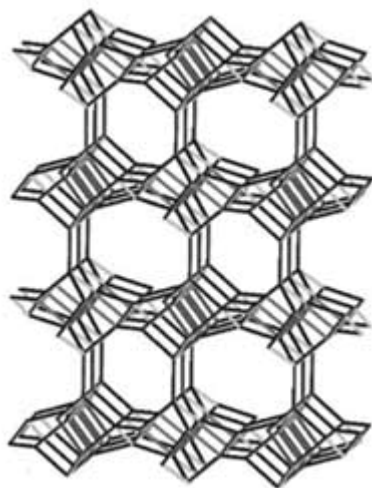


## Informații despre TMAZ - Partea 1 -

Numele de “**zeolit**” derivă din cuvintele grecești “zeo” = “a fierbe” și “lithos” = “piatra”, adică “piatra care fierbe”. Acest lucru are de a face cu faptul că, atunci când este încălzit, zeolitul expulzează apa legată și pare să “fiarbă”.



Zeolitul are origine naturală vulcanică. Și poate fi caracterizat fizico-chimic ca fiind un **aluminosilicat hidratat** format din baze și substanțe alcalino-pământoase cu o structură deschisă tridimensională de tip rețea. (Exemplu: Fig. alăturată).

Grila de cristal a zeolitului este formată din tetraedre de **SiO<sub>4</sub>** și **AlO<sub>4</sub>**, interconectate prin poduri de oxigen, cu raportul  $O/(Al+Si)=2$ . În aceste structuri-cadru sunt încadrate cavități regulate de dimensiunea porilor de 4 angstromi.

**Structura zeolitului**, cu această **rețea de tip grilă** conține ioni interschimbabili de calciu, magneziu, sodiu și potasiu precum și molecule de apă.

Datorită acestei structuri, zeolitul are o **suprafață specifică** excepțional de mare de **aprox. 1000 metri pătrați pe 1 gram**.

Capacitatea de a absorbi apa și a elibera apa, precum și schimbul cationilor interstițial fără a modifica structura moleculară, asigură abilitatea unică a zeolitului pentru a acționa ca o **sită moleculară**.

Proprietățile de adsorbție și schimb ionic, capacitatea catalitică precum și de lucru atât ca un dehidrator cât și re-hidrator, fac ca zeolitul să fie extrem de util în multe feluri, atât în industrie și agricultură<sup>1</sup> cât și în domeniul farmaceutic<sup>2</sup> și veterinar.

Din aceste motive, zeoliții sunt utilizați pentru uscarea gazelor acide, separarea oxigenului din aer, în filtre de aer, în filtre de țigară pentru a reduce nicotina și gudronul, pentru tratarea apei potabile și a apelor reziduale prin eliminarea impurităților mecanice, a fierului și a metalelor grele precum și pentru eliminarea de cesiu radioactiv și stronțiu din deșeurile atomice. Se folosesc, de asemenea, în hrană animalelor pentru a reduce producția de amoniac și crește efectul nutritiv, precum și în gunoiul de pisică și de grajduri de animale pentru a reduce mirosul.

---

<sup>1</sup> Mumpton FA. "La roca magică: Folosirea Zeolitului Natural în Agricultură și Industrie." In: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1999;96:3463-3470.

În plus față de larg răspândite utilizări industriale și medicale (filtru de zeolit pentru îndepărtarea amoniacului la hemodializă) un brevet a fost depus în Japonia, în 1992, care a susținut că zeoliții, dacă sunt adăugați la produsele farmaceutice și cosmetice, sporesc efectele medicale și cosmetice.

Brevetul, de asemenea, se referă la produsele alimentare, care arată o creștere a valorii nutriționale în cazul în care se adaugă zeolit. În plus, au fost observate mai puține incidente de indigestie.

Acest lucru se datorează faptului că amoniacul, toxine bacteriene și substanțe dăunătoare, produse în timpul digestiei, datorită zeolitului se elimină prin adsorbție, ceea ce are un efect pozitiv asupra digestiei.

Atunci când sunt utilizați în produse cosmetice, zeoliții ajută la curățarea în mod eficient a pielii de toxine bacteriene și stimulează regenerarea pielii, care duce la un efect excelent cosmetic. Chiar efectul farmacologic al medicamentelor poate fi îmbunătățită prin adăugarea de zeolit.

## Informații despre TMAZ - Partea 2 -

**Oncologul și cercetătorul molecular aclamat la nivel internațional Dr. Prof. Kresimir Pavelic a scris următoarele cu privire la inocuitatea zeoliților:**

“Este important de menționat că atât în animale cât și în oameni zeoliții sunt inerți. Cu alte cuvinte acestia nu reacționează chimic cu fluidele corpului sau cu elementele consumului alimentar.

Acționează în principal pe bază fizică și din acest motiv nu există efecte secundare. Acest mineral este complet inofensiv!”<sup>2</sup>

**TMAZ** nu a demonstrat nici efecte toxice nici mutagene în studiile de toxicitate acută, toxicitate sub-cronică și cronică. De asemenea nu a fost găsit nici **aluminiu dizolvat în studiile de solubilitate a sucului gastric**, eliminând astfel temerile de intoxicație cu aluminiu din acest produs.

Aceste studii au fost efectuate la Institutul Ruder Boskovic, Zagreb, Croația.

Există peste 100 de tipuri diferite de zeolit. Datorită proprietăților sale excelente, **clinoptilolitul**, a cărui cristale au o formă lamelară, de-a lungul anilor sa dovedit a fi cel mai adecvat zeolit pentru utilizarea în medicina umană și veterinară.

În Japonia, zeoliții au fost aprobați ca aditivi alimentari din 1996; în medicina umană au fost aplicate 39 brevete pe zeolit începând din 1986 în întreaga lume.

Zeolitul **Clinoptilolit** este înregistrat în Europa ca și **aditiv alimentar** cu numărul **DIN 53 770** și în America cu numărul **21 CFRCH.I, §182 SubpartC**.

**Substanța TMAZ este înregistrată în Europa ca fiind produs medical de clasa IIa sub directiva 93/42/EEC.**

---

<sup>2</sup> Pavelic K, Hadzija M. "Medical Applications of Zeolites." In: Auerbach SM, Carrado KA, Dutta PK (eds). Handbook of Zeolite Science and Technology. New York: Dekker; 2003. S. 1143-1174.



**Prof. Dr. Kresimir Pavelic**

a obținut doctoratul în medicina și oncologie experimentală la Universitatea din Zagreb, Croația. El a primit granturi de cercetare de la numeroase universități americane precum și de la Clinica Mayo din Rochester, Minnesota, SUA. Este directorul Institutului de Medicină Moleculară Ruder Boskovic, Universitatea din Zagreb precum și directorul programului Național de Cercetare a Cancerului din Croația. Pe deasupra, Dr. Pavelic este de asemenea Profesor de biologie moleculară la Facultatea de Farmacie și Biochimie al Universității din Zagreb. Cercetările sale se ocupă cu medicina moleculară și modul în care apare cancerul.

## **Informații despre TMAZ - Partea 3 -**

**Zeoliții sunt în principal utilizați ca schimbători de ioni și adsorbanți:**

### **a) Schimbul de ioni**

Zeoliții sunt capabili să-și interschimbe cationii liberi (**Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>**) cu metale grele, ioni de amoniu, radioizotopi sau alți cationi (**Cd<sup>2+</sup>, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, Hg<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup>, Pb<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Cs<sup>+</sup>, Sr<sup>2+</sup>**), pentru care există o mai mare selectivitate. Aceasta este o proprietate decisivă a clinoptilolitului.

#### **Schimbul total:**

Ca<sup>2+</sup> 0.64 - 0.98 mol/kg

Mg<sup>2+</sup> 0.06 - 0.19 mol/kg

K<sup>+</sup> 0.22 - 0.45 mol/kg

Na<sup>+</sup> 0.01 - 0.19 mol/kg

NH<sub>4</sub><sup>+</sup> 1.2 - 1.5 mol/kg

#### **Adsorbția vaporilor de apă de către mineralul deshidratat:**

- la 20 °C și 52 % umiditatea relativă: 7.5 - 8.5 g H<sub>2</sub>O/100g
- la 20 °C și 98 % umiditatea relativă: 13.5 - 14.5 g H<sub>2</sub>O/100g

### **b) Adsorbție**

Zeoliții adsorb compuși moleculari de mici dimensiuni (precum hidrocarburi, dioxid de sulf și oxizi de nitrogen) precum și micotoxine.

Acesta acționează ca o sită moleculară care absoarbe gaze (**NH<sub>3</sub>, CO<sub>2</sub>, CO, H<sub>2</sub>S**), molecule de mercaptan și substanțe dizolvate de o anumită mărime.

