

Low Dose Naltrexone

Dr. Phil Boyle,
New Orleans, August 2013

Naltrexon – princíp fungovania

- Naltrexon sa primárne používa pri liečbe závislosti na alkohole alebo na opiátoch.
- Je licencovaný ako liečba pre alkoholikov a narkomanov.
- Je antagonistom opioidných receptorov, to znamená že blokuje receptory endorfínov a tým ruší ich účinky.

Ak je teda niekto závislý na alkohole, heroine alebo morfine, je to preto, že tieto látky stimulujú endorfínové receptory tým, že dodávajú pocit eufórie. Tento účinok sa však nedostaví, ak pacient užil naltrexon, pretože tieto receptory sú potom blokované . Týmto spôsobom sa môže pacientom pomôcť prekonat' závislosť a odstrániť návyk.

Low Dose Naltrexone

V nízkych dávkach podávaný naltrexon (tzv. „low dose naltrexone“-LDN), čo je približne desatina množstva používaného pri liečbe alkoholovej či opiatovej závislosti, sa používa na *experimentálnu liečbu s imunitou spojených ochorení* ako je napr.

- HIV/AIDS,
- roztrúsená skleróza (hlavne primárne progresívna forma)
- parkinsonova choroba
- rakovina
- fibromyalgia
- autoimunitné ochorenia ako reumatóidná artritída alebo Bechterelevova choroba, Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, Hašimotova tyroiditída
- ochorenia centrálnej nervovej sústavy (CNS).

Low Dose Naltrexone

Dvaja lekári z USA, pracujúci nezávisle od seba, používajú Naltrexon ako liečbu k stimulácii endorfínového systému v ľudskom tele a k spôsobeniu ich zvýšeného nárastu na liečbu mnohých stavov endorfínovej nedostatočnosti.

Dr. Thomas Hilgers, profesor gynekológie a pôrodníctva na Creightonskej Univerzite v Omahe, štát Nebraska používa Naltrexon od roku 1990 na zvýšenie prirodzeného nárastu endorfínov a tým na zvýšenie miery pôrodnosti v jeho liečebnom programe neplodnosti. Je známe, že nedostatok endorfínov má za následok zníženú plodnosť a že zvýšením hladiny endorfínov môže dôjsť k zlepšeniu plodnosti.

Ak zablokujete receptory endorfínov v noci, telo reaguje tak, že nasledujúci deň zvýši množstvo prirodzeného endorfínu. Dr. Hilgers ukazuje vo svojom výskume, že jedna nočná dávka lieku Naltrexon zvýši hladinu endorfínov nasledujúci deň (pozri nižšie).

**Tabuľka 29-20: Efekt vysokej dávky
Naltrexonu na P+7 sérum
β-endorfínovú hladinu (N=15)**

Stav Naltrexonu	β-endorfínová hladina
pred Naltrexonom	15,9
po Naltrexone	22,1

Bolo dokázané, že Naltrexon výrazne zlepšuje závažné príznaky predmenstruačného syndrómu a zvyšuje plodnosť rovnako ako aj znižuje pravdepodobnosť potratu ak sa užíva ako súčasť komplexného NaProTECHNOLOGY programu plodnosti podľa Dr.Hilgersa. Naltrexon sa môže tiež bezpečne užívať aj počas tehotenstva v dávke 50 mg denne bez spôsobenia akýchkoľvek nepriaznivých účinkov na matku alebo dieťa.

Dr Bernard Bahar, neurológ a imunológ so sídlom v New Yorku zistil, že Naltrexon môže byť tiež použitý na liečbu pacientov s autoimunitnými ochoreniami, ako je roztrúsená skleróza, reumatóidná artritída, Crohnova choroba, atď.

Dr Bahari má skupinu pozostávajúcu z viac než 200 pacientov s roztrúsenou sklerózou, ktorí nemali žiadne zhoršenie ich ochorenia od začatia užívania Naltrexonu. Niektorí pacienti sú na liečbe už 20 rokov.

Low Dose Naltrexone

Lekári, ktorí boli vyškolení v liečbe neplodnosti prostredníctvom NaProTechnológie často odporúčajú LDN ako súčasť celkového liečebného programu na pomoc párom s neplodnosťou alebo s problémom opakujúcich sa potratov. Najväčší účinok liečby sa prejavuje u pacientov s:

1. Predmenštruačnými príznakmi trvajúcimi 4 a viac dní v každom cykle
2. Endometrióza alebo PCOS (Syndróm polycystických vaječníkov)
3. Pretrvávajúce hnedé menštruačné špinenie
4. Pretrvávajúca únava
5. Poruchy spánku
6. Zlá nálada
7. Nadmerná úzkosť
8. Osobná alebo rodinná anamnéza autoimunity - MS, reumatóidná artritída, cukrovka, znížená činnosť štítnej žľazy, atd' ...

Naltrexone Hydrochloride – Nalorex

- Rastúci počet nových možností použitia tohto schváleného lieku
- Nič sa nezverejňuje v spojení “Low dose Naltrexone” a neplodnosťou, potratom, PMS alebo tehotenstvom

<http://www.medicines.ie/medicine/1664/SPC/Nalorex/>

Naltrexone Hydrochloride – Nalorex

Ide o licencovaný liek

- 50 mg - 150 mg v jednej dávke
- Prvýkrát umelo vyrobený v roku 1960
- Licencovaný USA 1985 - Írsko 1991
- Podporná liečba závislosti od opioidov ... a teraz aj závislosti na alkohole (nelicencované)
- Negácia opioidných receptorov v centrálnej aj periférnej nervovej sústave

Špeciálne varovania a opatrenia pri užívaní:

- Nepriaznivé reakcie s opioidmi – tŕažké – nekombinuje sa s opioidmi a alkoholom! LDN sa nesmie užívať s imunosupresívnymi liekmi ako sú steroidy, metotrexáty alebo interferomóny. Navyše, ak budete brat' súčasne LDN s opioidmi na báze liekov tlmiacich bolest', môže sa u Vás prejavit' akútny pocit choroby s úporným zvracaním pretrvávajúcim až 48 hodín.
- Skontrolujte si normálnu funkciu obličiek a pečene - LDN sa nesmie užívať v prípade zlých obličkových a pečeňových funkcií!
- U niektorých starších pacientov užívajúcich 300 mg Naltrexónu sa môžu objaviti' abnormálne hodnoty pečeňových testov
- Neboli zaznamenané žiadne dôkazy toxicity u dobrovoľníkov užívajúcich 800 mg denne počas siedmich dní
- Mali by ste prestat' brat' LDN deň pred plánovanou operáciou a znova začať brat' 24 hodín po dokončení liečby liekmi utlmujúcimi bolesti po operácii.
- Dlhodobé užívanie v dávke 50 mg je prijateľné trvanie liečby nie je obmedzené

Na množstve záleží.....

Jeden pohár vína



Jeden pohár vína



Naltrexone Hydrochloride – Nalorex

Klinické skúsenosti s užívaním malej dávky Naltrexonu 4,5mg od roku 2004

- Nebola zaznamenaná abnormálna funkcia pečene
- Nie je nutné sledovať funkciu pečene s nízkou dávkou Naltrexonu
- ALE - nikdy ho nemiešajte s opioidmi – t'ažké zvracanie celé hodiny!

Naltrexone Hydrochloride – Nalorex

Štúdie na zvieratách nepreukázali teratogénny účinok, ale nie sú žiadne skúsenosti s užívaním počas tehotenstva. Liek by mal byť užívaný v tehotenstve alebo počas dojčenia len ak je to nevyhnutné.

Naltrexon má málo, ak vôbec, vnútorných pôsobení okrem vlastností blokujúcich opioidy.

Vedľajšie účinky LDN

Väčšina ľudí, ktorí užívajú LDN majú malé alebo žiadne nežiadúce účinky. Asi 5% pacientov netoleruje LDN vôbec, a preto liečba musí byť ukončená. Ak sa u Vás prejavia len mierne nežiadúce účinky, zvyčajne vymiznú po 2 týždňoch liečby.

Medzi typické vedľajšie účinky patria:

- Poruchy spánku
- Živé sny do 2 týždňov
- Nevol'nosť
- Bolest' hlavy okolo 95% liečbu znáša dobre
- Sucho v ústach

Naltrexone Hydrochloride – Nalorex

Absorbcia – vrchol sa udáva po uplynutí 1 hodiny

Polčas rozpadu 4 hodiny

Trvanie účinku lieku je známe ako jeho polčas rozpadu. To je doba nevyhnutná pre koncentráciu lieku, množstvo lieku v tele sa znižuje na polovicu.

Naltrexon a neplodnost'

Steroidy 2012

Liečba metabolickej dysfunkcie pri PCOS.

"Naltrexon znižuje chut' do jedla a moduluje uvoľňovanie inzulínu, jeho použitie pri PCOS môže znížiť hyperinzulinémiu."

