania nieprawidłowości w autyzmie

Czynnik wyzwalający mikroglej

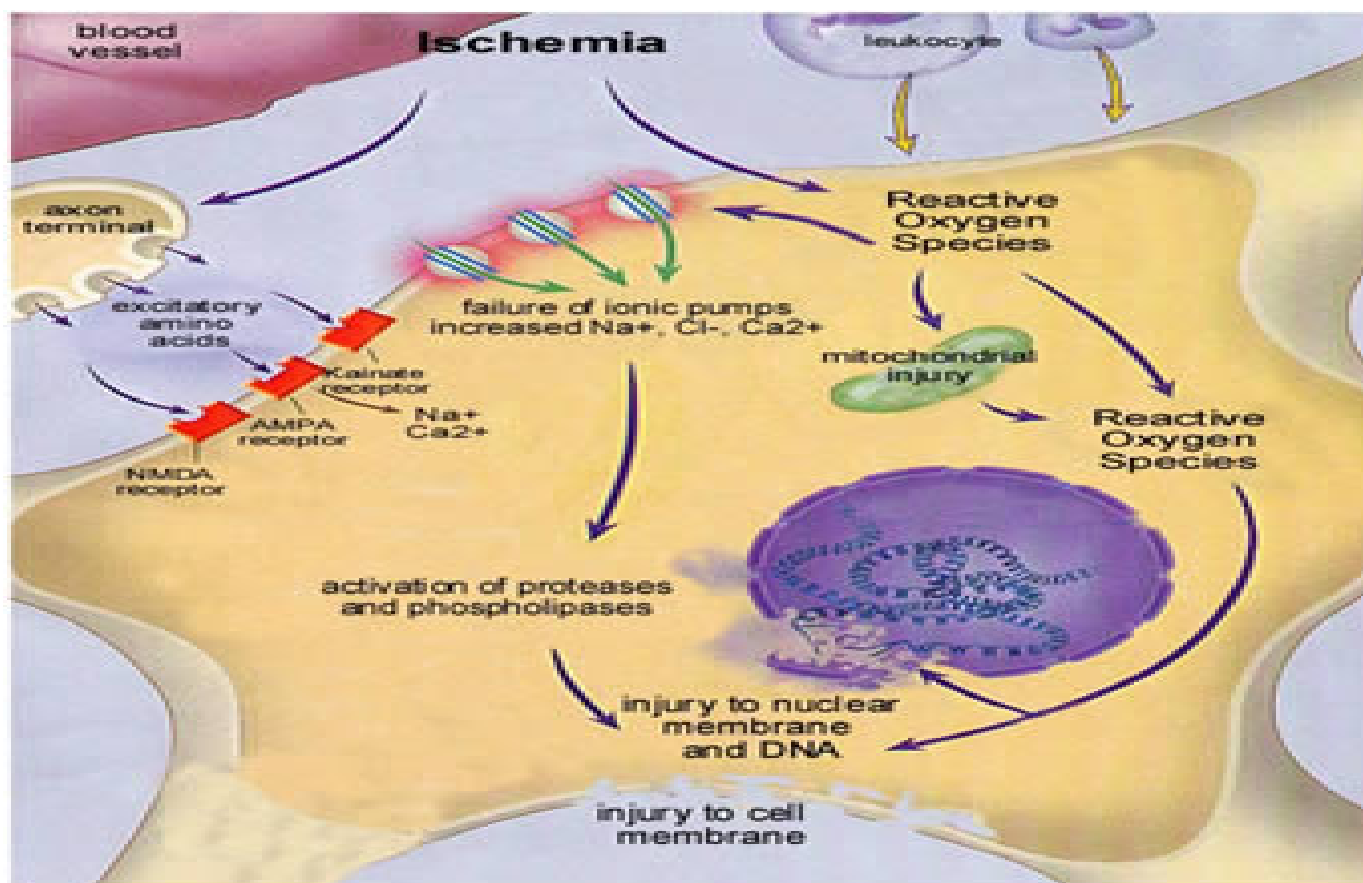
- ▶ **Badanie Vargas, i in.:**

- Wykazano, że aktywacja neruogleju (astrocytów i mikrogleju) trwała dziesiątki lat.
- ▶ W innych badaniach dowiedziono, że za aktywację układu odpornościowego i mózgu w odpowiedzi na elementy takie jak (strep protein), wirusy, kazeina i gluten, rtęć, aluminium czy szczepienia (np. WZW B), zaangażowane są różne czynniki wyzwalające.

Każdy utrzymujący się przewlekłe bodziec pochodzący z toksyny, która trwa w organizmie pod postacią aktywnego zapalenia, białka resztkowego, metali ciężkich, biotoksyn (pleśń, trucizny, etc.) może być źródłem przewlekłego zapalenia.



Aktywacja i uszkodzenie błony komórkowej

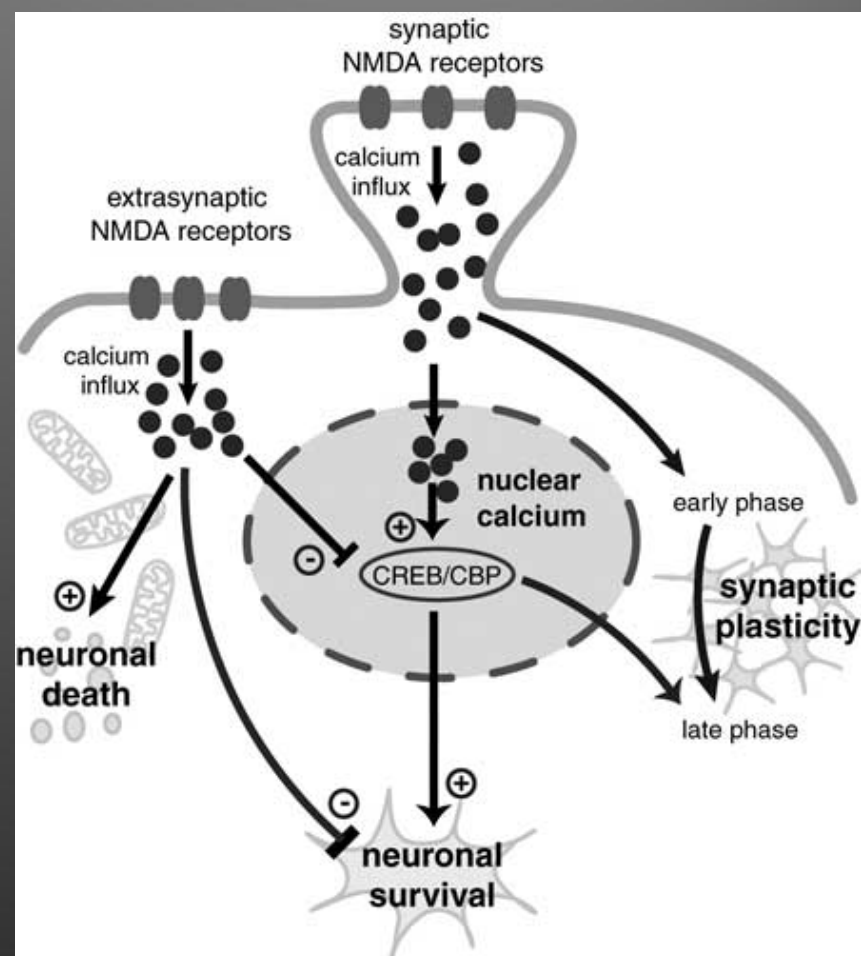


Reaktywacja i zniszczenie błony komórkowej

Namenda

Namenda (memantyna):