#### **Reactivitate**

Rezistența: rezistent împotriva acizilor și bazelor

Stabilitate termală: până la 450°C

Solubilitate în apă: nu

Descompunere periculoasă: niciuna

Polimerizare periculoasă: inexistentă

Toxicitate: nu este toxic

## Informații despre TMAZ - Partea 3 -

### Sumarul proprietatilor fizico-chimice ale zeolitului clinoptilolit (TMAZ®) dupa procesarea tribomecanica

<b>Compozitia tipica mineralogica</b>	Clinoptilolit 84% • Cristobalite 8% • Feldspat 4% • Illite 4% • urme de cuarț • minerale carbonat <0,5%
<b>Compozitie Chimica</b>	SiO <sub>2</sub> 65.0-71.3%; Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 11.5-13.1 %; CaO 2.7-5.2%; K <sub>2</sub> O 2.2-3.4%; Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 0.7-1.9%; MgO 0.6-1.2%; Na <sub>2</sub> O 0.2-1.3%; TiO <sub>2</sub> 0.1-0.3%; Si/Al coeficient 4.8-5.4
<b>Formula empirica</b>	(Ca.K <sub>2</sub> ,Na <sub>2</sub> ,Mg) <sub>4</sub> Al <sub>8</sub> Si <sub>40</sub> O <sub>96</sub> x 24H <sub>2</sub> O
<b>Proprietati fizico-mecanice</b>	Masa specifica 2.2-2.5 g/cm <sup>3</sup> ; Porozitate 32-40%; Dimensiunea efectiva a porilor 0.4 nm
<b>Capacitatea de schimb ionic</b>	Capacitatea totala de schimb 1.2-1.5 mol/kg; Ca <sup>2+</sup> 0.64-0.98 mol/kg; Mg <sup>2+</sup> 0.06-0.19 mol/kg; K <sup>+</sup> 0.22-0.45 mol/kg; Na <sup>+</sup> 0.01-0.19 mol/kg
<b>Selectivitatea in schimbul ionic</b>	Cs > NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> > Pb <sup>2+</sup> > K <sup>+</sup> > Na <sup>+</sup> > Mg <sup>2+</sup> > Ba <sup>2+</sup> > Cu <sup>2+</sup> > Zn <sup>2+</sup>
<b>Absorbtie printer altele</b>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> (Amoniu), NH <sub>3</sub> (Amoniac), Hidrocarburi C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> , CO <sub>2</sub> , H <sub>2</sub> S, SO <sub>2</sub> , NO <sub>x</sub> , aldehydă, metale grele
<b>Toxicitate</b>	<b>Non toxic; "general recunoscut ca fiind sigur" (GRAS)</b> in accord cu Codul Reglementarilor Federale ale SUA (21 CFR 182, Subpart C)

Analize facute de ISEGA Forschungs- und Untersuchungsgesellschaft GmbH, Aschaffenburg si Labor Öko-Control Dr. Uwe Greulach, Baumholder, Germania.

## Informații despre TMAZ - Partea 4 -

### Nanotehnologia TMA

**Nanotehnologia TMA** (micronizare prin activare tribo mecanică), se bazează pe procedeul de dezintegrare al particulelor solide cu ajutorul accelerării centrifugale, prin dirijarea și coliziunea controlată a particulelor de materiale care se prelucrează. Particulele componente din rocile minerale folosite, în timpul procesului de fabricare se unesc unele cu altele sub un unghi bine determinat, ceea ce duce la o mișcare relativă a unei particule de-a lungul suprafeței altei particule.

O astfel de procedură de măcinare a mineralelor în condiții mecanizate de ciocniri reciproce și frecare în intervale de timp foarte scăzute (0.0001-0.001s) conduce la apariția unei suprafețe specifice de particule cu un diametru extrem de redus ( $< 1-7\mu\text{m}$ ) fiind astfel foarte active din punct de vedere biologic și cu un **PH stabil de 7.48**.



TMA-Anlage, entwickelt von Tihomir Lelas  
(Patente Nr. EP 1316530 und PCT/IB99/00757)

Prin aplicarea nanotehnologiei TMA, **zeolitul capătă noi proprietăți fizice**, li se mărește suprafața activă, se îmbunătățesc proprietățile de absorbție și de transfer ionic, capacitatea, precum și transferul de electroni; astfel proprietățile substanțelor prelucrate prin nanotehnologia TMA sunt mult îmbunătățite.

Aplicarea nanotehnologiei TMA **nu cauzează schimbări în compoziția chimică** a mineralului natural zeolit (determinat prin analiză radiologică cu raze x efectuată pe eșantioane înainte și după activare) cu toate acestea modifică proprietățile fizico-chimice ale zeolitului natural la un nivel semnificativ.

#### Cele mai semnificative schimbări apar în:

- Dimensiunea particulelor,
- Suprafata activă,
- Încărcarea electrostatică,
- Capacitatea de schimb de ioni.

În urma rezultatelor măsurătorilor de conductivitate electrică s-a ajuns la concluzia că TMAZ are o capacitate mai mare de schimb de ioni decât zeolitul neactivat.

În plus, procesul de schimb de ioni încetinește în timp, ionii TMAZ sunt conectați mai ferm decât ionii din zeolitul neactivat iar cantitatea absolută de ioni interschimbați crește cu scăderea nivelului pH.

Zeolitul natural conține o cantitate foarte mică de particule hidrofobe (particule care au efect de legare a apei) pe când zeoliții activați sunt complet hidrofilii. Suspendarea TMAZ în apă (indiferent de concentrare sau de timpul de amestecare) prezintă un pH mai crescut decât la zeolitul neactivat.

Toate particulele TMAZ au un diametru mai mic de 83.87  $\mu\text{m}$  iar diametrul mediu este 11.1  $\mu\text{m}$ . În comparație cu zeolitul neactivat, dimensiunea medie TMAZ este de 6 ori mai mică iar suprafața specifică este 1.8452  $\text{m}^2/\text{g}$ , care este de 3 ori mai mare decât al zeolitului neactivat.

În ultimii ani s-au depus eforturi considerabile în ceea ce privește dezvoltarea și aplicarea tehnologiei de activare tribo-mecanică (TMA) în utilizarea agenților naturali (licopen, propolis, lăptișor de matcă, etc.) pentru intensificarea eficacității medicamentelor.

**Tehnologia TMA oferă posibilitatea creării și producerii unor noi generații de medicamente inovative bazate pe API naturale cu performanțe ridicate fără efecte toxice sau secundare.**

În urma studiilor inițiale, care au fost efectuate doar cu TMAZ, cercetătorii s-au concentrat asupra sintezei cu alți agenți naturali și sintetici. S-a demonstrat că diferite tipuri de molecule API pot fi încapsulate cu mare succes în particule de TMAZ (efectul "barca în sticlă").

**Astfel de complexe încapsulate sunt protejate de:**

- oxidare,
- pierderea caracteristicilor catalizatoare,
- lipsa transportului de oxigen de către substanțele bioactive naturale.

Astfel, activitatea acestor molecule este reținută și este aproape identică cu cea al moleculelor libere. Economii anumitor ioni și molecule în canale permite folosirea lor, inclusiv eliberarea lentă a substanțelor fitofarmacologice active.

## **Informații despre TMAZ - Partea 5 -**

### **Cercetări științifice și studii clinice**

- 1. Studiu asupra acțiunii antioxidante a TMAZ**
- 2. Serii de cazuri ale efectului antioxidant al zeolitului**
- 3. Observația clinică a utilizării de zeolit activat tribomecanic (TMAZ)**
- 4. Zeolit clinoptilolit natural: un nou adjuvant în terapia anticancer**
- 5. Efectul imunostimulator al clinoptilolitului natural ca posibil mecanism al capacității sale antimetastatice**
- 6. Tratamentul psoriazisului vulgar cu TMAZ (Studiu de caz – control)**
- 7. Stresul oxidativ în diabetul zaharat**
- 8. Estimarea corelării nivelului de TAS măsurat și numărul de capsule TMAZ**
- 9. Raport asupra experiențelor (rezultatelor) de observație în urma administrării orale de TMAZ sub formă de capsule**
- 10. Când nu se recomandă TMAZ-ul?**



## Studiu asupra acțiunii antioxidante a TMAZ

**Obiectivul studiului** a fost acela de a evalua acțiunea antioxidantă și mecanismul efectului zeolitului – comercializat sub denumirea de **Detoxamin®**. În scopul acestui studiu s-a utilizat zeolit activat tribomecanic sub formă de pudră, fără niciun fel de tratament prealabil. S-au utilizat diferite metode de oxidare a emulsiei, care imită procesele de peroxidare a lipidelor cu importanță biologică (oxidarea lipoproteinelor, emulsii lipidice, omogenate din carne).

**Testele au fost efectuate de** Dr. Peter M. Abuja, Institutul pentru Cercetare Structurală în Biofizică și Radiologie din Graz

### Peroxidarea lipidelor și principiul de măsurare

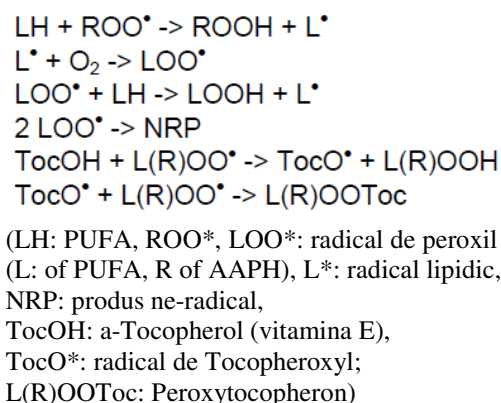
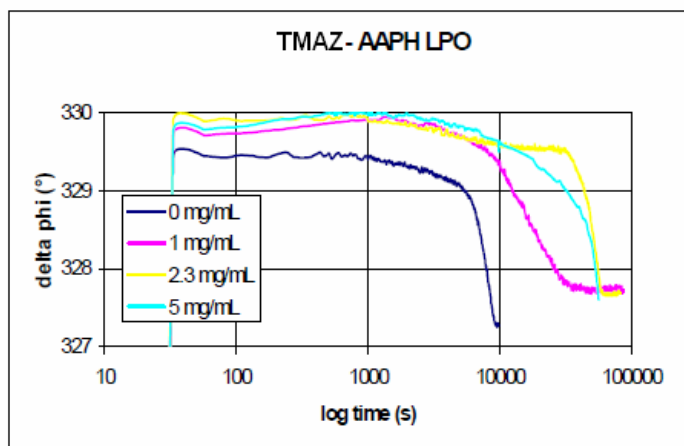
Acizii grași polinesaturați (PUFAs) din lipidele naturale sunt sensibili la oxidare. Anumiți antioxidanți lipofili (e. g. a-tocopherol = vitamina E) acționează ca antioxidanți și împiedică peroxidarea lipidelor (LPO), care în acest caz se măsoară prin consumul de oxigen al unei emulsii oxidante ulei-în-apă. Emulsiile alcătuite din PUFAs (acizi grași polinesaturați) și vitamina E, sub stres oxidativ prezintă o așa numită fază de “întârziere” (“lag pahse”) cu o rată scăzută de adsorbție a oxigenului, în timpul căreia antioxidanții sunt primii consumați. Numai după aceea se oxidează matricea lipidică, indicată de o creștere semnificativă a ratei de adsorbție a oxigenului. Durata “fazei de întârziere” depinde de concentrația de antioxidanți și de intensitatea stresului oxidativ. Antioxidanții suplimentari extind “faza de întârziere”, și în general reduc rata de oxidare, în funcție de mecanism.