Duleba AJ. Reprodukčná endokrinológia a neplodnosť, Univ. v Kalifornii

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22182833>

Súhrn endokrinologických vyšetrení

Naltrexon vplyva na GnRH hormonálnu liečbu (GnRH – skratka pre gonadotropín - uvoľňujúci hormón) na vyvolanie ovulácie pri syndróme polycystických ovárií: úvodná perspektívna štúdia

Fulghesu AM et al Sacred Heart University, Rím, Taliansko – 2001

50 mg Naltrexonu v kombinácii s GnRH liečbou môže zlepšiť reakciu vaječníkov na vyvolanie ovulácie **u obéznych pacientov s PCOS** v porovnaní s užívaním len samotnej GnRH liečby.

Tento proces by mal súvisieť so znížením vylučovania inzulínu.

Ľudské rozmnožovanie 1997

Kombinácia naltrexonu a clomiphene citrate býva úspešnou pri vyvolávaní ovulácie aj u žien, ktoré sú rezistentné na liečbu s normogonadotropným clomiphenom.

Roozenburg BJ, van Dessel HJ, Evers JL, Bots RS.

- 22 pacientok s anovuláciou rezistentnou na normogonadotropný clomiphene bolo liečených naltrexonom samostatne alebo v kombinácii s clomidom.
- 19 pacientok dosiahlo ovuláciu a obnovenie pravidelného menštruačného cyklu
- 12 z 19 tehotenstiev bolo s jedným diet'at'om.....pri 2 z nich bol zaznamenaný potrat

<http://humrep.oxfordjournals.org/content/12/8/1720.full.pdf+html>

Ľudské rozmnožovanie 1997

- Všetky ženy resistantné ku clomiphenu 150mg denne x 5 dní - počas 2 cyklov
- Liečené naltrexonom 25 mg dvakrát denne
- Ciel' - komplettná opioidova blokáda - na liečbu útlmu GnRH v hypotalame v dôsledku príliš vysokej hladiny endorfinov.
- 18 pacientkám sa podávalo 100 mg clomiphenu denne po dobu 5 dní
- Pokračujúca liečba po dobu 6 cyklov

Ľudské rozmnožovanie 1997

Liečba naltrexónom pri hypotalamickom zlyhaní vaječníkov: dosiahnutie ovulácie a tehotenstva.

Wildt L, Leyendecker G, Sir-T Petermann, Waibelovi-Marc S.

Univerzita v Erlangene, Nemecko

66 žien

- rôzne stupne hypotalamického zlyhania vaječníkov
- normalizácia cyklov u 49 žien – 18 tehotenstiev

Vysoké dávky naltrexonu

Mechanizmus účinku je odlišný v porovnaní s nízkou dávkou naltrexonu Za zváženie stojí nadmerná produkcia opioidov (endorfíny, enkefalíny))

- rezistentní voči clomiphenu
- PCOS
- obézni a veľmi štíhli – extrémna hmotnosť
- veľmi stresovaní

Naltrexon a neplodnosť

Možné mechanizmy pôsobenia vysokých dávok naltrexonu:

- Znižuje inzulínovú rezistenciu
- Zlepšuje GnRH pulzovú frekvenciu

Naltrexon a tehotenstvo

PubMed search – 138 výsledkov

Dávky naltrexonu do 150 mg boli preukázané ako bezpečné pre väčšinu dospelých, okrem tehotných alebo dojčiacich....a pravdepodobne tých s akútnou hepatitídou;

Naltrexon a PMS

PubMed hľadanie – 1 výsledok

Klinické štúdie naltrexonu pri predmenštruačnom syndróme.

Chuong CJ, Coulam CB, Bergstrahl EJ, O'Fallon WM, Steinmetz GI.

Obstet Gynecol. 1988 september, 72 (3 Pt 1) :332-6.

.....

Oddelenie gynekológie a pôrodníctva, Mayo Clinic, Rochester,
Minnesota.

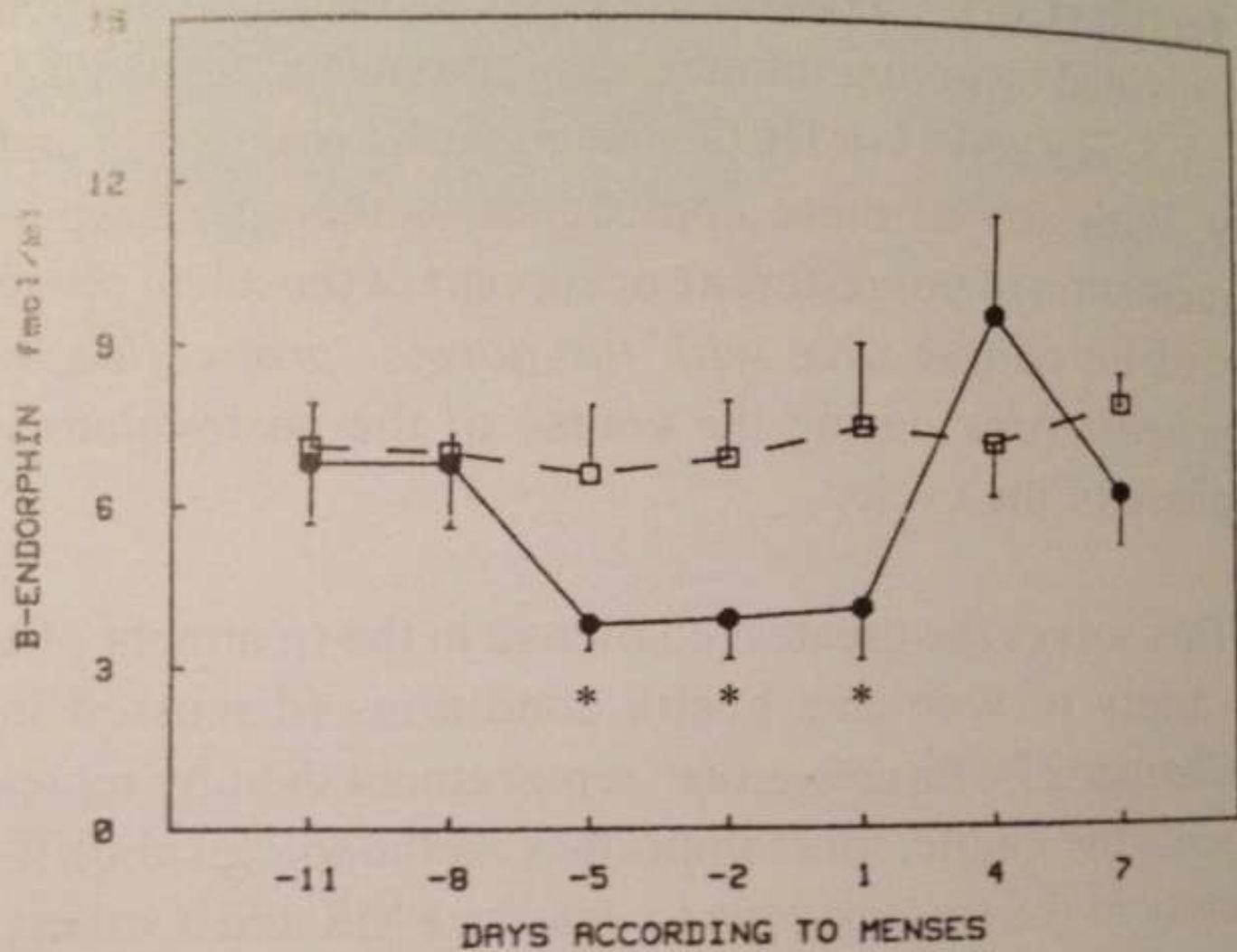


Figure 29-8: Plasma β -endorphin changes (mean \pm SE) in the perimenstrual period in PMS patients (solid line) and controls (dashed line). * $p<.05$ between groups (From: Facchinetto F, Martignoni E, Petraglia F, Sances MG, Nappi G, Genazzani AR: Premenstrual Fall of β -endorphin in Patients with Premenstrual Syndrome. *Fertil Steril* 47:570-573, 1987).

Naltrexon a PMS

20 žien - dvojito slepá, placebo kontrolovaná, skrížená štúdia

50mg naltrexonu - 9-18 dní cyklu - test inhibície vysadenia opiatov

Dotazník menštruačných ťažkostí (100 dolárov za 50 kópií)

Priemerné skóre dosahuje 28 bodov na naltrexone ($P = .016$).

Naltrexon zmierňuje veľa príznakov PMS a môže byť efektívou liečbou tohto syndrómu ale nevol'nosť, zníženie chuti do jedla a závraty

Naltrexon – antagonista opoidných receptorov

Endogénne opioidné peptidy

- Endorfíny
- Enkefalíny
- Dynorfíny

Receptory CNS and PNS

- Epsilon (Endorfíny)
- Delta (Enkefalíny)
- Kappa (Dynorfíny)
- Mu (Morphíny)
- Sigma

Naltrexon blokuje všetky receptory.

NaPro Textbook Ch 41p550, Hilgers TW.

Naltrexon – mechanizmus účinku

Naltrexon - antagonista (ruší účinok 1 látky) a vyvoláva opačný účinok

Zvážte Letrozol -

1. Vyvolanie ovulácie a následné zvýšenie produkcie estrogénu
 - Letrozol - 20mg na 3. deň jeden deň cyklu - zvýšenie hladiny estrogénu
2. Potlačenie produkcie estrogénov inhibíciou aromatázy
 - Letrozol 2,5 mg každý deň nepretržite - pokles hladiny estrogénu

Rovnaký liek má nesmierne odlišný účinok v závislosti od toho ako je podávaný.