- ▶ stosowany w leczeniu choroby Alzheimera
- ▶ blokuje receptory NMDA
- ▶ W autyzmie:
 - zwiększa zdolności językowe
 - zmniejsza agresję, napady złości
 - zmniejsza persewerację
 - poprawia nastrój
- ▶ Dawkowanie:
 - 20mg – pacjenci z Alzheimerem
 - 5 mg - 10 mg – dzieci autystyczne
 - Początkowa dawka: 2,5 - 5mg dziennie, dawka docelowa – dwa razy dziennie.
 - Działania niepożądane – pobudzenie, drażliwość/pobudliwość
 - mogą mieć związek ze składnikami produktu
 - barwniki, glikol propylenowy



Teanina i lit (odżywczy)

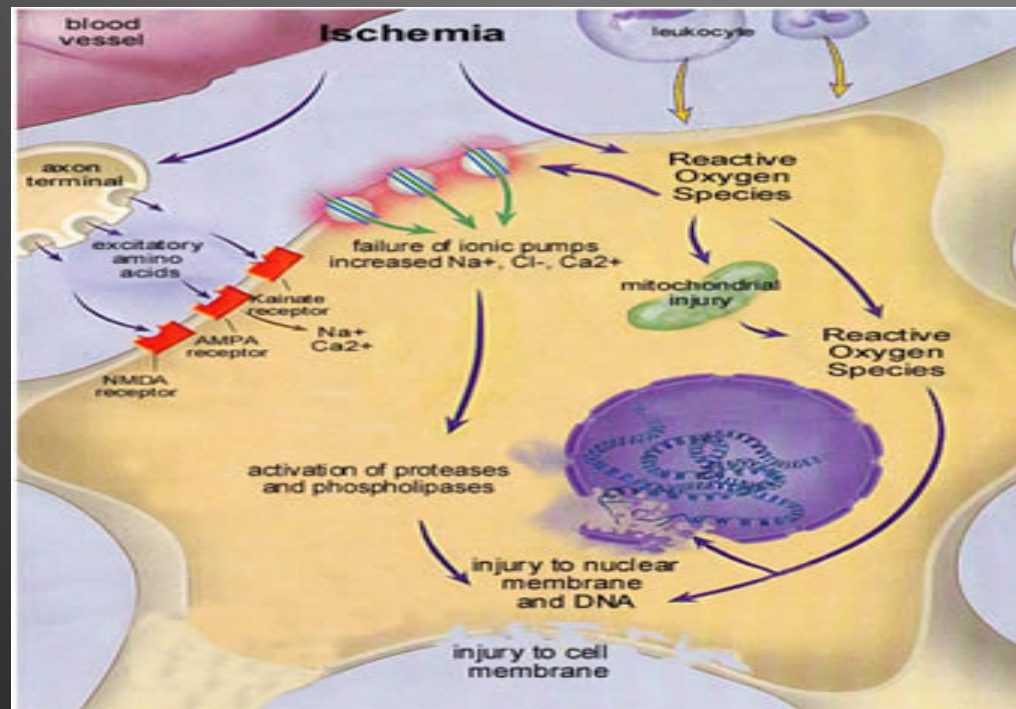
L-teanina

- ▶ aminokwas znajdujący się w zielonej herbacie
- ▶ związany z glutaminą – przechodzi barierę krew-mózg
- ▶ zwiększa stężenie GABA, serotoniny i dopaminy
- ▶ powinowactwo z NMDA, receptorami AMPA i KARs
- ▶ hamuje ekscytotoksyczność glutaminu

Lit (odżywczy)

- ▶ wspomaga regulację receptorów NMDA
- ▶ poprawia nastrój, zdolności poznawcze, bystrość umysłu
- ▶ duże dawki (węglan – 300mg - 1800mg) stosowane w chorobie dwubiegunowej
- ▶ lit wolny lub orotan litu– od 5mg do 20mg przyczynia się do poprawy funkcjonowania mózgu

Pozostałe mechanizmy zapaleń neurogennych



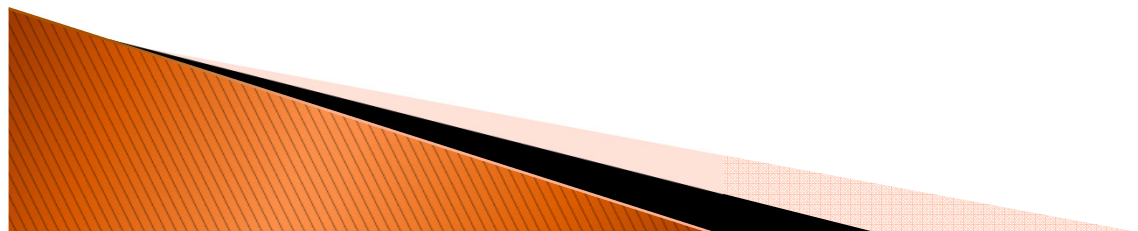
Reaktywne formy tlenu - poprzez aktywację mikrogleju i wytwarzanie tlenku azotu, który powoduje spadek stężenia **glutationu**

Reaktywne formy tlenu

Przeciwutleniacze wewnątrzkomórkowe:

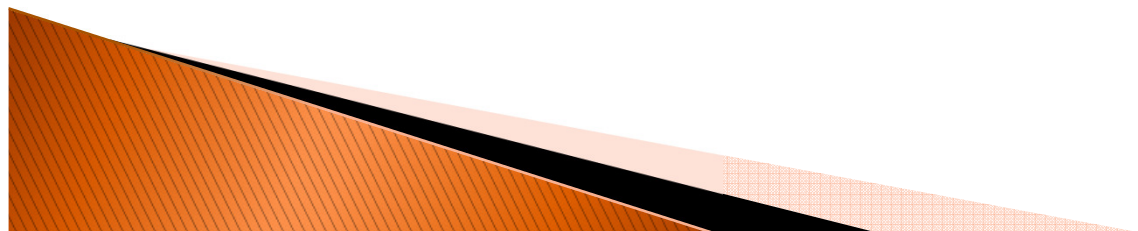
- ▶ Polifenole (znajdujące się w owocach – jagoda amerykańska (borówka czarna), czereśnia (wiśnia), winogrona, śliwki, etc., a także warzywach – brokułach, pietruszce. Czerwone wino, zielona herbata, czy czekolada to również źródła polifenoli.
- ▶ Witamina C (kwas askorbinowy)

Niestety fenole są problemem w autyzmie – nadwrażliwość na fenole



Glutation

- ▶ **Przezskórnice** – 125mg - 500mg+ (średnio = 250 miligramów na aplikację dawki– 1 - 2 x dziennie)
- ▶ **Liposomalnie** – 1/8 – 1/4 łyżeczki na każde 13,5kg (30lbs) masy ciała dwa razy dziennie (dzieci)
- ▶ **Dożylnie (I.V.)** – 300mg - 1200+ miligramów
 - większość dzieci – 200mg - 800mg ze sterylną wodą (stosowano z roztworem soli fizjologicznej)
 - w bolusie (3 - 5 minut)



Glutation

Glutation - *Lipoceutical*:

- ▶ ¼ łyżeczki na 13,5kg (30lbs) masy ciała dwa razy dziennie
- ▶ dostępny w: New Beginnings Nutritionals
– www.nbnus.com



www.StopCallingItAutism.org



Dedykowany diagnostyce i analizie zagadnień medycznych związanych z zapaleniem neurologicznym, dysfunkcją układu odpornościowego i aktywacją mikrogleju w autyzmie.

SCIA

„Naszą misją jest dostarczanie dowodów na to, że autyzm jest zbiorem objawów spowodowanych specyficznym schorzeniem.” *Założyciel SCIA*

► Przekonania SCIA:

- bezpośredni związek pomiędzy autyzmem a układem odpornościowym
- rejestr schorzeń dostarczy dowodów na to, że dzieci autystyczne cierpią na zaburzenie czynności układu odpornościowego; co więcej, informacje te pokażą również, że znajdujemy się obecnie w środku epidemii
- sukces naszego ruchu pomoże usprawnić prace rozwojowe nad skutecznym leczeniem dzieci chorych na autyzm



Historia Daniela



Przed
autyzmem



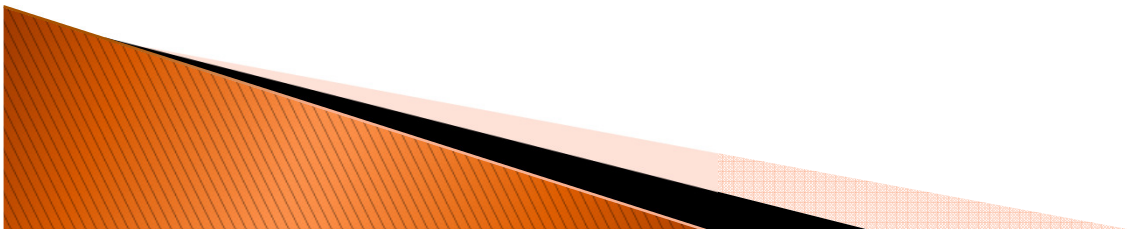
Z autyzmem



Bez autyzmu!

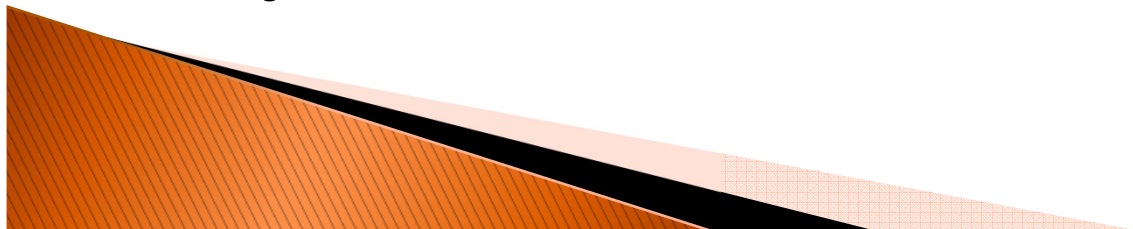
Historia Daniela

- ▶ Urodzony w roku 2004 – typowy rozwój układu nerwowego (uważny, reaguje na imię, prawidłowy kontakt wzrokowy) do wieku 18 miesięcy.
- ▶ Pierwsze słowa około 1 roku życia.
- ▶ W wieku 18 miesięcy:
 - przestał reagować na swoje imię
 - początek pogorszenia stanu zdrowia
 - rozwój bielactwa nabytego (autoimmunologiczna choroba skóry polegająca na depigmentacji poprzez uszkodzenie komórek odpowiedzialnych za kolor skóry)



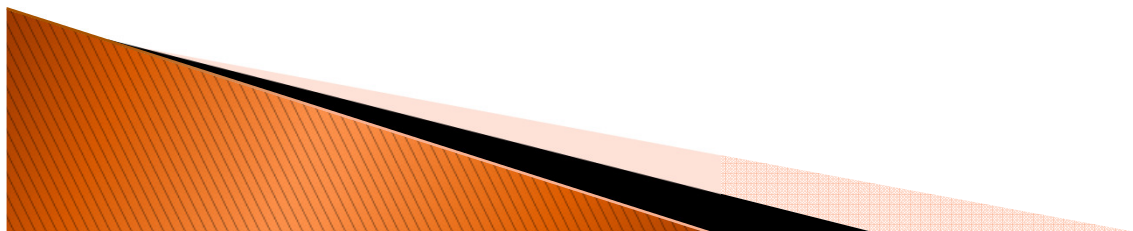
Historia Daniela (c.d.)

- ▶ W wieku 30 miesięcy, po infekcji wirusowej, autyzm Daniela przybrał postać głęboką.
- ▶ W wieku 4 lat doszło do kolejnej infekcji wirusowej z utrzymującą się gorączką.
- ▶ Rozpoczęto podawanie Ibuprofenu – *zaobserwowano wzrost świadomości, Daniel był spokojniejszy, mówił więcej wyrazów.*
- ▶ Przeprowadzono badanie SPECT– wyniki dowiodły, że prawdopodobnie do objawów autyzmu przyczyniało się ZAPALENIE MÓZGU.