### Metodă:

Cantitatea adecvată de zeolit (0, 0.625, 1.25, 2.5, 5 mg/ml) a fost suspendată în emulsie PBS (20 mM tampon fosfat, pH = 7.4, 130 mM NaCl, 1 mg/ml lipide din soia, 7.5 pM a-tocopherol). Suspensia a fost saturată cu oxigen atmosferic la 37°C și s-a adăugat oxidantul (10 mM AAPH, 50 pM Cu<sup>2+</sup>). S-a închis vasul de reacție și s-a observat consumul de oxigen în timp.

### Peroxidarea lipidică cu AAPH

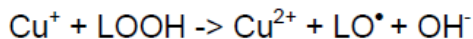
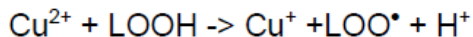
AAPH (2,2-azobis-(clorură dimetilaminopropan) este un generator de radicali care nu este termostabil și care eliberează radicali peroxilici/de peroxil cu cinetică de prim ordin ( $v = k * [AAPH]$ ). Acest lucru asigură stres oxidativ constant pe întreaga perioadă a experimentului. Radicalii de peroxil solubili în apă reacționează cu particulele emulsiei și de asemenea cu alți componenți posibili ai soluției/emulsiei/suspensiei:



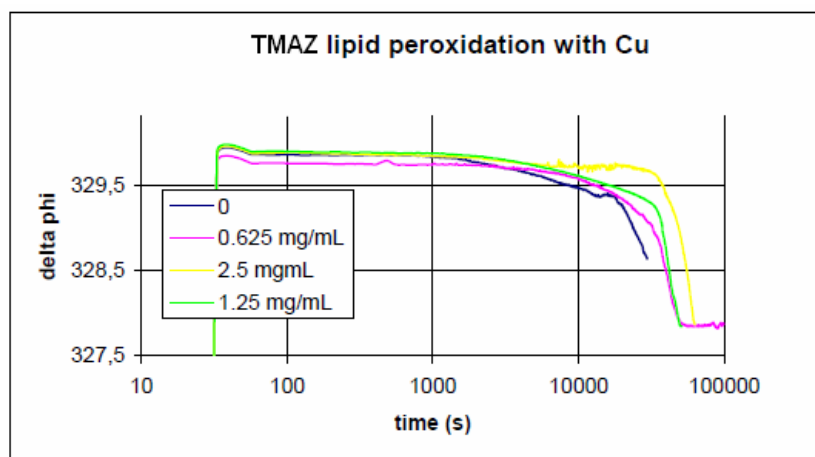
Pentru fiecare mg de TMAZ “faza de întârziere” este extinsă de aproximativ 120%, ceea ce înseamnă că TMAZ poate întârzia peroxidarea lipidelor cu radicali de peroxil solubili în apă. Se observă un efect antioxidant, care poate fi probabil atribuit capacității zeolitului de a lega cationi (radicalii de peroxil respectivi sunt cationici).

#### Peroxidarea lipidică catalizată cu Cu

Ionii  $\text{Cu}^{2+}$  pot genera catalitic radicali din hidroperoxizi lipidici (Reacție Haber-Weiss)



Cu ambii radicali ( $\text{LO}^\bullet$ : radical alcoxil lipidic) putând să inducă peroxidarea lipidică.



Dacă TMAZ este adăugat emulsiei de reacție la concentrațiile specificate (0, 0.625, 1.25, 2.5 mg/mL), “faza de întârziere” este extinsă în mod considerabil.

De vreme ce  $\text{Cu}^{2+}$  prezintă efecte chiar și la concentrații scăzute, toate cantitățile utilizate conduc aproape la aceeași întârziere a procesului de oxidare de aproximativ 100%. Aici de asemenea, capacitatea de a lega cationi este probabil motivul acestui efect. Chiar și cantități mici de TMAZ par să lege toate  $\text{Cu}^{2+}$  din sistem.

TMAZ întârzie de asemenea oxidarea țesutului muscular a Met-Mb cu aproximativ 50%, care a fost demonstrată într-o metodă mai aprofundată la pH 4.

#### Interpretarea rezultatelor

De vreme ce peroxidarea lipidică gastrică este un factor semnificativ pentru stresul oxidativ datorită nutriției, substanțele care opresc acest proces sunt considerate a fi interesante. Insolubilitatea TMAZ -ului împiedică un producerea unui efect sistemic direct prin adsorbție în circulația sangvină, însă reduce numărul produșilor peroxidării lipidice. Se presupune că o capsulă ingerată împreună cu o masă care conține carne încetinește peroxidarea lipidică gastrică cu 50%. Pentru a compara în mod direct efectul **Detoxamin**<sup>®</sup>-ului cu antioxidanți convenționali nu este relevant datorită insolubilității zeolitului. Capacitatea de legare a cationului pentru ioni metalici de tranziție și Met-Mb este totuși foarte ridicată. Măsurând cu cantități care sunt fezabile din punct de vedere tehnic pentru experiment, nu s-a putut confirma nicio relație directă cu concentrația.

**Concluzie:** Efectul **Detoxamin**<sup>®</sup>-ului se bazează pe capacitatea sa de schimbare a ionilor, care poate fi de asemenea detectată cu o intensitate fiziologic crescută a ionilor și cu valori scăzute ale pH-ului.

**Detoxamin**<sup>®</sup> nu este cu adevărat un consumator de radicali, reduce producerea catalitică a radicalilor prin ioni metalici de tranziție, atât în emulsii lipidice pure, cât și în sisteme mai complexe.

Dr. Wolfgang Thoma  
Dr. Claudia Gunzer  
Spitalul privat Villach (2002)

## Serii de cazuri ale efectului antioxidant al zeolitului

**Obiectivul** seriei de cazuri a fost analiza efectului antioxidant al zeolitului mineral vulcanic în organismul uman.

**Testele au fost efectuate de** Dr. Thoma, medic internist și reumatolog, și Dr. Gunzer, expert acreditat în inginerie genetică, în perioada 29 noiembrie 2001 și 21 mai 2002 la spitalul privat Villach.

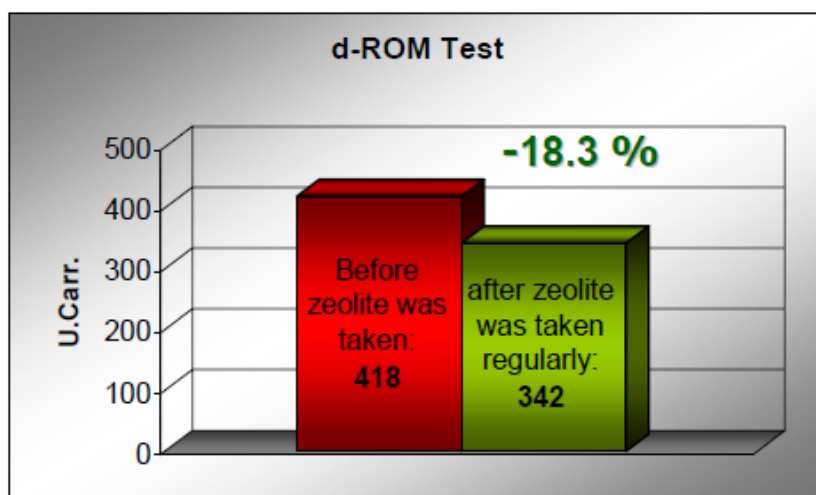
Pe perioada de observație, cei 33 de participanți au luat 3 tablete (fiecare de 600 mg) de 3 ori pe zi (echivalentul unei doze zilnice de 5400 mg de zeolite pur) sau aceeași doză sub formă de pudră dizolvată în apă.

**Metoda:** F.R.A.S. (Sistem de analiză a radicalilor liberi)

Speciile de oxigen reactiv (ROS, "radicali liberi") sunt foarte reactive, cu molecule cu durată de viață scurtă, ceea ce face ca procesul de măsurare directă să fie unul foarte complex și costisitor. Dacă speciile de oxigen reactiv reacționează cu moleculele organice (oxidarea lipidelor, proteinelor, etc.), în organism se formează așa-numitele ROMs (metaboliți de oxigen reactiv). Hidroperoxizii reprezintă un grup semnificativ din ROMs, care pot servi drept markeri pentru gradul de deteriorare a structurilor organice cauzate de ROS și a căror determinare cantitativă poate fi utilizată ca măsură a stresului oxidativ. Hidroperoxizii se măsoară fotometric, luând mostre din sângele din capilare (testul d-ROM). Valorile de referință ale testului d-ROM variază între 250 și 300 Carr.U., calculat la numărul total de 5000 de subiecți sănătoși.

### Rezultate

Toți subiecții au prezentat o concentrație mai scăzută a hidroperoxidului. Reducerea medie a hidroperoxidului cauzată de speciile de oxigen reactiv ("radicali liberi") a fost de 77 Carr.U. dacă se ia zeolite în mod regulat, ceea ce echivalează cu o reducere cu 18.3 %. La 11 subiecți (33.3 %) valorile au scăzut sub 300 Carr.U.



Dr. Wolfgang Thoma  
Spitalul privat Villach

## Observația clinică a utilizării de zeolit activat tribomecanic (TMAZ)

La Spitalul privat Villach, pacienților li s-a administrat zeolit activat tribomecanic (TMAZ) începând din aprilie 2000; numai în primele 15 luni acesta a fost administrat la 90 de pacienți cu diverse indicații. Zeolit se utilizează în cazul mai multor boli, variind de la tumori maligne de origini diverse (carcinom de colon, carcinom bronșic, mastocarcinom, tumori ovariene, carcinom pancreatic, carcinom hepato-celular) la pacienți care suferă de poliartrită cronică, colită ulcerativă, scleroză multiplă, infecții persistente (ex. sinuzită), dermatită, hepatită, ciroză hepatică și ca și aplicație topică pentru ulcere crurale, acnee sau chiar bășici cauzate de arsuri. Zeolit se administrează oral sub formă de capsula sau tabletă (în cele mai multe cazuri 12 capsule sau tablete pe zi, echivalentul a aproximativ 6 g de zeolite) și sub formă de pudră dizolvată în apă (10 g de zeolite pe zi), sau este aplicat local sub formă de pudră pe pielea pacienților suferind de boli ale pielii sau ulcere crurale.