Naltrexon - antagonista (ruší účinok 1 látky) a vyvoláva opačný účinok

Zvážte Naltrexon -

1. Potrebujete zvýšiť tvorbu endorfínov

- Naltrexon 25mg denne počas 10 dní - (dni 9-18) – zvýšenie beta endorfínov

2. Potlačenie produkcie endorfínov prostredníctvom

- Naltrexon 25mg každý deň nepretržite - a pokles hladiny endorfínu

Rovnaký liek má nesmierne odlišný účinok v závislosti od toho ako je podávaný.

Naltrexon a PMS

Teraz zvážte nízku dávku naltrexonu 3 - 4.5 mg v noci

- Naltrexon má denný cirkadiánny rytmus
- Krátko a dočasne blokuje receptory endorfínov v noci s tým, že nasledujúci deň je spúšťačom stimulácie tvorby endorfínov
- x 3-4 násobné zvýšenie hladín beta endorfínov - B. Bihari
- x 12-15 násobné zvýšenie hladiny enkefalínov - J. Smith
- Oveľa účinnejšie ako 25 mg naltrexonu denne počas 10 dní (9-18) cyklu

Naltrexon a PMS

- Klinické skúsenosti v liečbe PMS s 80% účinnosťou
- Mnohí hovoria - mám späť svoj život - ja som zase ja!

Nízka dávka naltrexonu

Nové využitie starého lieku pozri na www.lowdosenaltrexone.org

Navrhovaný odlišný mechanizmus účinku naltrexonu dočasne a krátko blokuje receptory opioidov, čo má za následok zvýšenie endogénnej produkcie opioidov.

Zlepšenie endogénnych endorfínov má niekol'ko blahodárnych účinkov na pacientov s deficitom endorfínu.

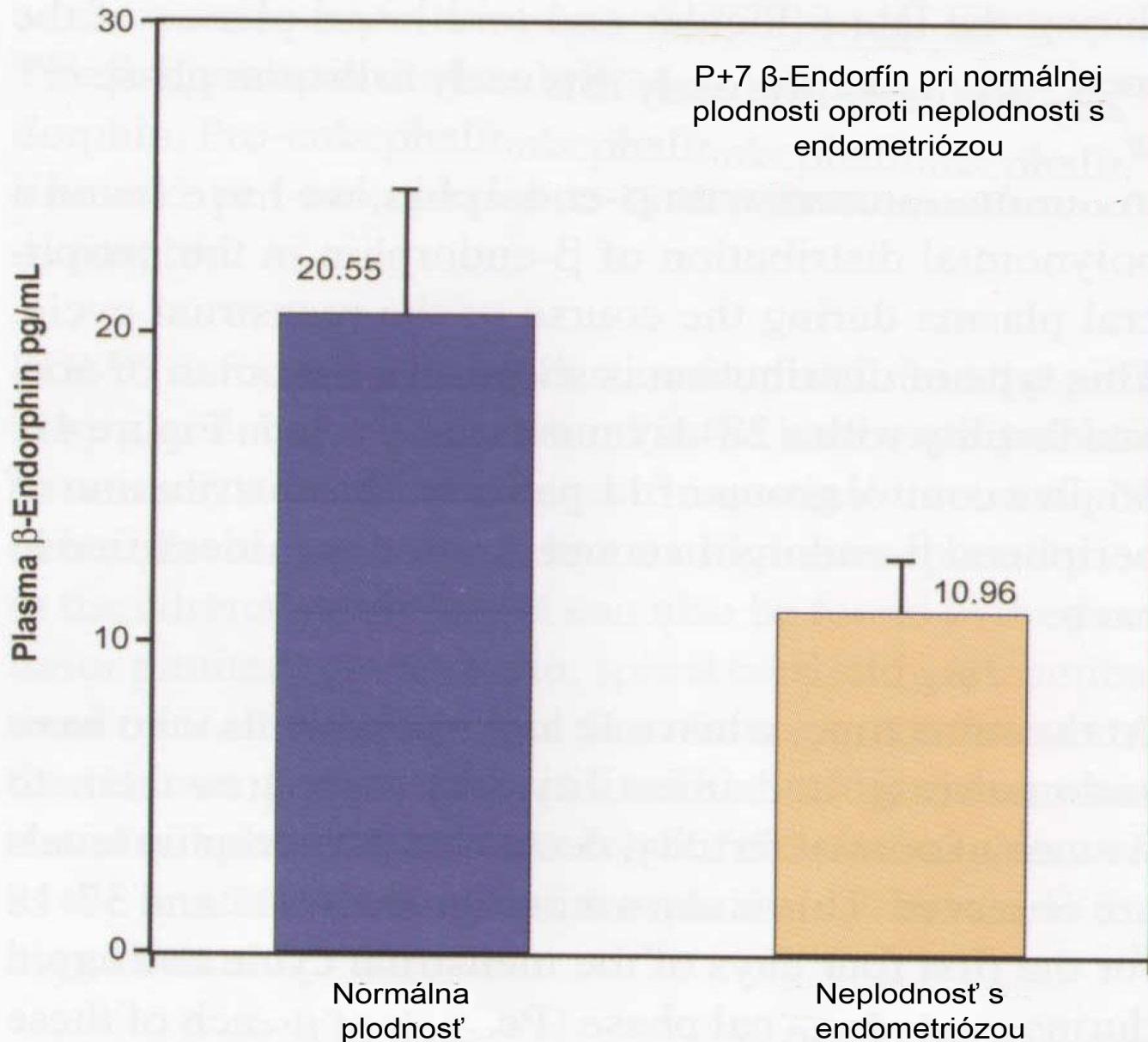
Súčasné poňatie beta-endorfínovej fyziológie v ženských reprodukčných dysfunkciách

Zvýšené alebo vysoké hladiny beta-endorfinov sú spájané s nadmerným cvičením vyvolávajúcim amenorrheu, so stresom vyvolávajúcim amenorrheu a so syndrómom polycystických ovárií. (vysoká dávka 25 mg Nalterxonu denne) PPVI, Omaha.

Znížené alebo nízke hladiny beta-endorfinov sú spojené s PMS a menopauzou, (Endometrióza - Hilgers) (nízka dávka Naltrexonu 3-4.5mg na noc)

Galway, Írsko

Plodnosť a sterilita 1990. Seifer DB et al, Yale University School of Medicine



Obrázok 41 - 18: Hladiny plasma β -endorfínov počas luteálnej fázy (vrchol P+7) u žien s normálnou plodnosťou v porovnaní so ženami s neplodnosťou spôsobenou endometriózou ($p<0,1$) (Zdroj: výskumy Inštitútu pápeža Pavla VI, 2004)

The Medical and Surgical Practice of NaProTECHNOLOGY

Tabuľka 43-7: Výskyt endometriózy u pacientok s PCOS (N=55) 1

	n	%
S endometriózou	28	50.9
Bez endometriózy	27	49.1

1 Zistené v čase laparoskopie

From: Pope Paul VI Institute research. 2004.

Súčasné poňatie beta-endorfínovej fyziológie v ženských reprodukčných dysfunkciách

Je potrebné zvážiť užívanie naltrexonu v oboch dávkach - ako v nízkych, tak aj vo vysokých dávkach

Endorfínová stimulácia

- Úprava imunitného systému
 - Črevného
 - Lokálne účinky
 - Centrálné účinky
- Zlepšenie nálady
- Zvýšenie energie