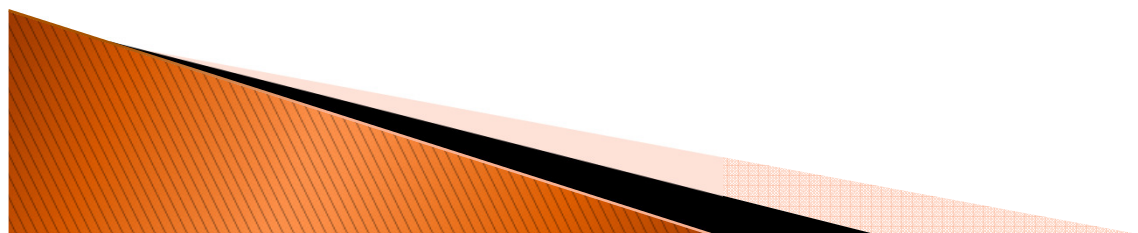
Historia Daniela (c.d.)

- ▶ Rodzice rozpoczęli analizować informacje o zapaleniu mózgu odkrywając jego związek z aktywacją mikrogleju.
- ▶ Zdali sobie sprawę, że wcześniejsze stosowanie Ibuprofenu przy gorączce pomogło w zwiększeniu świadomości, spokoju etc.
- ▶ Rozpoczęli leczenie przeciwko przewlekłym infekcjom wirusowym i grzybiczym, a także podawanie Ibuprofenu wraz z probiotykami bogatymi w żywe kultury bakterii dla zrównoważenia potencjalnych żołądkowo-jelitowych skutków ubocznych podawanych leków (NLPZ = znane z ż-j działań niepożądanych).



Historia Daniela (c.d.)

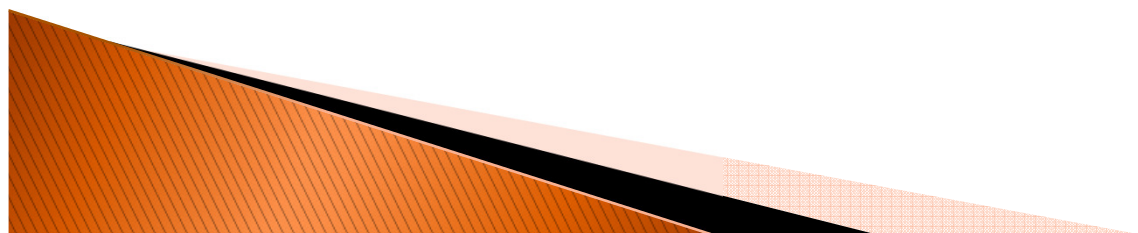
- ▶ Po 3 latach leczenia przeciwzapalnego i kuracji układu odpornościowego Daniel wyszedł ze spektrum autyzmu, stając się normalnym, zdrowym dzieckiem.
- ▶ Daniel nie potrzebuje już leków by być zdrowym.
- ▶ Bielactwo nabyte minęło, a wraz z nim alergie środowiskowe i nawracające infekcje wirusowe, bakteryjne i drożdżowe.
- ▶ Zakończył leczenie logopedyczne (miał ciężkie upośledzenie mowy).
- ▶ Obecnie jest aktywny fizycznie, uprawia sport, jest bardzo towarzyski, ma dobre wyniki w nauce i cieszy się sympatią innych dzieci.



Protokół leczenia SCIA w zarysie

Szczegółowe informacje dot. leczenia
znajdują się na stronie SCIA –
www.stopcallingitautism.org.

- ▶ ***Przed rozpoczęciem leczenia przeprowadzić badania laboratoryjne zgodnie z kolejnym slajdem.***
- ▶ ***Badania chemiczne (panel biochemiczny) i morfologię (z/bez rozmazu) powtarzać co 6 tygodni.***
- ▶ ***W okresie leczenia, co 6 miesięcy powtarzać badanie immunologiczne (panel immunologiczny rozszerzony).***



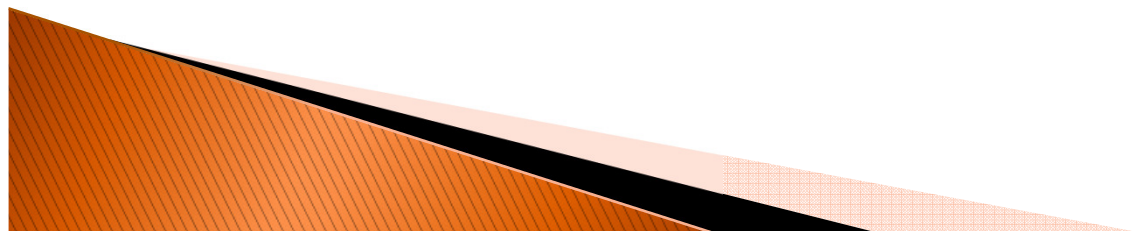
Laboratoria rekomendowane przez SCIA

Kody badań – Quest Diagnostics Lab		Kody badań – LabCorp Lab	
6399	Morfologia	005009	Morfologia z rozmazem
10231	Panel biochemiczny rozszerzony	322000	Panel biochemiczny rozszerzony
7197	Panel immunologiczny (Zestaw limfocytów Panel 1)	505370	Profil limfocytów Ti B i komórek NK
34184	Oznaczenie komórek NK	910032	Oznaczenie komórek NK
15435	Funkcja komórek odpornościowych (Cell Mediated Immunity Assay)		
809	Odczyn Biernackiego (OB)	005215	Odczyn Biernackiego–Westergren
4420	CRP, ilościowe	006627	CRP, ilościowe
7083,542	Immunoglobuliny, ilościowe (IGG, IGA, IGM, IGE)	002295	Immunoglobuliny A/E/G/M, surowica
30666	Herpes Simplex wirus typ 1 & 2, IgG	164905	Herpes Simplex wirus typ1 & 2, IgG
34282	Ludzki Herpesvirus 6 przeciwciała, IgG	161075	Ludzki Herpesvirus 6 przeciwciała, IgG
403	Wirus cytomegalii (CMV) przeciwciała, IgG	006494	Wirus cytomegalii (CMV) przeciwciała, IgG
6421	Wirus Epsteina–Barr panel przeciwciała	096230	Wirus Epsteina–Barr (EBV), IgG
964	Odra przeciwciała, IgG	096560	Różyczka (rubeola) przeciwciała, IgG
8624	Świnka przeciwciała, IgG	096552	Świnka przeciwciała, IgG
10268	Różyczka (rubella) przeciwciała, IgG	006197	Różyczka (rubella) przeciwciała, IgG
265	ASO przeciwciała	006031	ASO przeciwciała

Przedstawione powyżej laboratoria są laboratoriami referencyjnym, pomagającymi lekarzom w identyfikacji testów laboratoryjnych. Zarówno pacjenci, jak i lekarze mogą wybrać inne laboratorium oznaczające omówione markery.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) – Ibuprofen

- ▶ NLPZ i probiotyki pomagają zmniejszyć ilość tlenku azotu i blokować aktywację mikrogleju.
- ▶ Ibuprofen czy Dexibuprofen (ogólna forma Ibuprofenu dostępna zagranicą) stanowi NLPZ wyboru protokołu SCIA.
- ▶ *Dawkowanie zgodnie z zaleceniami lekarza*
NIE WOLNO podawać dziecku NLPZ dostępne bez recepty bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem.



Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) – Ibuprofen (c.d.)

- Zalecana dawka Ibuprofenu: 20-22mg/kg 3 razy dziennie z posiłkami.
- Zalecana dawka Dexibuprofenu: 12-17 mg/kg 3 razy dziennie z posiłkami.
- NLPZ podaje się przez pierwsze 10 dni każdego miesiąca.
- Jeżeli dziecko nie połyka tabletek – lek można zmieszać: 300mg/5ml.
- **Przykład dawkowania Ibuprofenu: dziecko o wadze 40lbs = 18kg ($40 \div 2,2 = 18$ kilograms).**
- **$18 \text{ kg} \times 20 - 22 = \text{dawka } 360 - 400\text{mg}$ 3 razy dziennie = całkowita dawka dobową równa 1080mg - 1200mg.**

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

– Ibuprofen (c.d.)

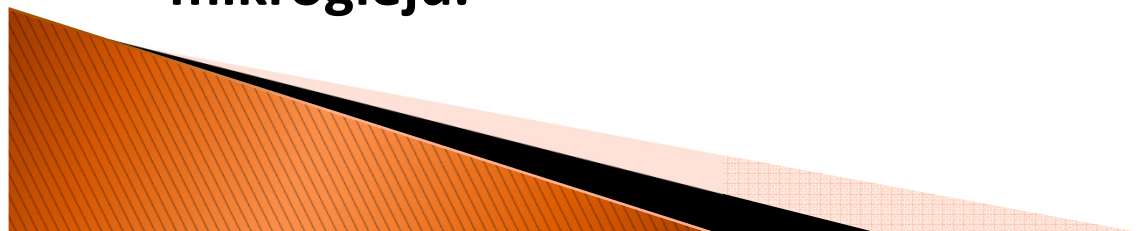
- Ogólnie, Ibuprofen podaje się w dawce (około) 7,5mg - 10mg/kg co 6 - 8 godzin w celu złagodzenia gorączki i bólu. Dawkowanie Ibuprofenu w celu zahamowania aktywacji mikrogleju jest dwukrotnością dawki zwykłej.
- **NLPZ należy OBOWIĄZKOWO przyjmować z posiłkiem.** Mogą powodować podrażnienie żołądka, owrzodzenie, ból brzucha, nudności, swędzenie skóry, wymioty, nietypowe krwawienie lub zasinienie, zgagę itp.

NALEŻY OBOWIĄZKOWO co 6 tygodni powtarzać morfologię i wykonywać badanie chemiczne (panel biochemiczny) z oznaczeniem elektrolitów, parametrów wydolności wątroby i nerek.

- W przypadku dziecka przyjmującego leki przeciwpadaczkowe należy zapytać lekarza lub aptekarza o wszelkie potencjalne interakcje z NLPZ.

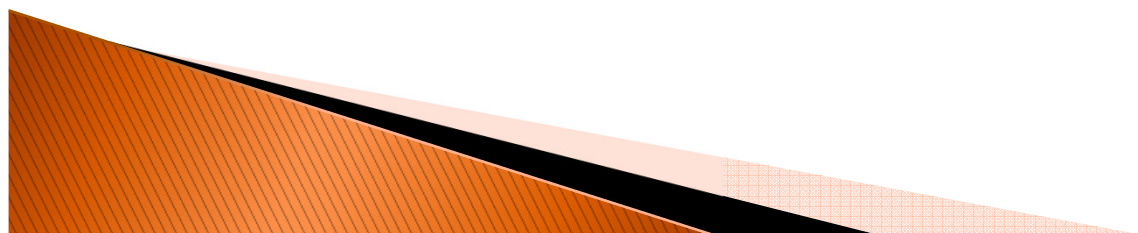
Świat nauki kryjący się za ibuprofenem i probiotykami

- ▶ **Głównym celem komórkowym NLPZ jest mikroglej** (Wood, Paul (2003). Neuroinflammation: Mechanisms and Management. Humana Press.)
- ▶ **Stosowanie NLPZ u człowieka wiąże się ze spadkiem aktywowanego mikrogleju** (Bendlin BB, Newman LM, Ries ML, Puglielli L, Carlsson CM, Sager MA, Rowley HA, Gallagher CL, Willette AA, Alexander AL, Asthana S, Johnson SC. NSAIDs may protect against age-related brain atrophy. Front Aging Neurosci. 2010, 3;2. pii: 35.)
- ▶ **Wykazano, że Ibuprofen (in vitro) moduluje wytwarzanie tlenku azotu** (Vandivier, et. al – Journal of Pharmacology, 1999, vol. 289, no 3.)
- ▶ **Długotrwałe przyjmowanie NLPZ powoduje spadek częstości występowania choroby Alzheimera, łagodzi jej przebieg, spowalnia progresję. Alzheimer jest wiązany z aktywacją mikrogleju.**



Znaczenie probiotyków w protokole SCIA

- ▶ Celem probiotyków jest kolonizacja przewodu pokarmowego bakteriami dobroczynnymi.
- ▶ Przylegają do wyściełającej jelita śluzówki pobudzając tworzenie bariery dla oportunistycznych bakterii, drożdży i różnych toksyn.
- ▶ Probiotyki podawane w wysokich dawkach ograniczają zapalenia wewnątrz jelit i zapobiegają ż-j działaniom niepożądanym wywoływanym przez NLPZ.
- ▶ Inne probiotyki mogą być użyteczne, w przypadku, gdy liczba bakterii jest wystarczająco wysoka – docelowo potrzebnych jest **200 miliardów organizmów podawanych dwa razy dziennie na pusty żołądek przed podaniem dawki NLPZ.**
- ▶ Uzyskanie tolerancji probiotyków podawanych w wysokich dawkach może być czasochłonne i zająć około tygodnia. Niektóre z probiotyków mogą powodować wolne stolce.