În cel mult 7 zile, se observa o îmbunătățire considerabilă a vitalității, stării generale și a apetitului mării majorității a pacienților (aprox. 70%).

Efectele au fost foarte evidente mai ales la pacienții cu tumori care au urmat tratament chimioterapeutic și radioterapie, deoarece toleranța acestor terapii s-a îmbunătățit în mod considerabil după administrarea de zeolit, motiv pentru care zeolitul trebuie privit ca fiind un adjuvant excelent și tonic în cazul bolilor grave.

Beneficiile în ajutorul recuperării în cazul altor boli mai sus menționate au fost, în cea mai mare parte de asemenea remarcabile, după cum se poate observa în graficul atașat (o secțiune reprezentativă de 68 pacienți incluzând înregistrări din 2001).

Efectele sunt cu atât mai relevante cu cât pe o perioadă de observație de 5 ani s-au observat efecte secundare ne semnificative, de tipul meteorismului (care, în cele mai multe cazuri, a putu fi prevenit printr-o ușoară creștere a dozei), greață sau aversiune la gustul capsulelor sau tabletelor numai în cazuri izolate.

Datorită experienței mele pozitive, zeolit (TMAZ) este utilizat în continuare în Spitalul privat Villach.

Villach, 15 februarie 2006

Dr. Wolfgang Thoma Șeful spitalului privat Villach

Kresimir Pavelic, Mirko Hadzija, Ljiljana Bedrica Jasminka Pavelic, Ivan Dikic, Masa Katic Marijeta Kralj, Maja Herak Bosnar Sanja Kapitanovic, Marija Poljak-Blazi Simun Krizanac, Ranko Stojkovic, Mislav Jurin Boris Subtic, Miroslav Colic

## Zeolit clinoptilolit natural: un nou adjuvant în terapia anticancer

© Springer-Verlag 2001

### Abstract

Materialele silicate naturale, incluzând zeolitul clinoptilolit, s-au dovedit a prezenta acțiuni biologice diferite și au fost utilizate cu succes ca adjuvant pentru vaccin și pentru tratamentul diareei. Dorim să prezentăm/raportăm o utilizare nouă a clinoptilolit fin măcinat ca potențial adjuvant în terapia anticancer. Tratamentul cu Clinoptilolit la șoareci și câini suferind de o varietate de tipuri de tumori a condus la îmbunătățirea stării generale de sănătate, prolongarea duratei de viață, și la scăderea dimensiunii tumorii. Aplicarea locală a clinoptilolit-ului în cazul cancerelor de piele la câini a redus în mod eficace formarea și creșterea tumorilor. În plus, studiile toxicologice pe șoareci și șobolani au demonstrat faptul că tratamentul nu are efecte negative.

Studiile in vitro pe culturi de țesuturi au demonstrat că clinoptilolitul fin măcinat:

- inhibă protein-kinaza B (c-Akt)
- induce exprimarea proteinelor supresoare tumorale p21WAF1/CIP1 și p27KIP1
- și blochează creșterea celulelor în mai multe linii de celule

Aceste date indică faptul că tratamentul cu clinoptilolit ar putea afecta dezvoltarea cancerului prin atenuarea semnalelor de supraviețuire și prin inducerea unor gene supresoare a tumorii în celulele tratate.

K. Pavelic • M. Katic • V. Sverko • T. Marotti  
B. Bosnjak • T. Balog • R. Stojkovic • M. Radacic  
M. Colic • M. Poljak-Blazi

## Efectul imunostimulator al clinoptilolitului natural ca posibil mecanism al capacității sale antimetastatice

© Springer-Verlag 2001

Abstract

**Obiectiv:** Multe procese biologice sunt strâns legate de schimbul de ioni, adsorbție și cataliză. Zeoliții leagă în mod reversibil moleculele mici de tipul oxigenului sau oxidului nitric; posedă selectivitate de dimensiune și formă, posibilitatea de mimare a metaloenzimei și acțiune imunomodulatorie. Aceste proprietăți le fac interesante pentru industria farmaceutică și medicină.

**Metode:** Experimentele s-au efectuat pe șoareci. S-au utilizat diferite metode biochimice și moleculare.

**Rezultate:** Zeolit micronizat (MZ) administrat prin intubare gastrică la șoareci injectați cu celule de melanom au redus în mod semnificativ numărul metastazelor melanoamelor. La șoarecii la care li s-a administrat MZ timp de 28 de zile, concentrația de acid sialic legat de lipide (LSA) din ser a crescut, însă a scăzut peroxidarea lipidică în ficat. Limfocitele din nodulii limfatici ai acestor șoareci au provocat o reacție alogeneică greșă-contra-gazdă (GVH) semnificativ mai mare decât celulele șoarecilor de control. După i.p. aplicarea de MZ, a crescut atât numărul macrofagelor peritoneale cât și producerea de anion superoxid. Cu toate acestea, generarea NO a fost abolită în întregime. În același timp s-a observat o translocare de p65 (NFkB subunit) către nucleul celulelor splenice.

**Concluzie:** Raportăm efectul antimetastazic și imunostimulator al MZ și propunem un posibil mecanism al acțiunii sale.

Prof. Dr. J. Schulz Helios Klinikum Berlin  
PD Dr. K. Gulbin, Dr. H. Gulbin Crivitz  
Dr. S. Ivkovic și Dr. P. Bendzko Institutul für angewandte Nanotechnologie und Nanomedizin GmbH, Berlin

## Tratamentul psoriazisului vulgar cu TMAZ

Studiu de caz – control

Berlin, iunie 2005

### **Noi opțiuni terapeutice pentru psoriazisul vulgar datorită unor noi tipuri de antioxidanți**

Psoriazisul este o boală cronică inflamatorie a pielii și a articulațiilor. Boala afectează între 1 și

3 la sută din populație, fiind una dintre cele mai frecvente boli de piele. Nu este o boală contagioasă și

nici nu afectează organele interne. Predispoziția genetică reprezintă însă un aspect important.

Deși se cunosc numeroase detalii despre psoriazis, etiologia și cauza exactă a bolii au rămas necunoscute

în prezent. Există cu siguranță o modificare genetică, însă ereditatea propriu-zisă a bolii este încă neclară.

Rezultatele cercetării din ultimii ani au atras atenția asupra rolului important al sistemului imunitar în

declanșarea bolii, ceea ce a dus la calificarea psoriazisului drept afecțiune autoimună.

**Prognostic:** În prezent, psoriazisul nu este curabil. Puseele bolii apar pe tot parcursul vieții. La o parte din pacienți boala avansează treptat, afectând porțiuni din ce în ce mai extinse, pe când două treimi din pacienți beneficiază de perioade de regresie a bolii. Psoriazisul nu afectează speranța de viață.

### **Un nou principiu terapeutic pe bază de antioxidanți.**

Noile cercetări privind acțiunea zeolitului demonstrează că la diferite afecțiuni cutanate s-au înregistrat efecte curative pozitive.

Rezultatele unui număr tot mai mare de cercetări științifice indică faptul că zeoliții pot avea un efect clar asupra controlului sistemului imunitar. Astfel, Ueki și colaboratorii raportează că silica, silicații și silicații de aluminiu pot acționa în calitate de imunostimulatori nespecifici asemeni superantigenilor (SAGs). Superantigenii sunt o clasă de toxine imunostimulatoare bacteriene și virale puternice care pot provoca febră înaltă și simptome de șoc. Spre deosebire de antigenii convenționali, SAGs se leagă ca



proteine nemodificate de diverse situsuri din regiunea variabilă a lanțului beta (VB) al receptorului celular T (RCT), în afara depresiunii de legare antigenice, precum și de secțiuni invariable ale moleculelor de clasa II ale complexului principal de histocompatibilitate (CHC) pe suprafața celulelor care prezintă antigeni (CPA). În acest fel, superantigenii stimulează în concentrații de nano- până la picograme până la 10 - 30 % din fondul de celule T al gazdei, pe când doar 105 – 106 din limfocitele T (0.01-0.0001 %) este activat prin legarea unui antigen convențional de RCT. Pe acest fundal teoretic s-a observat că macrofagii proinflamatori care aparțin clasei II CHC CPA pot fi activați de silicații formatori de fibră, și că îndepărtarea celulelor CHC clasa II DP/DR+ duce la o stimulare diminuată a macrofagilor de către silicatul crisotil (azbest).

Aceste teste in vitro și pe animale, care au demonstrat capacitățile imunostimulatoare ale zeolitului, ne-au trezit interesul de a investiga efectele clinice ale unui supliment alimentar cu zeolit oral asupra sistemului imunitar în cazul afecțiunilor autoimune.

### **Metodologie:**

Au fost evaluați în total 20 de pacienți cu vârste cuprinse între 25 și 77 ani, cu diagnostic clar de

psoriazis vulgar, în cabinetul unui medic de familie din Criviț. Pacienii au fost supuși unui tratament cu 3 x 1 capsule de TMAZ timp de 12 săptămâni.

Înainte și la finalul tratamentului s-a efectuat o inspecție vizuală a zonelor cutanate afectate, acestea au fost documentate fotografic, iar în ceea ce privește investigațiile de laborator s-au înregistrat CrP, tabloul sanguin diferențial și diferențierea limfocitară (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD56).

#### **Rezultate:**

Evaluarea datelor de laborator s-a făcut cu ajutorul programului SPSS versiunea 12

În vederea interpretării rezultatelor s-a luat în considerare diferențierea limfocitară pre- și postterapeutică a celor 20 de pacienți cu psoriazis.

Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 25 -77 ani (în medie 50) și durata tratamentului între 7,6 – 25,4 de săptămâni (în medie 16,9). Pentru interpretare s-au luat în considerare valorile complete pentru diferențierea limfocitară și proteina reactivă C i.S.(CrP) la 17 pacienți.

Per ansamblu se observă o scădere a leucocitelor și limfocitelor, cuplată cu o ușoară creștere a granulocitelor.

Modificări există și în cazul diferențierilor limfocitare individuale, care scad în urma terapiei.