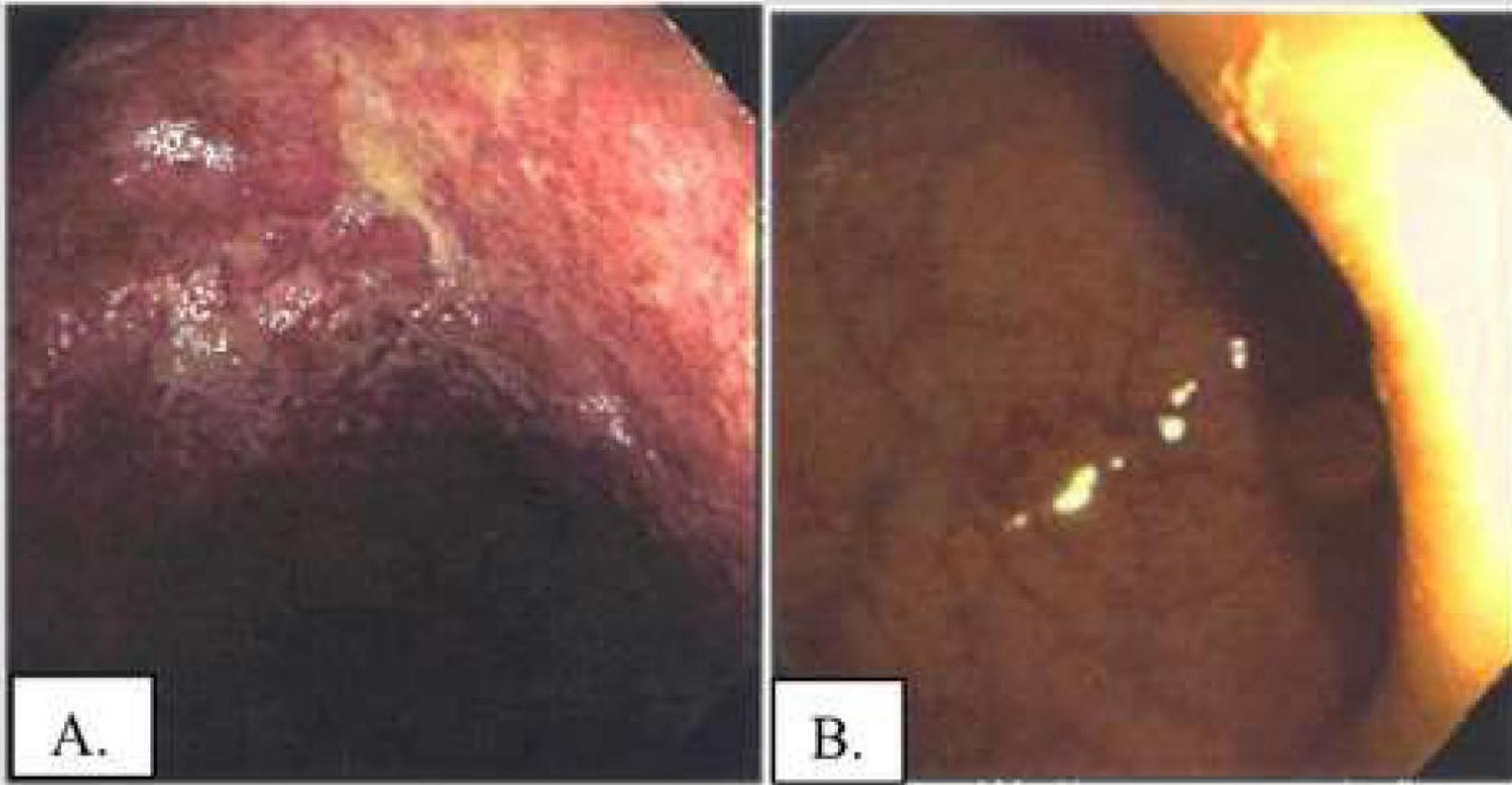
Endorfínová stimulácia

- Účinok úpravy imunitného systému

- Lokálne účinky - znižuje prozápalové cytokíny interleukíny (2,6,12), TNF (tumor nekrotizujúci faktor) alfa, interferón gamma
- Príčina zápalu biele krvinky a makrofágy Naltrexon ovplyvňuje mu, kappa a delta receptory lokálne Centrálny účinok zvyšuje endogénne enkefalíny (Metenkephalin) centrálnie na liečbu čreva.

Profesor Jill Smith - Am J. Gastro 2007.





Endoskopické zlepšenie pri Crohnovej chorobe Naltrexonom

Obrázok A: Zobrazený je konečník s miestom napadnutým Crohnovou chorobou pred liečbou Naltrexonom 4,5 mg/denne. Sliznica je vredovitá, opuchnutá a zapálená.

Obrázok B: Ukazuje tú istú časť konečníka 4 týždne po zahájení liečby Naltrexonom. Vnútro je vyliečené, vred odstránený, sliznica je zdravá.

Professor Jill Smith – Am J. Gastro 2007.

Účinok LDN 4.5mg denne – liečených 17 pacientov

- 89% zmiernenie prejavov Crohnovej choroby
- 67% vymiznutie prejavov choroby
- 70% predošlé zlyhanie liečby TNF alfa inhibítorm – liečba Infliximabom (Remicade)

Professor Jill Smith – Am J. Gastro 2007.

Účinok LDN 4.5mg denne – liečených 17 pacientov

- 89% zmiernenie prejavov Crohnovej choroby
- 67% vymiznutie prejavov choroby
- 70% predošlé zlyhanie liečby TNF alfa inhibítorm – liečba Infliximabom (Remicade)
- Infliximab (Remicade) \$ 5,000 + za infúziu - opakovane
- LDN is \$ 30-50 mesačne!

Možno placebo!



Potrebuješ randomizovanú, placebo kontrolovanú klinickú štúdiu.

Naltrexon podporuje hojenie sliznice pri aktívnej Crohnovej chorobe: 2011

Randomizovaná placebom kontrolovaná štúdia.

Choroby zažívacieho ústrojenstva a veda 2011

JP Smith, Bingaman SI, Ruggiero F, Mauger DT, Mukherjee, McGovern CO,

Zagon IS.

Department of Medicine, Pennsylvania State University, College of Medicine, GI medicína H-045, 500 University Drive, Hershey, PA 17033, USA.

jsmith2@psu.edu

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21380937>

Professor Jill Smith

Digestive Diseases and sciences 2011

Účinok LDN 4.5mg denne – vyliečených 40 pacientov za 12 týždňov

- 88% miera klinickej odozvy v porovnaní s 40% v placebo skupine ($P = 0.009$)
- 78% endoskopická odozva v porovnaní s 28% v placebo skupine ($P=0.008$)
- 33% remisia v porovnaní s 6% remisiou v placebo skupine
- Naltrexon zlepšuje klinický a zápalový obraz jedincov so stredne ťažkou až ťažkou Crohnovou chorobou v porovnaní s pacientmi liečenými placebom.

Placebo

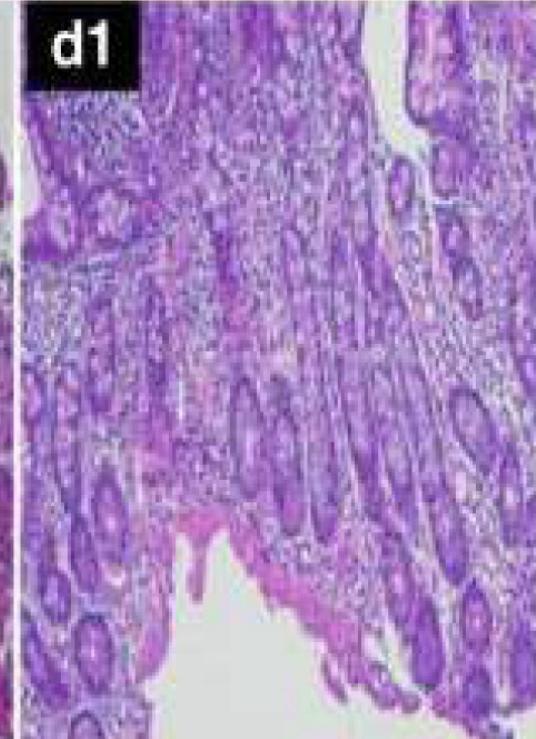
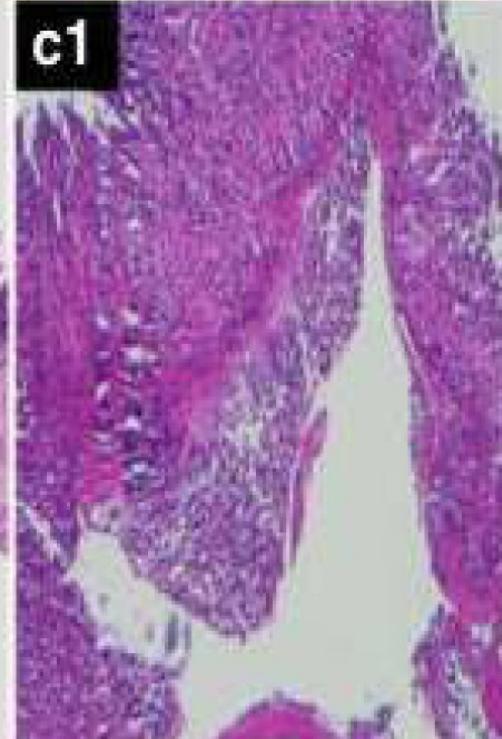
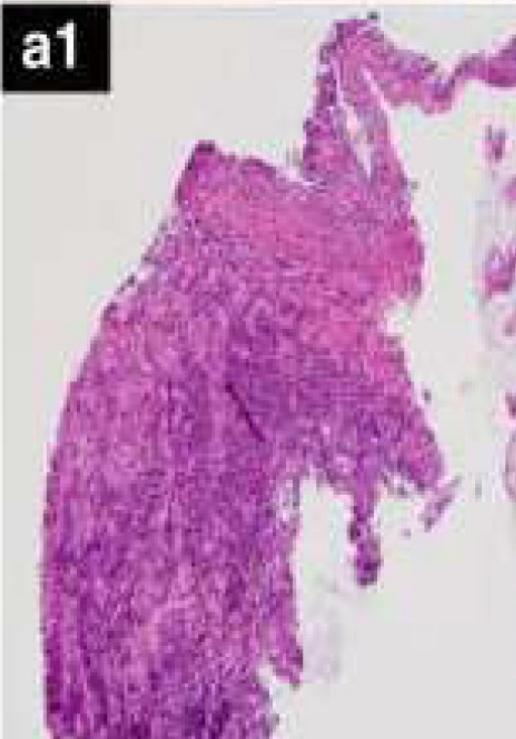
pôvodne

po 12 týždňoch

Naltrexon

pôvodne

po 12 týždňoch



Naltrexon podporuje hojenie sliznice pri aktívnej Crohnovej chorobe: 2011

Randomizovaná placebom kontrolovaná štúdia.