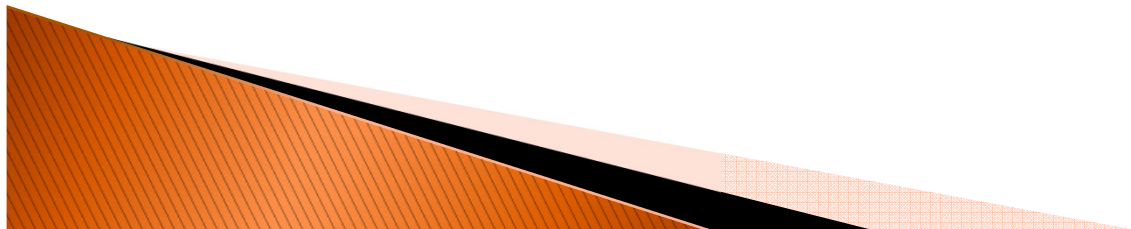
Świat nauki kryjący się za probiotykami i przewodem pokarmowym

▶ Probiotyki mogą zapobiegać żołądkowo-jelitowym działaniom niepożądanym NLPZ

(Montalto M, Gallo A, Curigliano V, D'Onofrio F, Santoro L, Covino M, Dalvai S, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Clinical trial: the effects of a probiotic mixture on non-steroidal anti-inflammatory drug enteropathy - a randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2010, 32(2):209-14.)

▶ Probiotyki pomogły zmniejszyć liczbę cytokin prozapalnych i są znane ze stymulowania wydzielania IgA i redukcji uszkodzenia śluzówki przez aspirynę

(Senol A, İşler M, Karahan AG, Kiliç GB, Kuleaşan H, Gören I, Saritaş U, Kaya S, Cırış M, Aktürk O, Aridoğan BC, Demirin H, Cakmakçı LM. Effect of probiotics on aspirin-induced gastric mucosal lesions. Turk J Gastroenterol. 2011, 22(1):18-26.)

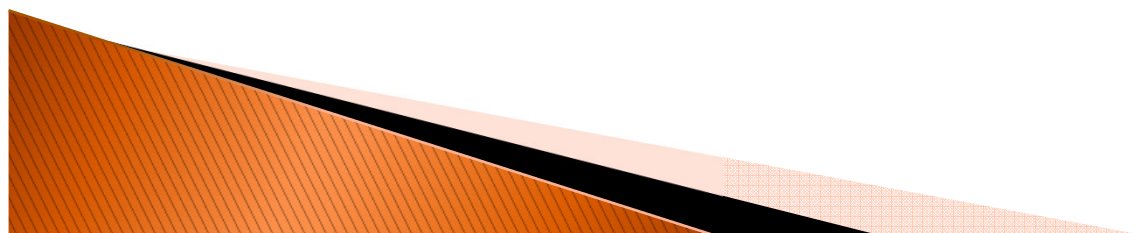


Protokół – informacje szczegółowe

W celu uzyskania wyczerpujących informacji dotyczących protokołu SCIA, w tym zaleceń odnośnie dawkowania NLPZ i probiotyków (diagram) prosimy o bezpośredni kontakt z SCIA.

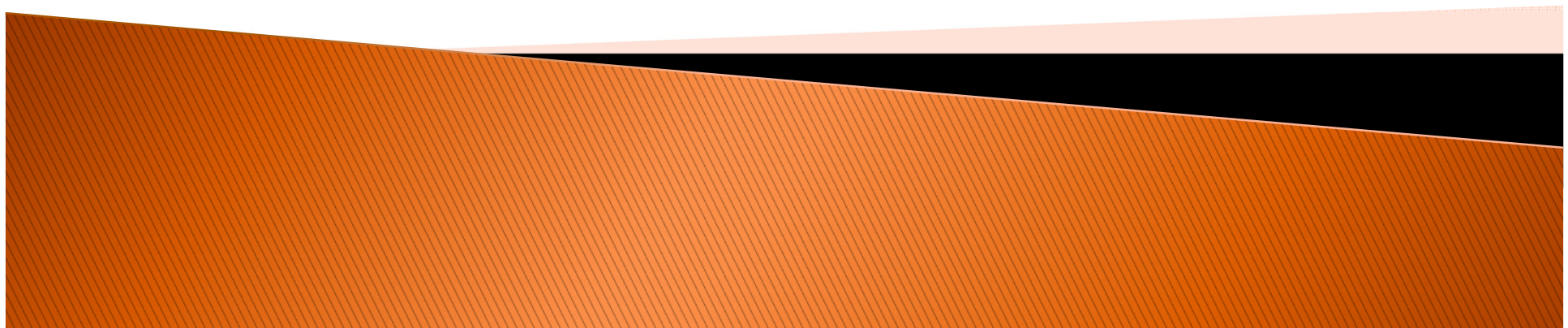
www.StopCallingItAutism.org

- ▶ **Program dla lekarzy** – dołącz do grupy SCIA dla lekarzy
- ▶ **Program dla rodziców (ogólny)** – dołącz do grupy SCIA na Facebook'u lub Yahoo!



Pozostałe opcje terapeutyczne

O udowodnionej skuteczności w przebiegu
zapalenia mózgu



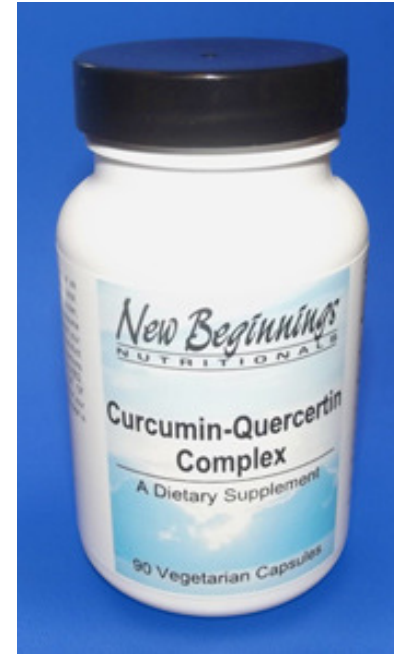
Kwasy tłuszczowe Omega-3 (2 – 5 gramów dziennie)



Kurkumina (i kwercetyna) – naturalne wsparcie przeciwzapalne i przeciwutleniające



2 - 4 kapsułki dziennie



1 - 2 kapsułki dziennie

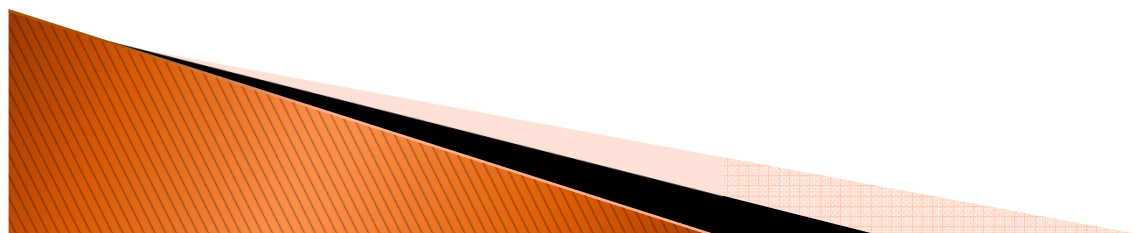
www.nbnus.com

Resweratrol

Przeciwpalne działanie resweratrolu a mózg: rola resweratrolu w aktywacji mikrogleju