Coeficientul T4/T8 este ușor mai crescut. Valorile medii ale tuturor parametrilor se află în parametri

normali și sunt depășite doar de unii pacienți (vezi Maxim).

În cazul CrP se observă o ușoară creștere, valorile medii situându-se aici în afara domeniului de valori

normale.

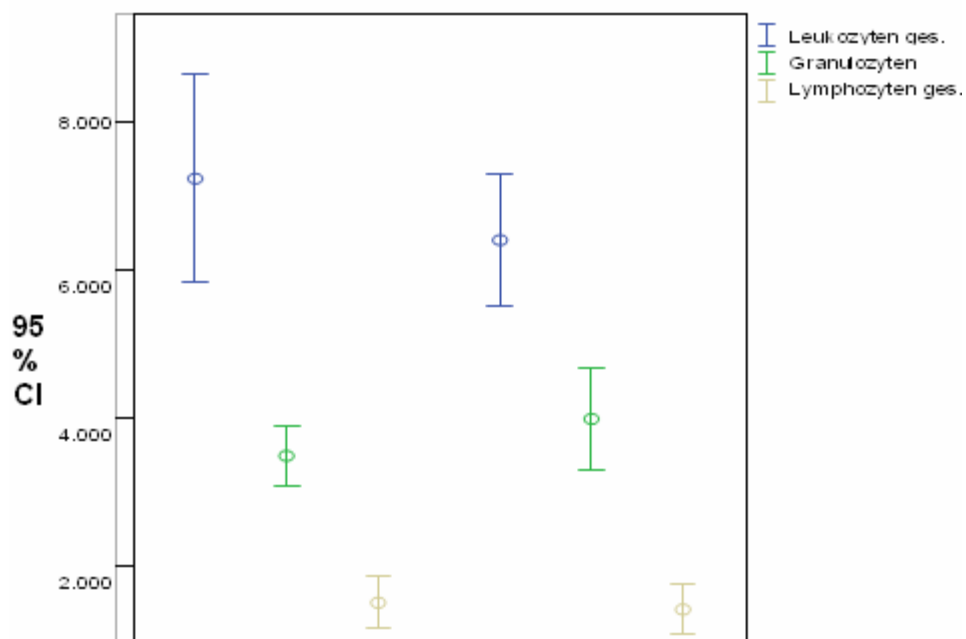
Cu ajutorul testului t pentru sondaje dependente s-a verificat dacă modificările sunt încă în sfera accidentalului sau sunt sigure.

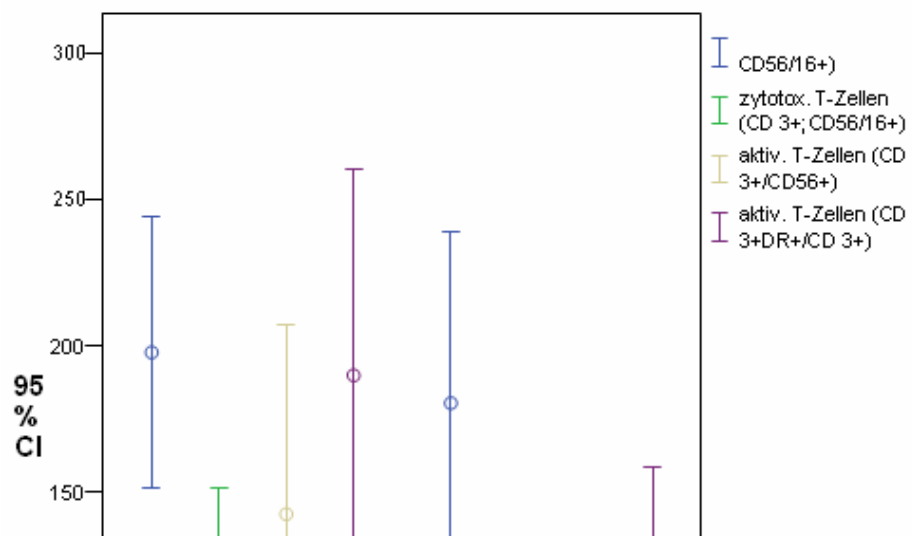
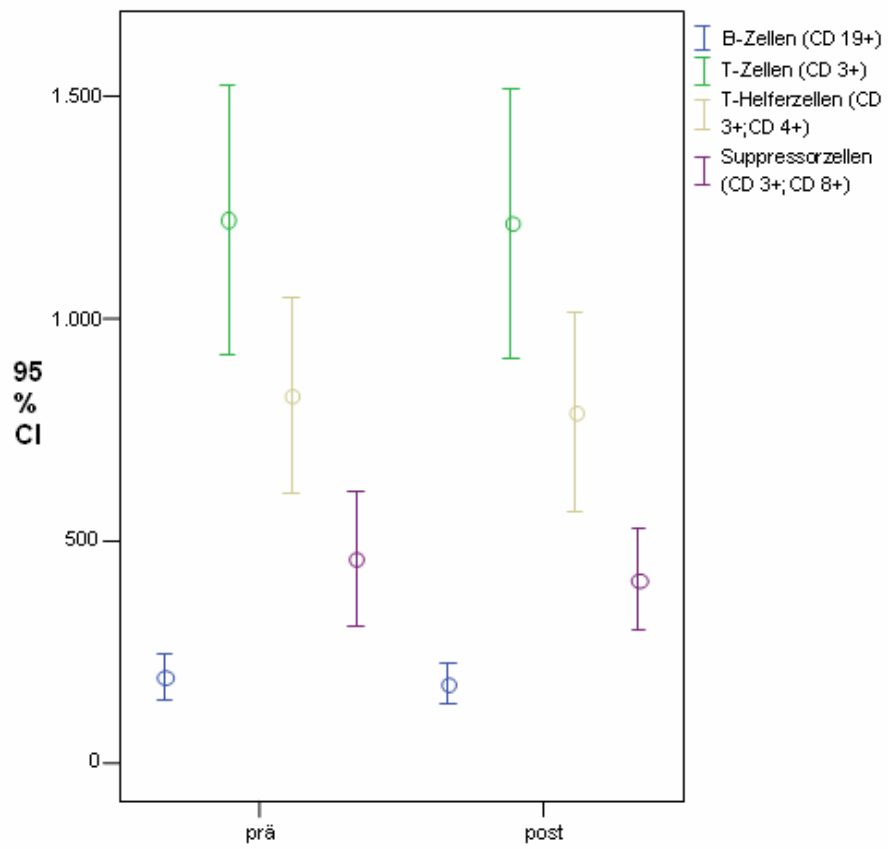
Modificări semnificative s-au înregistrat la numărul de leucocite (în total) și la celulele T active

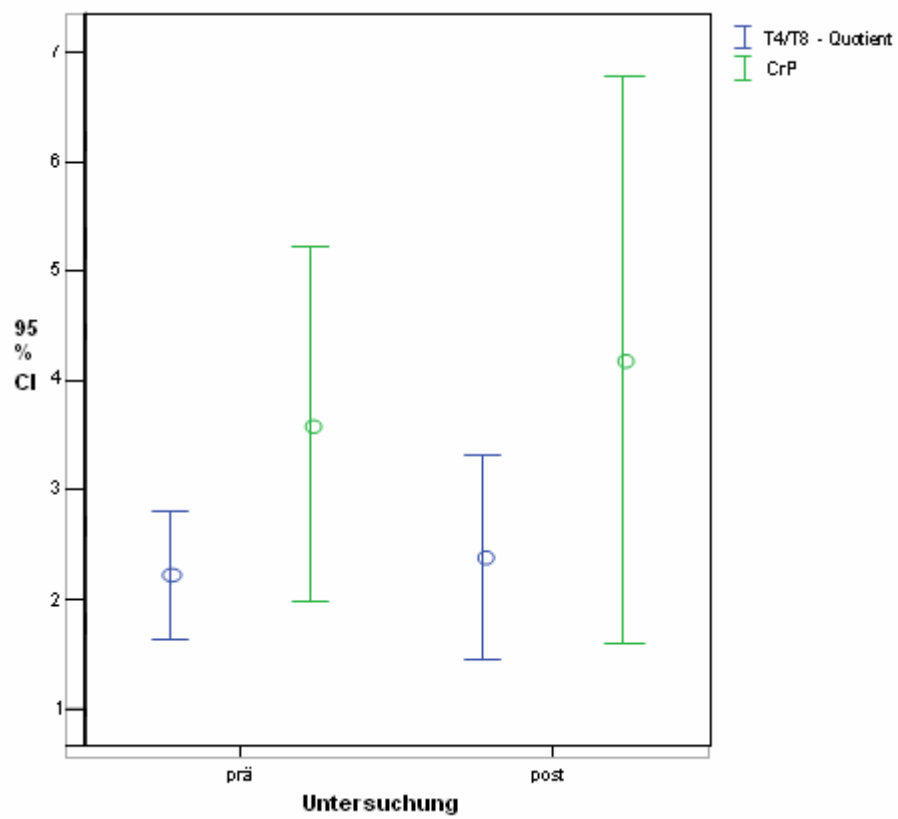
diferențierea limfocitară ( $p < 0,05$ ). Restul parametrilor prezintă modificări accidentale.

Următoarele imagini subliniază aceste rezultate, pentru parametrii selectați fiind ilustrate valorile medii

cu intervalele de confidență pre- și post-terapie (Fig. 1 – 4).







**Interpretare clinică și documentație foto selectată:**

La 19 din 20 de pacienți s-a observat o ameliorare clinică evidentă a situației cutanate. Atât evaluarea

subiectivă a medicului și pacientului, cât și documentația foto confirmă această afirmație. La unul dintre

pacienți tratamentul a fost întrerupt, din cauza apariției senzației de plin și obstipație.

Modificările pozitive ale zonelor cutanate afectate sunt impresionate după administrarea tratamentului timp de trei luni.

Exemple:

înainte de terapie:

după:



În concluzie, se constată că tratamentul psoriazisului vulgar cu noii antioxidanți (TMAZ) a avut efecte curative surprinzătoare și că această grupă de substanțe ar putea dobândi un loc sigur în terapie. În cadrul unui studiu de urmărire se recomandă pe lângă administrarea de capsule, și sare de baie, praf și cremă de piele, pentru a beneficia și de efectul local pe lângă cel sistemic.