Digestive Diseases and sciences 2011- Faktor dopadu 2012 2.260

American Journal of Gastroenterology - Faktor dopadu 2012 7.553

New England Journal of Medicine - Faktor dopadu 2012 51.658

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381945/>

Klinické skúsenosti s LDN

- Začal sa predpisovať v roku 2004

Nízka dávka naltrexonu



LDN - zohráva dôležitú úlohu

- NaProTechnológia - viacfaktorový prístup k chronickým problémom neplodnosti" – P. Boyle, J Stanford

<http://www.fertilitycare.net/documents/NPTMultifactorialApproach.pdf>

- článok Kaunas, Litva jún 2011

Možné diagnózy z hľadiska NaProTechnológie

Hormonálne	Ultrazvuk	Chirurgické	Iné
Nízky progesterón	nezrelé folikuly	Endometrióza	Limitovaný hlien
Nízky estradiol	čiastočná ruptúra	Panvové zrasty	Nadobličková nedostatočnosť
Zlá folikulárna funkcia	Syndróm luteinizovaného folikulu	Upchaté vajíčkovody	Chronická endometritída
Nedostatočná funkcia žltého telieska	Oneskorené prasknutie	Hydrosalpinx	Nedostatok endorfínov
Polycystické vaječníky	Afolikularismus	Myóm	Potravinová intolerancia
Porucha ovariálnej rezervy	Chýbajúca kumulárna ochranná vrstva buniek, ktorá obklopuje folikuly.	Polyp	Nutričný deficit
Hypotyreóza		Dvojitá maternica s dvojitým krčkom a pošvou	Dysfunkcia imunitného systému

LDN - zohráva dôležitú úlohu



Nízka dávka naltrexonu

Klinické skúsenosti od roku 2004

- LDN sa používa na liečbu klinického nedostatku endorfínov
- Okolo 50% plodných pacientov
- Bezpečný aj pri užívaní počas tehotenstva a dojčenia

Klinický nedostatok endorfinov

1. PMS
2. Polycystické vaječníky alebo endometrióza
3. Pretrvávajúce hnedé menštruačné špinenie
4. Únava 2 alebo viac faktorov
5. Zlá nálada
6. Úzkosť'
7. Poruchy spánku
8. Výskyt autoimunitných ochorení v rodinnej anamnéze

Klinický nedostatok endorfinov

- Dostupné z brožúry
 - <http://fertilitycare.net/documents/LDNInfoAug13aa.pdf>

Už nie experimentálna liečba

- Je to schválený liek, ale v oveľa vysšej dávke (50mg) na rôzne indikácie - drogová závislosť
- Rastúci počet publikácií na webových stránkach LDN
 - MS, Crohnova choroba a fibromyalgia
- Dokázaný silný vplyv liečby na úpravu imunitného systému - dvojito zaslepená randomizovaná štúdia kontrolovaná placebo 2011

Nízka dávka naltrexonu

Dávka

- 3mg na noc
alebo
- 4.5mg na noc

Nízka dávka naltrexonu

Rýchlo sa uvolňujúci liek

- bez laktózovej výplne alebo uhličitanu vápenatého
- uprednostňovaná mikrokryštalická výplň (Avicel)

Klinické skúsenosti

1. Prípad C – 3 predchádzajúce neúspešné IVF
2. Šest' opakovaných potratov

Prípad C

- Tehotenstvo 1 (pomocou IVF), Para 0, 5 rokov primárnej neplodnosti
- Žena vek 38, Muž vek 38
- Mierna endometrióza
- 12 predchádzajúcich cyklov na clomide
- 3 pokusy IUI
- 3 predchádzajúce neúspešné IVF

Prípad C – NPT liečba

- Endometrióza
- Oligoasthenozoospermia
- **Klinický nedostatok endorfínov**
- Nízka hladina progesterónu a estradiolu - kombinácia zlej funkcie folikulov a žltého telieska - **nedostatok zrejmý z grafu**
- Potravinová intolerancia vajec

Predmenstruačné špinenie s nízkou hladinou progesterónu

Prípad C – NPT liečba

- Klinický nedostatok endorfínov - závažný
 - Naltrexon 4.5mg na noc
- Potravinová intolerancia vajec
 - Zmena v strave

Prípad C – NPT liečba

- Endometrióza
 - Laparoskopia and diatermia jún 2008
- Oligoasthenozoospermia
 - CoEnzyme Q10 200mg denne
 - Tamoxifen 20mg denne
 - FertilityPlus pre mužov
- Životný štýl – (odstrániť cigarety, alkohol, kofein, stres)

Prípad C – NPT liečba

- Nízka hladina progesterónu a estradiolu - kombinácia zlej funkcie folikulov a žltého telieska
 - Clomiphen 150mg denne x 3 dni, počínajúc 3. dňom cyklu v kombinácii s HCG 5000 IU v polovici cyklu na uľahčenie prasknutia folikulov a HCG 2500 IU v dňoch 3, 5 a 7 po ovulácii

USE THESE SIGNS: P = PEAK • 1,2,3 = FERTILE DAYS FOLLOWING PEAK • I = INTERCOURSE

BE = BREAST SELF-EXAM

$$20.14 \quad 1.2 \quad 143 \times 10^6 p_0 = -k_2/p + 7 - k_2$$

USE THESE SIGNS: P = PEAK • 1.2.3 = FERTILE DAYS FOLLOWING PEAK •
I = INTERCOURSE BE = BREAST SELF-EXAM

USE THESE SIGNS: P = PEAK • 1,2,3 = FERTILE DAYS FOLLOWING PEAK •
I = INTERCOURSE BE = BREAST SELF-EXAM

Prípad C – NPT liečba počas tehotenstva

- Pozitívny tehotenský test v septembri 2008
- Cyclogest 400mg vaginálne na noc až 14 týždňov
- Naltrexon 4.5mg na noc až 38 týždňov



Prípad C – NPT výsledok tehotenstva

- Zdravý chlapček s hmotnosťou 3.400 g, normálny vaginálny pôrod, narodený v júni 2009. V čase pôrodu mala mamička 40 rokov.

Prípad C – opakovany pokus

- Druhý pokus vo februári 2010
- Rovnaký liečebný postup opäť úspešne ukončený tehotenstvom v septembri 2010.
- Pôrod druhého zdravého chlapca v termíne 19. mája 2011
 - Mama 42 rokov.

Prípad C – poznámky

- V tomto prípade sa pre istotu pokračovalo v liečbe naltrexonom aj počas tehotenstva, pretože pacientka sa cítila výrazne lepšie s liečbou.
- Zdá sa, že pacientka mala významný endorfínový nedostatok, ktorý si vyžadoval pokračujúcu liečbu.
- Cez 200 tehotenstiev pomocou naltrexonu

Prípad 2

- 6 opakovaných potratov

G.C.- 6 opakovanych potratov

- Úvodné stretnutie - február 2005
- Žena 33 rokov. Muž 40 rokov.
- tehotenstiev 6, spontánnych potratov 6 - od októbra 2002 – január 2005
- Potrat zakaždým v 5-9 týždni

G.C.- 6 opakovaných potratov

- Diagnóza:
 - Balansované translokácie Ch 7 a 18
 - 30% riziko potratu zakaždým
 - 5% riziko abnormálneho diet'at'a
- Ďalšia diagnóza:
 - Myóm na maternici– 2 x 3cm myóm prednej steny maternice

Chair 1 has F F F F F

USE THESE SIGNS: P = PEAK • 1-2-3 = FERTILE DAYS FOLLOWING PEAK • I = INTERCOURSE

BE = BREAST SELF-EXAM

G.C.- 6 opakovaných potratov

- Ďalšie problémy zistené NPT
 - Mierny PMS 7 dní
 - Abnormálne krvácanie
 - Nízka hladina progesterónu na P+7
- Otázka "Nejaký imunitný faktor?"

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
VL																																		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
VL																																		
VL																																		
M	L	VL																																

Pred otehotnením: Letrozol 2.5mg počas 5 dní od 3. dc

Luteal HCG 2,500 P+3,5,7,9

Chart 1: 1955 F F F F F

Page 10

USE THESE SIGNS: P = PEAK • 1-2-3 = FERTILE DAYS FOLLOWING

Chart 1: $\text{mS} F F F F F$

100% + C#5A

USE THESE SIGNS: P = PEAK • 1,2,3 = FERTILE DAYS FOLLOWING

G.C.- 6 opakovaných potratov

- Po otehotnení:
 - Gestone 200mg im 2 x týždenne
 - HCG 5000 sc 2 x týždenne
- Prednisolone 5mg denne

Progesterone Levels in Normal Pregnancy (N = 145)

Progesterone Level (ng/ml)

Patient's Name:

G _____ P _____ LMP 17.6.05
ETC 3.7.05 ETA 26.9.06

SMR 3.3.06

21.6

26.2

25.9

30.0

33.4

39.5

47.8

51.8

55.6

65.0

72.2

81.6

90.4

98.0

4

6

8

10

12

14

16

18

20

22

24

26

28

30

32

34

36

38

40

Weeks Gestation

Pope Paul VI Institute
National Reproductive Hormone Laboratory

166.2
159.4
152.3
134.8
118.2
104.5
90.4
81.6
72.2
65.0
55.6
51.8
47.8
39.5
33.4
26.2
21.6

100
5000 H.C.G.
1 ml
Per
Day

9+7

9+17

P - 78
E - 950.