[Zhang F](#), [Liu J](#), [Shi JS](#). Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China
[Eur J Pharmacol](#). 2010 Jun 25;636(1-3):1-7

Zapalenie układu nerwowego w sposób istotny przyczynia się do patogenezy zaburzeń neurologicznych, a jego cechą charakterystyczną jest aktywacja mikrogleju. W normalnych warunkach mikroglej nadzoruje układ odpornościowy. Jednakże, w przypadku uszkodzenia mózgu lub narażenia na zapalenie, mikroglej ulega aktywacji i zaczyna wydzielać mediatory neurotoksyczne i prozapalne. Utrzymująca się produkcja powyższych czynników przyczynia się do uszkodzenia komórek nerwowych. Z tego względu, w przypadku zaburzeń neurologicznych blokowanie zapalenia układu nerwowego, w którym pośredniczy mikroglej, może stanowić obiecujący cel terapeutyczny. Resweratrol, polifenol niebędący flawonoidem, występujący w czerwonym winie i winogronach, korzystnie wpływa na zdrowie z uwagi na jego właściwości przeciwutleniające, przeciwnowotworowe i przeciwpalne. W niedawno przeprowadzonych badaniach na modelach eksperymentalnych (niedokrwienia mózgu, padaczki, choroby degeneracyjnej) wykazano, że resweratrol chroni przed różnymi zaburzeniami neurologicznymi. W omawianym mini-przeglądzie dokonano podsumowania przeciwpalnego działania resweratrolu w badaniach in vivo i in vitro, a także podkreślono znaczenie hamowania aktywowanego mikrogleju jako potencjalnego mechanizmu neuro-ochronnego. ***Uwalnianie różnorodnych czynników prozapalnych, wytwarzanie reaktywnych form tlenu i aktywacja szlaków sygnałowych prowadzące do zapaleń układu nerwowego omówiono w kontekście aktywacji mikrogleju. Podsumowując, mikroglej stanowi istotny cel przeciwpalnego działania resweratrolu na mózg.***



Co to jest Resweratrol?

- ▶ Związek chemiczny znajdujący się w czerwonym winie i winogronach.
- ▶ Wykazano, że jest pomocny w przypadku napadów stresu oksydacyjnego, czy chorób neurodegeneracyjnych.
- ▶ **Pomaga w walce z aktywacją mikrogleju.**
- ▶ Przy zapaleniu mózgu potrzebne jest od 500mg do 1000mg dziennie w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami naturalnymi.



Tlenoterapia hiperbaryczna (HBOT)



Komora miękka (pneumatyczna)



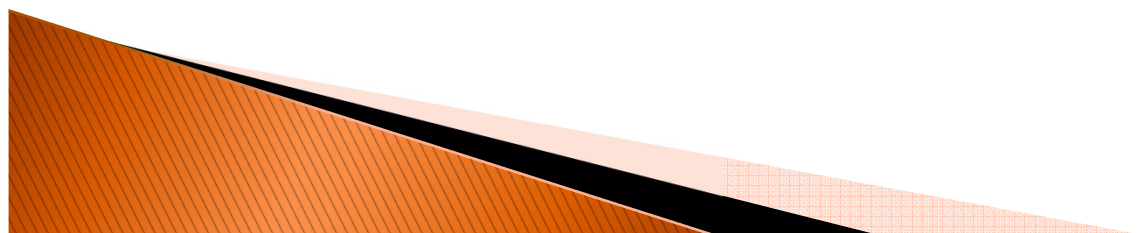
**mHBOT – nie dostarcza 100% tlenu. Zamiast tego, stosowany jest koncentrator tlenowy – urządzenie, które pomaga wychwycić azot z otoczenia, przez co stężenie tlenu wzrasta:
27 – ok. 90+%**

Korzyści stosowania HBOT

Rossingol, i in. Badanie dot. HBOT - 2007

- ▶ Markery krwi: Białko C-reaktywne (CRP, marker zapalenia ogólnoustrojowego).
- ▶ Podwyższone CRP – istotny spadek 1,3 i 1,5 ATA.

Najprawdopodobniej jedną z przyczyn skuteczności HBOT jest to, że ciśnienie – nawet przy 1,3 ATA – ogranicza zapalenie. Dzięki zmniejszeniu zapalenia zwiększa się szansa na dotarcie krwi do potrzebujących obszarów mózgu.



Hipoperfuzja mózgu w autyzmie

- ▶ **Hipoperfuzja** = *zmniejszenie przepływu krwi przez narząd.*
- ▶ Z niektórych badań wynika, że ponad 86% pacjentów autystycznych cierpi na hipoperfuzję mózgu.
- ▶ Zwykle nasila się wraz z wiekiem.
- ▶ Ponadto, zmniejszony dopływ krwi do różnych obszarów mózgu koreluje z podstawowymi objawami autyzmu.



Hipoperfuzja mózgu w autyzmie

Obszary mózgu

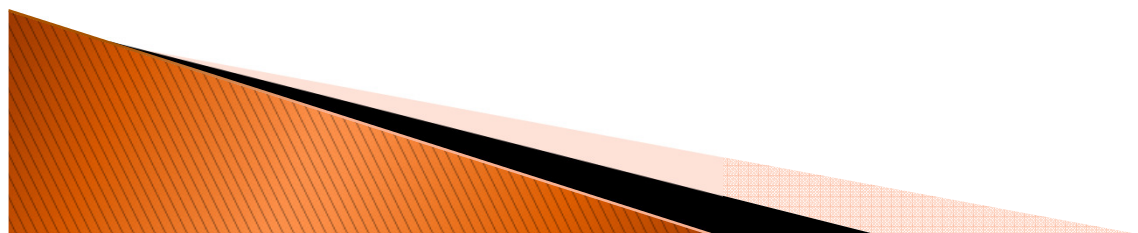
- ▶ Wzgórze
- ▶ Płaty skroniowe
- ▶ Ośrodek Wernickiego i Broca

Objawy kliniczne

- ▶ Powtarzalność zachowań, autostymulacja
- ▶ Jednostajność, ustalony porządek, problemy w komunikacji
- ▶ Zaburzenia przetwarzania słuchowego i rozwoju języka

Hipoperfuzja po zaangażowaniu mózgu

- ▶ U niektórych pacjentów autystycznych obserwuje się spadek przepływu krwi do mózgu w momencie, gdy wpłynęło do niego żądanie, czyli np. podczas koncentrowania się lub przetwarzania języka/mowy
- ▶ Za tym zjawiskiem może stać nieprawidłowe zwężanie naczyń
- ▶ Skutkiem jest niedotlenienie narządów i tkanek
- ▶ W niektórych przypadkach autyzmu spotyka się spadek Bcl-2 i wzrost p53 = **(wzrost p53 powodowany niedotleniem narządów i tkanek oraz spadek Bcl-2 na skutek śmierci komórkowej)**



Czego oczekiwać po HBOT?