Procedeul terapeutic este în curs de brevetare. (Nr. Brevet DE 102 00 5020 467.8 v. 29.04.05)

Dr. Slavko Ivkovic  
Medic specialist Medicină internă

Membru al consiliului științific internațional al Academiei Europene pentru Medicină Interdisciplinară

## Stresul oxidativ în diabetul zaharat

### SUMAR

Experiențele pe animale conduc la concluzia că în patogeneza diabetului zaharat radicalii liberi sprijină distrugerea insulelor celulare din pancreas. Produsele intermediare reactive ale oxigenului eliberate de celulele endoteliale și de macrofagele imigrate în cantități toxice în pancreas pe perioada inflamației țesuturilor beta-celulare conduc la masiva deteriorare și distrugere a celulelor beta. Numeroase experiențe conduc la supoziția că starea diabetică este în strânsă legătură cu stresul oxidativ.

Leucocitele polinucleare ale pacienților cu diabet zaharat prezintă o concentrație semnificativ ridicată de radicali superoxizi deoarece conțin o cantitate mai scăzută de SOD (SuperOxid Dismutază). S-a constatat că deteriorarea ADN-ului din limfocite reprezintă un indicator al stresului oxidativ.

Numeroase cercetări relevă faptul că activitatea enzimelor antioxidante (Sod, Glpx, GIK) este semnificativ mai scăzută în neuronii periferici și în vasele capilare decât la subiecții fără diabet, fiind cauza diverselor efecte secundare (microangiopatie) asupra ochilor, inimii și a nefropatiei.

Utilizarea de silicați previne apariția spontană a diabetului la șobolani BB și șoareci tineri cărora se administrase ciclofosamidă pentru preîntâmpinarea distrugerii celulelor beta.

S-a demonstrat că la 62 de diabetici de tip II valoarea TAS (Total Antioxidant Status) era de 1,26 mmol/L (valori normale la persoanele sănătoase 1,33- 1,76 mmol/L), deci semnificativ mai mică. Măsurarea s-a efectuat prin testul Randox, SOD – superoxid dismutaza, glutatión peroxidaza, glutatión reductaza.

În urma tratamentului cu 4 grame TMAZ (zeolit activat tribomecanic), microparticulele de zeolit permit o mai bună resorbție și biocapacitate, la fel o mai bună permeabilitate a membranei celulare, valoarea TAS crescând până la 1,47 mmol/L.

Cu ajutorul testului FRAS (Free Radical Analytic System) D-ROM s-a măsurat expunerea la radicalii peroxidului de hidrogen sau la stresul oxidativ. Din măsurătorile efectuate pe 62 de pacienți cu diabet de tip II a rezultat înainte de tratamentul cu TMAZ o valoare de 382 U.Carr iar după tratamentul cu doză zilnică de 4 grame TMAZ valoarea era de 276 U.Carr. (valoarea normală este de până la 300 U. Carr).

Aceste rezultate scot în evidență faptul că TMAZ este un antioxidant celulo-enzimatic puternic care determină o înaltă selectivitate a absorbției glucozei.

Primele rezultate anecdotale ale pacienților cu diabet de tip II sunt foarte pozitive.

În ultimii 12 ani se utilizează tot mai des zeoliții drept măsură preventivă de apărare contra celulelor beta, fapt demonstrat evident de cercetările noastre.

**Acțiunea zeoliților activați tribomecanic (TMAZ) în diabetul zaharat**



## Rezultate experimentale

Grilajul de cristal a clinoptilolitului conține oxid de siliciu și aluminiu. Zeoliții sunt silicați de aluminiu cu diametre ale porilor exact definite. Structura zeoliților a fost cercetată amănunțit. Ele acționează ca niște site moleculare, ca niște catalizatori eficienți și absorb și modifică molecule în interiorul porilor (procese de oxidare-reducere).

Din 1985 se cunoaște că administrarea de siliciu șobolanilor BB (Oschilewski, Kiesel, Kolb, [ ] ) poate inhiba apariția diabetului zaharat spontan.

Totodată, prin administrare de siliciu poate fi stopată degenerarea celulelor beta a șoarecilor cu greutate redusă, cărora li s-a aplicat ciclofosmidă. (Charlton, Bancelj, Mandel, 1988 [ ] ). Interesant este în acest context că activitatea toxică a acroleinei rezultate în urma alchilizării ciclofosfamidei poate fi neutralizată prin tioni (de ex. glutation).

Aceste rezultate nu sunt explicabile în absența proprietății siliciului de acțiune puternic antioxidantă.

Acest aspect e sprijinit și de constatarea că siliciul manifestă o acțiune extrem de specifică asupra macrofagelor (PAVELIC, COLIC, 2000 [ ] ). Alături de fagocitoză, macrofagele îndeplinesc multe alte funcții, cum ar fi producerea de citochine, de enzime hidrolitice și componente ale metabolismului oxidativ. Așa încât macrofagele eliberează radicalii liberi de oxigen, în special radicali de superoxid  $O_2^-$  (anion de superoxid).

Acțiunea siliciului este pronunțată macrofagospesifică. Macrofagele joacă un rol important în patogeneza diabetului zaharat. (PAVELIC, COLIC, 2000 ). De remarcat raportul dintre siliciu și acțiunea sa protectoare împotriva radicalilor de oxigen.

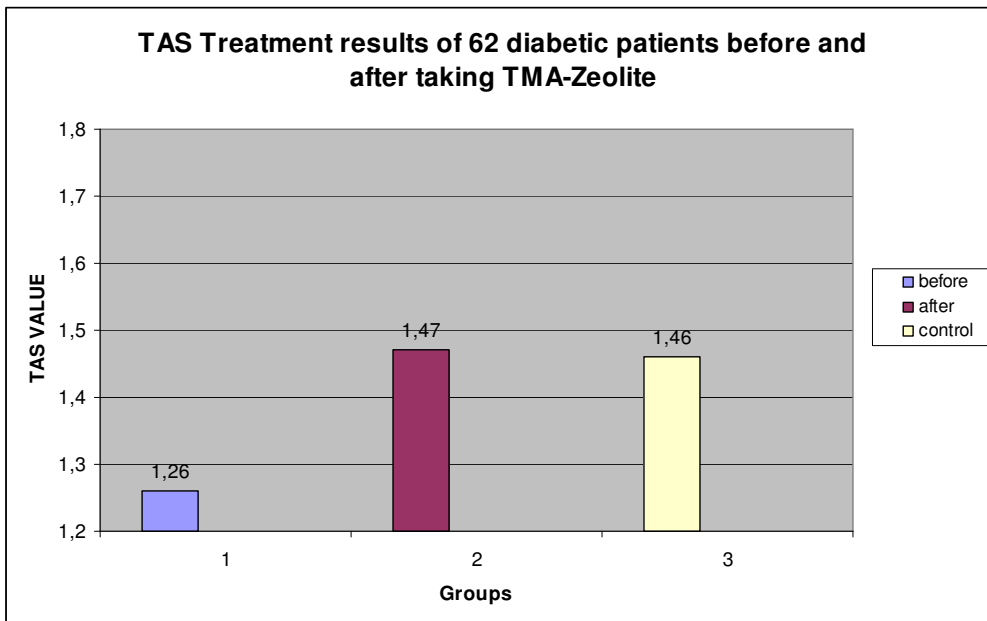
În diabetul aloxanic s-a putut preveni dezvoltarea complicațiilor târzii specifice diabetului, în special a polineuropatiei prin administrarea de zeoliți (TMAZ) (HADZIJA, date nepublicate). Cu toate că zeoliții nu au scăzut semnificativ nivelul glicemiei al animalelor de laborator, există date experimentale care atestă că zeoliții absorb glucoza.

## Rezultate clinice

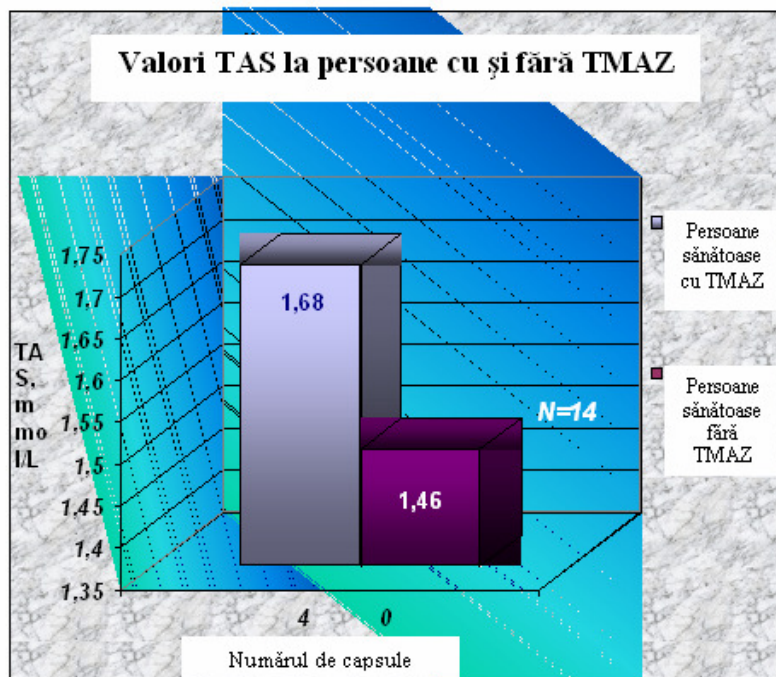
TMAZ conține clinoptilolit activat tribomecanic. Substanța cu efecte puternic antioxidante acționează de circa 20 de ori mai puternic antioxidant decât vitamina C sau vitamina E. Din acest motiv, administrarea de TMAZ are drept urmare creșterea capacității antioxidante a organismului.

La pacienții cu diabet zaharat cărora s-a administrat TMAZ s-au măsurat activitățile enzimelor endogene antioxidative SOD, glutationperoxidazei (GPx) și glutationreductazei (GR) cu ajutorul unui reactiv din comerț, ABTS, produs de firma Randox.