P - 70.4 (22.0)
E - 2736



G.C.- 6 opakovaných potratov

- Po otehotnení:
 - Gestone 200mg im 2 x týždenne
 - HCG 5000 sc 2 x týždenne
 - Prednisolone 5mg denne
- Pokračujúca liečba až do 35 týždňa tehotenstva

G.W.- 6 opakovaných potratov

- Chlapček @ 37 týždňové tehotenstvo
- 6. marca 2006
- 2 409 g
- Normálny vaginálny pôrod - s vákuovou pumpou
- Matka a dieťa sa majú dobre

G.C.- 6 opakovaných potratov s LDN

- Vrátili sa kvôli d'alšiemu pokusu o diet'a v auguste 2006

G.C.- 6 opakovaných potratov s LDN

- Následne počali znova
- S liečbou pred počatím
- Upravená liečba
- LDN (Low Dose Naltrexone)

G.C.- 6 opakovaných potratov

Predchádzajúce problémy:

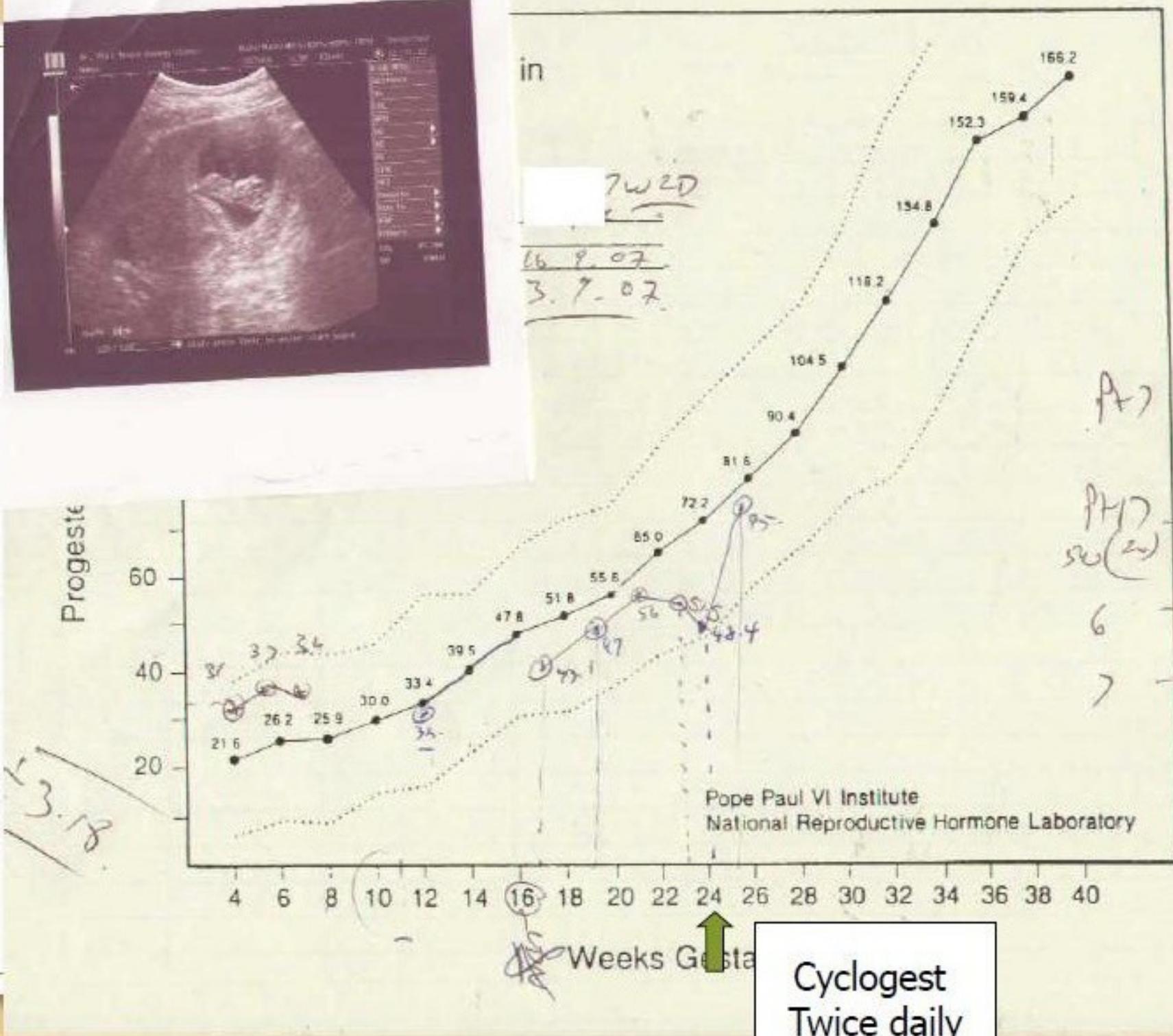
- Potrebné pokračovať v liečbe počas tehotenstva
- Pretrvávala nízka hladina progesterónu
- Diet'a menšie ako priemer 2 409g

G.C.- 6 opakovaných potratov

- Pridať novú liečbu upravujúcú imunitu
- LDN – Low Dose Naltrexone 4.5mg na noc

G.C.- 6 opakovaných potratov

- Dúfali, že:
 - Nebude tak potrebné pokračovať v liečbe progesterónom počas tehotenstva
 - Lepšie progesterónové hladiny
 - Väčšie dieťa