Rossingol, i in. Badanie dot. HBOT – 2007

► Poprawa w pozostałych obszarach:

- **Język/Mowa**

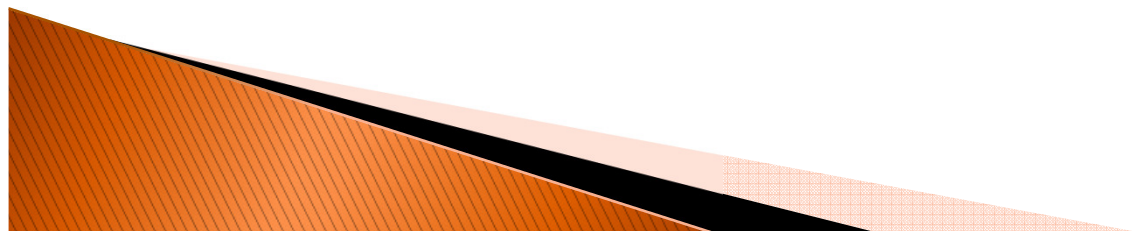
- Inne obserwacje – jasność, złożoność, spontaniczność, etc.

- **Wycofanie społeczne**

- **Motywacja**

- **Czuciowy/Poznawczy**

- **Świadomość**



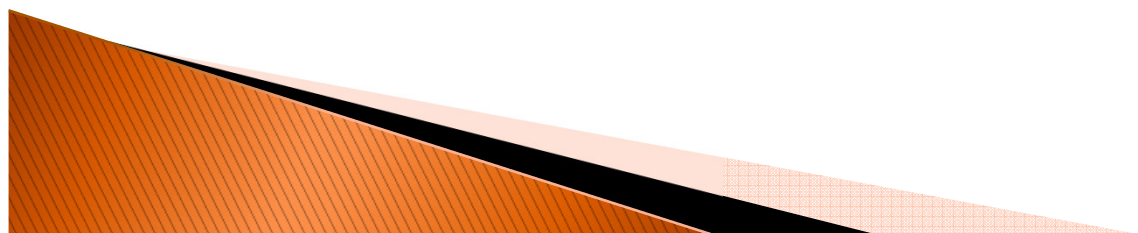
Pozostałe korzyści

- ▶ **Poprawa zdolności motorycznych lokalnie i globalnie**
- ▶ **Zrozumienie**
 - Większa dociekliwość
 - Większa koncentracja/uwaga
- ▶ **Wzrost energii**
 - Zmniejszone objawy letargu
- ▶ **Poprawa snu**
- ▶ **Zmniejszenie wzburzenia, agresji**
 - Większa elastyczność, mniej napadów złości
 - Mniej obaw, większa tolerancja
- ▶ **Poprawa świadomości**
 - Poprawa kontaktu wzrokowego, większe zaangażowanie w zabawę
 - Poprawa umiejętności społecznych, chęć/zainteresowanie
- ▶ **Poprawa zdolności manualnych – pisanie, rysowanie**

Pozostałe korzyści – c.d.

Możliwości dla twojego dziecka:

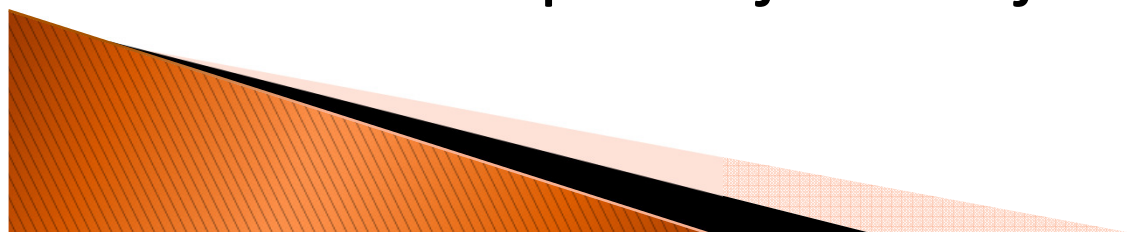
- ▶ Poprawa funkcji mitochondriów.
- ▶ Wzrost zagęszczenia mitochondriów w wyniku zwiększonego metabolizmu.
- ▶ Poprawa przepływu krwi i tworzenie nowych naczyń krwionośnych.
- ▶ Wzrost produkcji komórek macierzystych leczących mózg.
- ▶ Wzrost produkcji neuroprzekaźników.
- ▶ Poprawa zdolności przeciwutleniających, np. glutation.





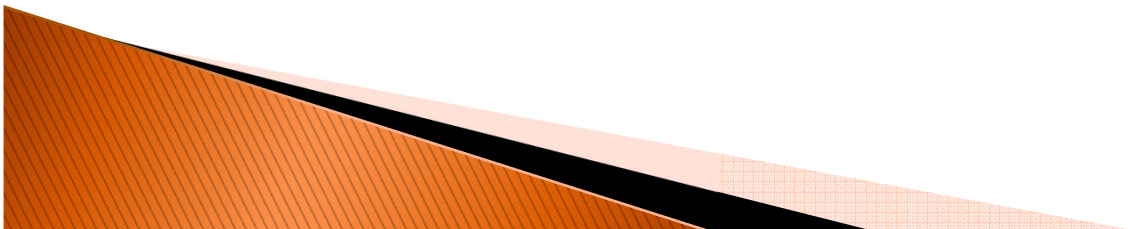
www.AutismActionPlan.com

Strona internetowa dla członków – rodziców – z codzienną możliwością kontaktu i zadawania pytań doktorowi Woellerowi, z dostępem do materiałów video, protokołów, suplementów z linii profesjonalnej i wiele więcej.



Dr. Woeller – konsultacje

- ▶ Gabinet
- ▶ Tel.
- ▶ Skype (internet)
- ▶ www.DrWoeller.com
- ▶ Email –
info@mysunrisecenter.com
- ▶ 951-461-4800



Dziękuję!