În tabelul 1 sunt reprezentate valorile Stării Antioxidante Totale (TAS) ale diabeticilor, la care valoarea TAS măsurată înainte de administrarea de TMAZ era de 1,28 mmol/L, iar după administrare de TMAZ timp de o lună, în medie câte 8 capsule de 4 g pe zi de 1,47 mmol/L.



La persoanele sănătoase, cărora se administra zilnic 4 capsule de TMAZ, valoarea medie TAS era de 1,55 mmol/L, deci evident mai ridicat decât la persoanele cărora nu li s-a administrat TMAZ.



### Concluzii

Toate cercetările de până în prezent indică faptul că hiperglicemia influențează stresul oxidativ prin slăbirea sistemului de apărare antioxidant. Urmările sunt deteriorările neuronilor periferici și a vaselor periferice,

care duc la apariția complicațiilor târzii specifice diabetului zaharat, precum polineuropatia, microangiopatia, în special retinopatia și glomeruloscleroza.

Mărind potențialul endogen antioxidant prin administrare de antioxidanți exogeni, aceste complicații pot fi prevenite în mare măsură, reducându-se astfel efectul negativ al stresului oxidativ.

Frapant este faptul că în special pacienții cu diabet insulino-independent au răspuns pozitiv la tratamentul cu TMAZ antioxidant. La acești pacienți cu predispoziție de dezvoltare a diabetului de tip II au fost identificate defecțiuni genetice (RANDLE, 1993).

Acțiunea zeoliților polarizați asupra pacienților cu diabet de tip II presupun următoarele ipoteze de lucru:

Zeolitul polarizat acționează permanent asupra membranei celulare și leagă cationi, în special ion de hidrogen ( $H^+$ ) și carbo-cationi. Acest fapt declanșează următoarele procese:

- neutralizarea celulelor îmbogățite cu acizi lactici și acizi grași
- activarea enzimatică
- cedarea de electroni radicalilor liberi prin intermediul anionilor reziduali

Observație:

Radicalii liberi produc de exemplu inactivarea Ca-ATPasei membranei celulare și prin urmare creșterea pătrunderii de ion de calciu în celulă. Zeoliții polarizați pot inhiba reacția în lanț astfel declanșată: formare de acid arahidonic din fosfolipidele membranei celulare sub influența fosfolipazei  $A_2$  activate de ionii de calciu intracelulari, cât și transformarea acidului arahidonic în leucotrine și prostaglandină G.

Deoarece radicalii liberi pot declanșa deteriorarea ADN, zeoliții polarizați previn prezumtiv mutațiile, considerate a fi cauza genetică a apariției diabetului de tip II. Printre aceste mutații se numără cele ale:

- insulinei
- glucochinazei
- transportorilor mitocondrial etc.

Dr. Slavko Ivkovic

Medic specialist Medicină internă

Membru al consiliului științific internațional al Academiei Europene pentru Medicină Interdisciplinară

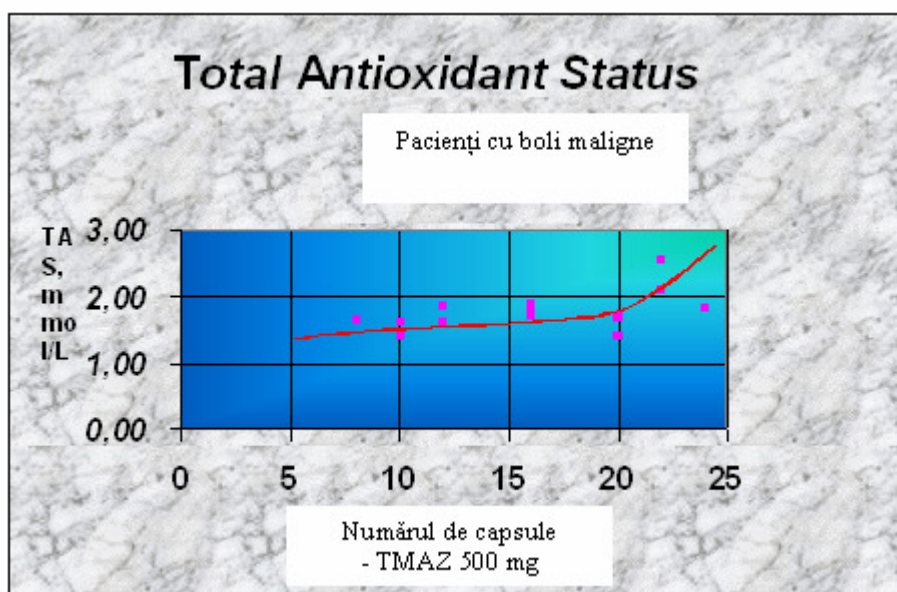
## Estimarea corelării nivelului de TAS măsurat și numărul de capsule TMAZ

Am măsurat nivelul TAS la 33 de indivizi, dintre care 22 au fost sănătoși, iar 11 bolnavi.

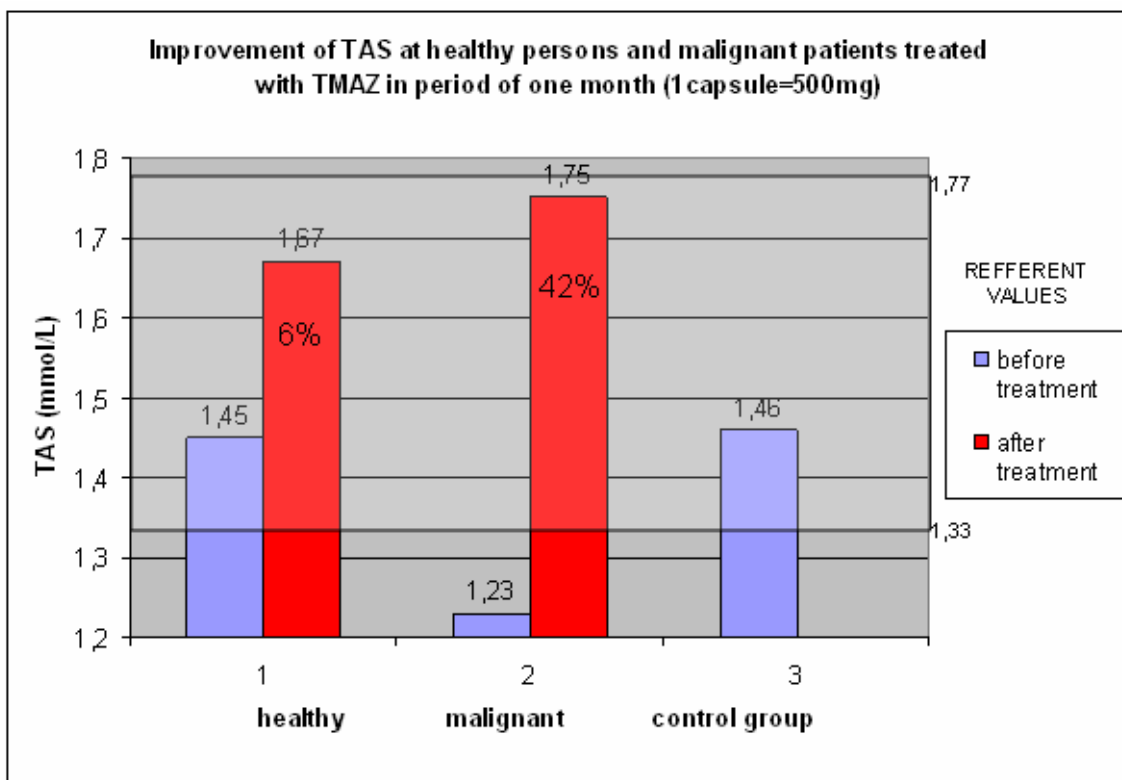
Corelarea valorii TAS a indivizilor sănătoși (22) demonstrează o divergență semnificativă a valorii mai ales în cazul celor care iau doze mai reduse de TMAZ (1 până la 7 capsule). Ne-am fi putut aștepta la aceste rezultate și acestea pot fi explicate prin variație biologică și nevoia unui număr diferit de capsule care trebuie de obicei ajustate de la caz la caz.

Cel de-al doilea grup a fost format din indivizi suferind de afecțiuni maligne (11 indivizi cu o doză zilnică medie de 12 capsule) au prezentat un grad satisfăcător de corelare  $r = 0,67$  între TAS și numărul de capsule.

Când doza zilnică de TMAZ depășește 16 capsule s-a observat o creștere rapidă a TAS, după cum se poate vedea și în Tabelul 1. Aceste rezultate demonstrează capacitatea satisfăcătoare a efectelor antioxidante a TMAZ-ului.



Tabelul 2 prezintă o comparație între indivizii sănătoși care iau zilnic în medie 3 capsule de TMAZ și indivizii bolnavi care iau în medie 12 capsule zilnic. Tabelul arată că în ciuda stării de sănătate bune a indivizilor sănătoși TAS este mai scăzut decât în cazul subiecților bolnavi, ca urmare a unei doze zilnice crescute de capsule de TMAZ.



#### CONCLUZIE:

Cercetările de ultimă oră demonstrează importanța formării endogene de radicali liberi, precum și de agenți externi, care reprezintă o sursă suplimentară de radicali liberi.

Terapia antioxidantă, mai ales în cazul pacienților cu un sistem natural de apărare scăzut și a celor suferind de bolile mai sus menționate, s-a dovedit a fi eficientă, însă nu în stadiul terminal al bolii și nu ca și monoterapie, ci ca suplimentare a terapiei prescrise.

În cazul bolilor cronice se recomandă măsurarea TAS urmată de suplimentarea cu terapie antioxidantă. În cazul unor deteriorări severe, ceea ce din punct de vedere clinic reprezintă o stare progresivă a bolii, se recomandă creșterea antioxidantului. S-a subliniat însă faptul că antioxidanții au efect maxim în cazul în care sunt administrați în scop preventiv.

# Raport asupra experiențelor (rezultatelor) de observație în urma administrării orale de TMAZ sub formă de capsule

*Slavko Ivkovic MD.*

Administrarea preparatului dietetic TMAZ la pacienți suferind de afecțiuni maligne, anumite cazuri la pacienți cu hepatită virală cronică, ciroză hepatică decompensată, precum și diabet și alte boli degenerative.