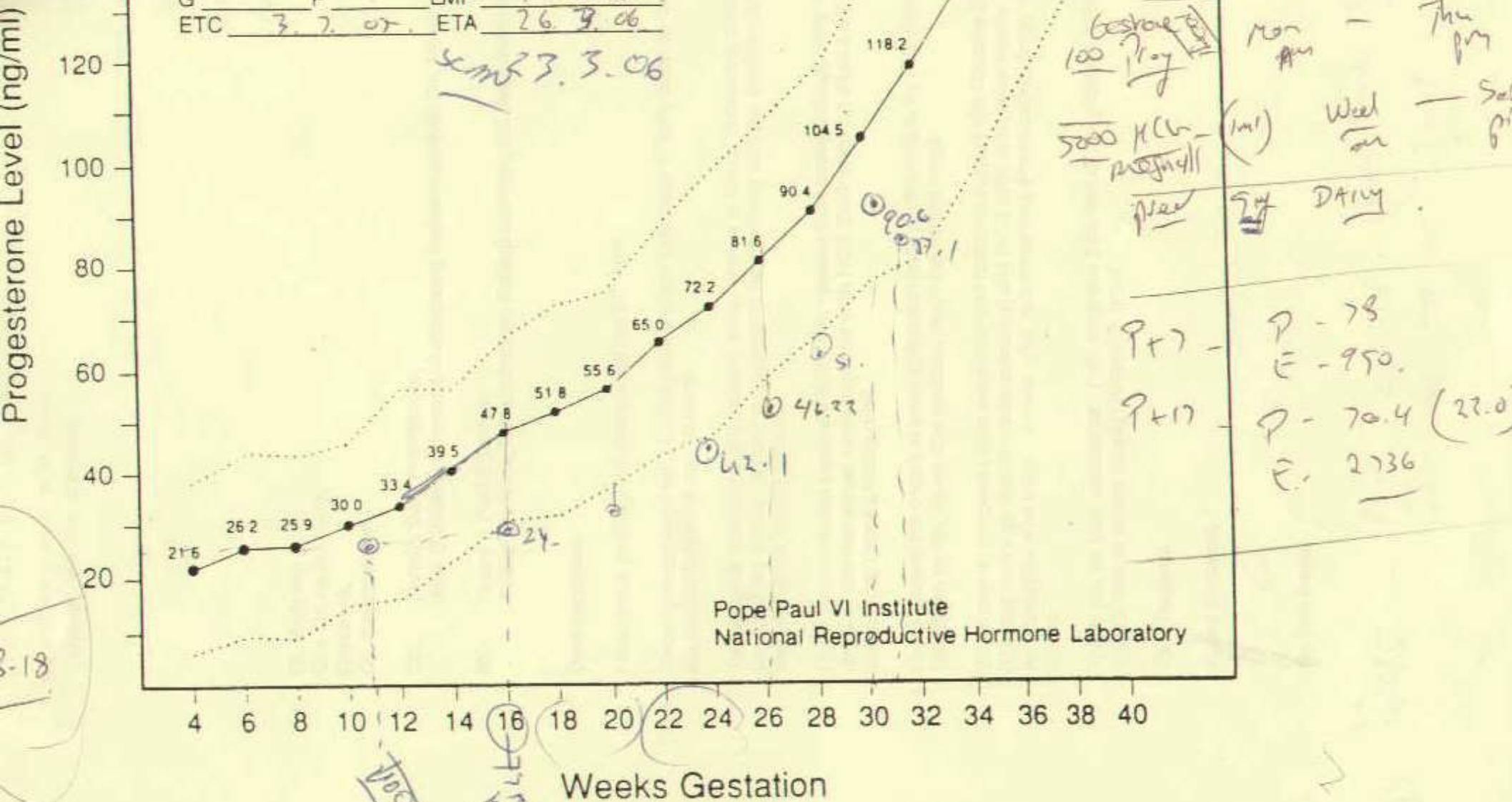


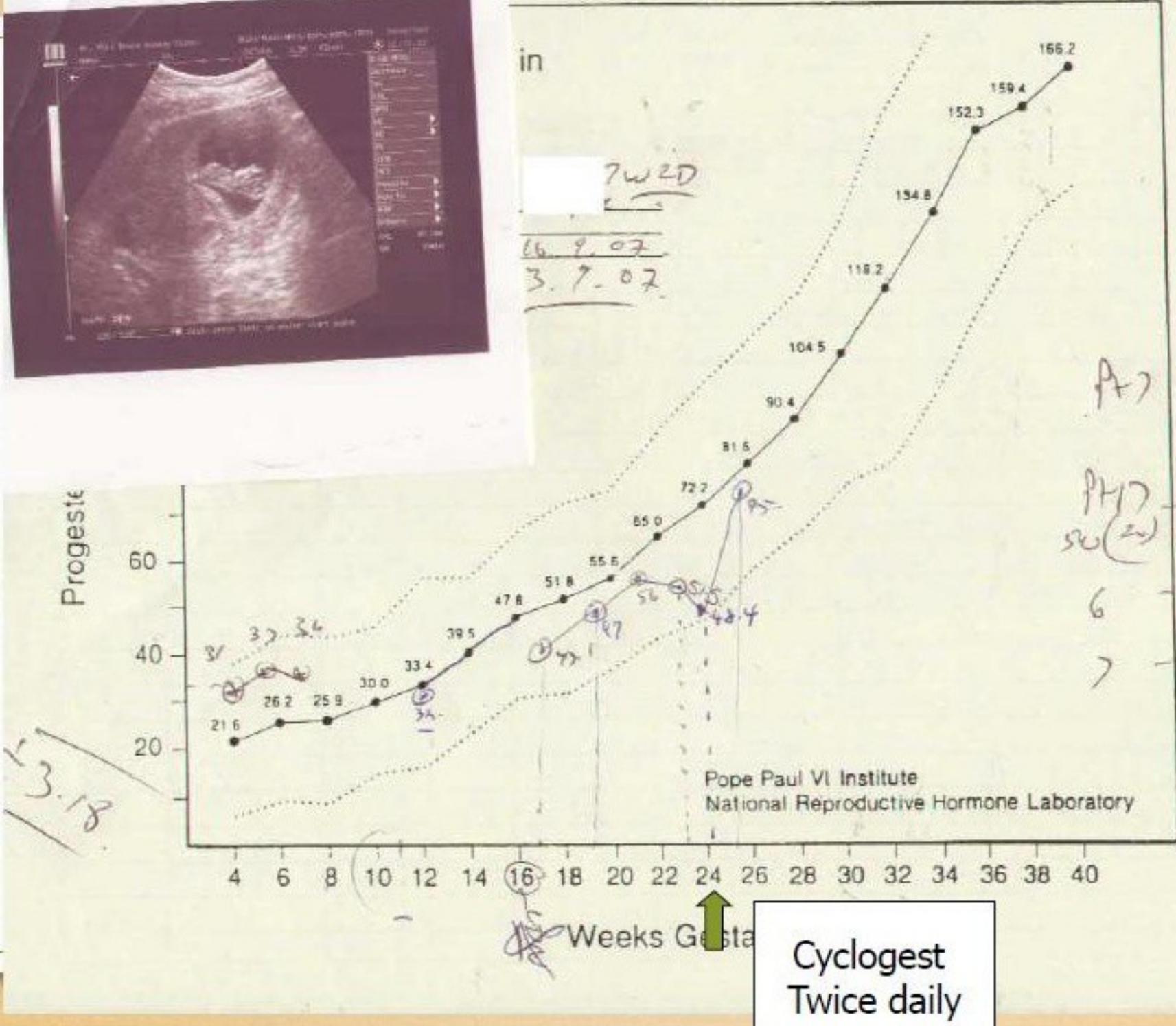
Progesterone Levels in Normal Pregnancy (N = 145)

Patient's Name:

G _____ P _____ LMP 17. 6. 05
ETC 3. 7. 07 ETA 26. 9. 06

Scm 23. 3. 06





G.C.- 6 opakovaných potratov

- Úspešné tehotenstvo
- Dievčatko 3 260 g
- V riadnom termíne
- Prirodzený vaginálny pôrod v septembri 2007



Nový LDN (Low Dose Naltrexone)

- **Dávkovanie určené lekárnikom**
 - *Dávka*
 - 1.5mg, 3.0mg alebo 4.5 mg tabletky s rýchlym uvoľňovaním,
v noci pred spaním (21:00 – 02:00)

Tým sa získá 3-násobné zvýšenie hladiny beta-endorfínu.

Nový LDN (Low Dose Naltrexone)

- . Zlepšenie hladiny endorfínov
- . Má “stimulačný efekt” na imunitný systém
- . Zlepšuje imunitné funkcie

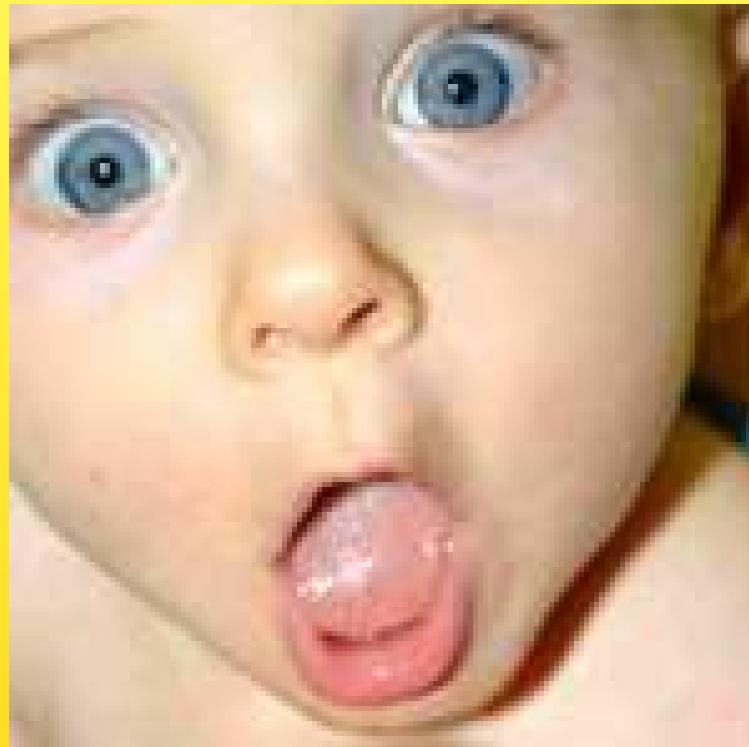
Nový LDN (Low Dose Naltrexone)

- *Zlepšenie hladiny endorfinov*
 - Zastaví progresiu ochorenia HIV
 - Zastaví imunitný systém, keď sa začne napádať vlastné bunky (Autoimunitné ochorenia)
 - Znižuje celoživotné riziko vzniku rakoviny

Nový LDN (Low Dose Naltrexone)

- **Fantastická liečba:**
 - **Nízka toxicita – "prvý, ktorý neublíži"**
 - **Lacný**
 - **Zdá sa, že je klinicky efektívny**
 - **Ľahko sa užíva**
 - **Nie sú potrebné špeciálne školenia pre lekárov**
 - **Niekol'ko etických otázok**
- **Predpoklad vel'mi rýchleho rozšíreného používania a prijatia**

Nový LDN (Low Dose Naltrexone)

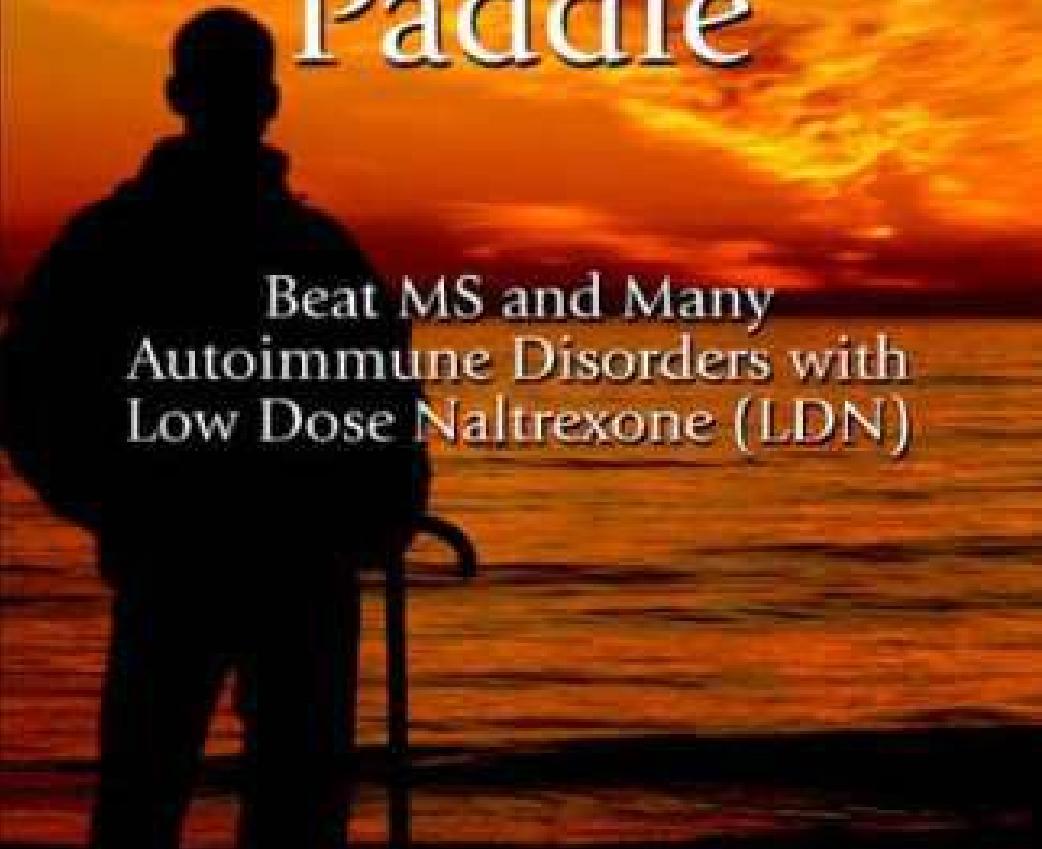


- Prekvapenie!!
- Veľký odpor medzi mnohými lekármi dokonca aj vyskúšať ho!

Odpor lekárov voči LDN

- Nebol schválený na autoimunitné ochorenia
- Experimentálna liečba
- Nie je založený na medicínskych dôkazoch
- Nie je krytý zdravotným poistením
- Príliš riskantný!

Up the Creek with a Paddle

A silhouette of a person paddling a canoe on a river, set against a vibrant sunset or sunrise sky with orange and yellow clouds. The person is facing away from the viewer, towards the horizon where the water meets the sky.

Beat MS and Many
Autoimmune Disorders with
Low Dose Naltrexone (LDN)

Mary Anne Boyle Bradley

Neplodná 36-ročná žena s reumatoidnou artritídou

- Diagnóza PCOS a 10 rokov neplodnosti, predchádzajúci úspech v NaPro programe
- Prvá epizóda náhleho vzniku reumatoidnej artritídy - ked' sa pokúsila druhýkrát otehotniť'
- Diagnostikovaná reumatológom
- Rezistentná voči NSAID
- Odporúčané - metotrexát (potom nemohla otehotniť!)

Neplodná 36-ročná žena s reumatoidnou artritídou

- LDN
 - Rýchle, 80% zlepšenie príznakov
 - Žiadne vedľajšie účinky
 - Počatie po 2 cykloch liečby s LDN a d'alšej liečby neplodnosti
- Úspešné tehotenstvo

Prezentácia rôznych prípadov

- Predmenstruačný syndróm
- . Ťažká bipolárna porucha
- . Budúcnosť.....Predbežná liečba!

Endometrióza, 27 rokov, slobodná žena

- Diagnostikovaná v 18 rokoch
 - 5 laparoskopíí
 - Ústne antikoncepčné pilulky
 - Zoladex počas 3 rokov - znížil bolesti na znesiteľné
- Odložené vysokoškolské štúdium

Endometrióza, 27 rokov, slobodná žena

- Depresia
- Čažká únava
- Znížená činnosť štítnej žľazy
- Úzkosť
- Bolest kĺbov
- Čažký PMS - 7 dní v každom cykle a hnedé menštruačné krvácanie

Opakovane hospitalizovaná kvôli preskúmaniu a liečbe bolesti.

Endometrióza, 27 rokov, slobodná žena

- 2007 – Začala NaPro
- LDN 4.5mg na noc
- Diéta – založená na testovaní IgG protilátok

Endometrióza, 27 rokov, slobodná žena

- Úplne to zmenilo môj život
- Prvýkrát po dlhej dobe, môžem povedať, že mám svoj život

Endometrióza, 27 rokov, slobodná žena

- Depresia - preč
- Čažká únava - preč
- Znížená činnosť štítnej žľazy - nižšia dávka liekov
- Úzkosť - preč
- Bolest kĺbov - preč
- Čažký PMS - 7 dní v každom cykle - teraz 2 dni a mierne
- Hnedé menštruačné krvácanie - preč

Endometrióza, 27 rokov, slobodná žena

- Došlo k úplnej zmene po fyzickej, psychickej aj emocionálnej stránke
- Prvýkrát v živote sa cítim ako úplná ľudská bytost' a nie ako súbor veľkého množstva symptómov
- Bola som bezmocný a beznádejný prípad pred touto liečbou

Bipolárna porucha - 28-ročná žena

- Na liečbe lítiom 10 rokov
- V minulosti hospitalizovaná
- Usilujúca sa otehotniť a odstaviť lítium
- Súčasťou liečby aj LDN
- Porodila pred 3 rokmi v roku 2010 - nikdy nemala recidívu
- Udržiavaná na LDN

Budúcnosť'.....

- 31- ročná G0 P0 - prvá návšteva vo februári 2008
- zasnúbená - svadba júl 2008
 - +++PMS, únava,
 - +FH – sestra PCOS
- sexuálne neaktívna
- neusiluje sa otehotniť ... zatiaľ!

USE THESE SIGNS: P = PEAK • 1,2,3 = FERTILE DAYS FOLLOWING PEAK • I = INTERCOURSE

BE = BREAST SELF-EXAM

Budúcnost'.....

- vrchol P+7
 - Nízky progesterón
 - Nízky estradiol
- Endorfínová nedostatočnosť

Budúcnost'.....

- Liečba
 - Cyclogest vrchol P+3 počas 10 nocí
 - Naltrexon 4.5mg

Budúcnosť.....

- Liečba
 - Lepšia hladina progesterónu
 - PMS odstránený
 - Úprava energie a nálady
- Ale stále abnormálne krvácanie ...

Budúcnost'.....

- Ultrazvuk máj 2008.....

R

22 + 14 + 13. ♂ Falle



70.



7 Polyp.

Budúcnosť.....

- Ultrazvuk máj 2008
 - PCOS
 - Endometriálny polyp
- Chirurgické doporučenia
 - Hysteroskopia & polypektómia júl 2008

Budúcnosť.....

- **Zdravá a št'astná**
 - PMS, energia
- **Normálna tabuľka**
 - krvácanie, hlien
- **Normálne hladiny hormónov**
 - progesterón, estradiol



Bábätko počaté počas svadobnej cesty!
8 týždňov a 1 deň
Pôrod v očakávanom termíne apríl 2009

Budúcnosť'.....

Problém bol zistený a odstránený
.....ešte pred tým, než oficiálne začal existovať!

Čo by sa stalo bez LDN a NaProTechnológie?

Budúcnosť.....pre LDN

Je to bezpečné

- Lekári by mali zvážiť klinické zloženie a zverejniť dôkazy v prospech LDN!
- Dokázaná liečba upravujúca imunitný systém oproti placebo efektu RCT.

Obnovenie správneho fungovania



Zoznam chorôb, pri ktorých bola preukázaná užitočnosť a efektívnosť LDN

- | <i>Iné choroby</i> | <i>Autoimunitné ochorenia</i> |
|--|---------------------------------------|
| • rakovina močového mechúra | Bežné prechladnutie (URI) |
| • rakovina prsníka | Emfyzém (COPD) |
| • karcinoid hrubého čreva a konečníka | HIV / AIDS |
| • glioblastóm | |
| • rakovina pečene | |
| • rakovina plúc (nemalobunkového) | |
| • lymfocytárna leukémia (chronická) | |
| • lymfóm (Hodgkinov a non - Hodgkinov) | • ALS (Lou Gehrig choroba) |
| • malígny melanóm | • Alzheimerova choroba |
| • mnohopočetný myelóm | • Poruchy autistického spektra |
| • neuroblastóm | • Dedičná spastická paraparéza |
| • rakovina vaječníkov | • Roztrúsená skleróza (MS) |
| • karcinóm pankreasu | • Parkinsonova choroba |
| • rakovina prostaty (nečistených) | • Primárna laterálna skleróza (PLS) |
| • renálny karcinóm | • Progresívna supranukleárna paralýza |
| • rakovina hrdla | • Priečna myelítída |
| • rakovina maternice | |

Zoznam chorôb, pri ktorých bola preukázaná užitočnosť a efektívnosť LDN

Ostatné Autoimunitné ochorenie :

- Ankylozujúca spondylitída
- Bechterovova choroba
- Celiakia
- Chronický únavový syndróm
- CREST syndróm
- Crohnova choroba
- Dermatomyozitída
- Dystónia
- Endometrióza
- Fibromyalgia
- Hašimotova tyreoidítída
- Syndróm dráždivého čreva (IBS)
- Myasthenia gravis (MG)
- Nefrotický syndróm
- Pemphigoid
- Primárna biliárna cirhóza
- Svrab
- Reumatoïdná artritída
- Sarkoidóza
- Sklerodermia
- Sjögrenov syndróm
- Systémový Lupus (SLE)
- Ulcerózna kolitída
- Wegenerova granulomatóza