## **1. Pacienții cu afecțiuni maligne**

280 de pacienți au luat preparatul dietetic, iar efectul acestui medicament asupra stării generale a fost observat în cazul a 114 pacienți.

Am urmărit starea generală, mobilitatea a 21 de pacienți cu tumoră pe creier, cu o starea medicală generală proastă și care erau în fază terminală, erau predominant imobili și urmau o terapie simptomatică. S-a observat o revenire vizibilă în perioadă dintre săptămâna a treia și săptămâna a patra astfel încât majoritatea pacienților au avut tot mai puține atacuri, au devenit progresiv mobili cu ajutor, unii dintre ei au reușit în cursul celei de-a doua luni să citească singuri ziarele și să se uite la televizor.

La 40 de pacienți cu tumoră pulmonară primară, în fază terminală s-a observat o îmbunătățire a stării generale între a treia și a patra săptămână constând într-o diminuare a durerii, o îmbunătățire a respirației, precum și mobilitatea. Singurul pacient care nu a prezentat niciun fel de semne de îmbunătățire a fost un pacient care a murit în decursul celei de-a treia săptămâni, care însă a atins rapid un stadiu cașectic.

În plus, am monitorizat 53 de pacienți cu carcinom la nivelul secțiunii digestive, de asemenea în fază terminală a bolii, cu stadiu cașectic, care au prezentat numai un efect întârziat al TMAZ corespunzând numai unei recuperări moderate a stării generale, ceea ce am legat de locul de acțiune a TMAZ-ului (secțiunea intestinală). În cea de-a patra săptămână 4 pacienți au decedat, însă trebuie menționat faptul că doza recomandată nu a fost administrată din cauza greții, vărsăturilor și a stării generale proaste.

În această scurtă perioadă de observație a efectelor TMAZ-ului s-a descoperit locul pe care acesta îl ocupă în terapia simptomatică. Am observat că s-a ajuns la o compatibilitate mai mare cu chimioterapia și cu tratamentul cu raze în cazul suplimentării cu TMAZ. La anumiți pacienți s-a putut observa circulație redusă la ecografie 2D și 3D.

Pe scurt, s-a observat o schimbare evidentă a calității vieții, în care se ajunge la o clară îmbunătățire a stării pacienților (mobilitate, apetit, creștere în greutate).

## **2. Afecțiuni ale ficatului - hepatită cronică (virală), ciroze**

La 20 de pacienți suferind de hepatită cronică virală după o perioadă de două săptămâni de administrare a câte 6 capsule pe zi, a dispărut oboseala și flatulența, iar după o lună s-a ajuns la o reducere a GOT, GPT, -GT și a bilirubinei. La marea majoritate a pacienților nu am putut demonstra markerii hepatitei virale-ADN și ARN.

În cazul cirozei decompensate după șapte zile se ajunge la o recuperare evidentă a simptomelor generale a ascitei.

## **3. Diabet**

Pacienții cu diabet insulino-dependent (24) care urmează terapie per-os, au prezentat o reducere clară a valorii glucozei din sânge, precum și o nevoie mai scăzută de a lua medicamentele orale pentru eliberarea de insulină. Doi dintre pacienți au încheiat terapia orală antidiabetică și sunt în prezent numai la regim.

## Când nu se recomandă TMAZ-ul?

*Miroslava Stiplosek MD.*

S-a examinat efectul preparatului dietetic TMAZ asupra calității vieții în cazul a 58 de pacienți suferind de afecțiuni maligne, observându-se influența asupra calității vieții, reducerea acuzelor pacienților pe perioada chimioterapiei și a tratamentelor cu raze, precum și compatibilitatea preparatului dietetic mai sus menționat.

În acest scop am demarat examinarea ca om care dorește să îi ajute pe pacienții foarte bolnavi. Am luat decizia de a administra acest preparat dietetic la acest grup de pacienți după ce unii dintre membrii familiei mele și dintre prieteni, inclusiv eu, am luat TMAZ. Nu s-au observat niciun fel de efecte adverse; dimpotrivă, ne-am simțit mai bine atât mental cât și fizic. Am efectuat cu toții teste de sânge înainte și pe perioada administrării preparatului. Pe întreaga perioadă nu s-au înregistrat niciun fel de devieri a rezultatelor fiziologice.

Criteriile care au stat la baza alegerii acestor pacienți au fost următoarele: Diagnosticul unei boli maligne atestat de documente medicale valide, indiferent de sex sau vârstă. Pacienții au luat parte la o serie de experimente la cererea lor sau a rudelor apropiate, acești pacienți, au urmat deja tratament standard. În plus, am stabilit și criteriile de excludere: Diagnostic ne-definit, atitudine rezervată a rudelor apropiate, pacienții în fază de pregătire a unui transplant de măduvă osoasă, precum și femei însărcinate și cu hemoragie. Criteriile au fost încălcate ca urmare hipersensibilității la preparat și a efectelor secundare pe perioada administrării acestui preparat dietetic.

Am împărțit cei 58 de pacienți luând în considerare perioada bolii, în două grupuri mari:

1. Pacienți diagnosticați cu o boală malignă înainte de martie 1997 (cel mai devreme 1994)
2. Pacienți diagnosticați cu o boală malignă după martie 1997

Primul grup a fost format din 27 de pacienți, 12 dintre aceștia sunt încă în viață, în timp ce 15 pacienți au decedat. Cel de-al doilea grup este format din 31 de pacienți, dintre care 23 sunt încă în viață și sub tratament, iar 8 au decedat.

În funcție de starea bolii am împărțit același grup în trei subgrupuri:

1. Pacienți cu boli maligne operabile (40 de pacienți)
2. Pacienți cu boli maligne inoperabile (12 pacienți)
3. Pacienți cu boli simptomatice (6 pacienți)

Pacienții care au decedat erau în fază terminală a bolii, predominant la pat și sub terapie simptomatică (sub diferite analgezice, la nevoie). În ceea ce privește calitatea vieții din momentul inițierii tratamentului cu TMAZ și până la deces, în cazul tuturor s-a observat o îmbunătățire a situației psihologice, o creștere a apetitului, o creștere în greutate, iar nevoia de analgezice a scăzut.

Se evidențiază patru grupe de pacienți în urma diferitelor detalii anamnestice oferite de rudele apropiate și în urma contactului cu pacienții:

1. Pacienți capabili să părăsească singuri casa ocazional (8)
2. Pacienți care pot să locuiască acasă cu manifestări tolerabile ale tumorii (8)
3. Pacienți care nu părăsesc patul, cu o stare fizică și emoțională satisfăcătoare, fără insomnii sau durere distinctivă mai puternică, cu un apetit crescut și capacitatea de a privi de exemplu la televizor și altele asemenea (4)
4. Pacienți care nu prezintă efecte pozitive sau doar de scurtă durată cărora preparatul le este administrat la intervale neregulate și numai ocazional (3)

Pe întreaga durată de observație a tuturor acestor pacienți s-a observat faptul că sprijinul familiei joacă un rol extrem de important.

### **Prezentare individuală a pacienților care au decedat:**

#### **1.Diagnostic:** Neoplazie a capului pancreasului (septembrie 1997)

Inițierea tratamentului cu TMAZ: ianuarie 1998

Deces: sfârșitul lunii iulie 1998

Pacientul a fost mobil până în ultima săptămână, a condus mașina, a mers la mare, unde a și rămas, a lucrat în grădină și în casă, a decedat după un brusc sentiment de slăbiciune în cea de-a doua zi staționară.

#### **2.Diagnostic:** Carcinom epitelial neted lateral Bronhie stângă (februarie 1998)

Inițierea tratamentului cu TMAZ: februarie 1998

Deces: sfârșitul lunii octombrie 1998

Pacientul în vârstă de 82 de ani a fost externat pentru a deceda la domiciliu, imediat după inițierea tratamentului cu TMAZ a devenit mai mobilă, a efectuat o parte din treburile casei, a măturat curtea, a avut un apetit foarte bun, a câștigat în greutate 5 kg și a spus tuturor vecinilor că s-a însănătoșit. Nu acuză dureri sau respirație îngreunată, este plină de încredere. A decedat în perioada foarte călduroasă din luna august după ce a stat în pat timp de două săptămâni.

#### **3.Diagnostic:** Rectumblastom inoperabil (iunie 1995)

Stare post Anus praeter naturalis sigmoideus definitivus

Fistulă vezico-rectală (7 decembrie, 1997)

Inițierea tratamentului cu TMAZ: februarie 1998

Deces: sfârșitul lunii octombrie 1998

Pacientul și-a petrecut cea mai mare parte a timpului în pat, după inițierea tratamentului cu TMAZ însă, a început tot mai mult să se ridice, uneori chiar mergând până la atelierul său, a condus mașina, și-a vizitat prietenii, vara a distilat băuturi spirtoase și cânta prin curte. Se uita la televizor. Pe întreaga durată a bolii mergea ocazional la spital unde îi era administrată terapie simptomatică în plus față de substitut sangvin. În dimineața ultimei sale vizite la spital a fost găsit mort. Doctorii secției chirurgicale au fost surprinși că un pacient atât de bolnav a putut să reziste cu o cantitate atât de mică de analgezice.

Persoanele menționate, împreună cu alți pacienți care au decedat au supraviețuit mai mult timp, spre surprinderea doctorilor lor generaliști.

### **Pacienți care sunt încă sub observație (35):**

Toți pacienții au metastaze, 20 dintre ei la ganglionii limfatici, iar 15 la organe mai îndepărtate (creier, plămân, ficat, oase). 12 pacienți au efectuat deja tratamente chimioterapeutice și raze, iar 23 de pacienți tocmai au inițiat o terapie citostatică.

S-a urmărit calitatea vieții la toți acești pacienți:

Starea emoțională s-a îmbunătățit, au scăzut insomniile, depresiile, a crescut dorința de viață, precum și toleranța la stres și frustrare, s-a îmbunătățit starea fizică: o mai mare mobilitate, durerea este mai puțin distinctă sau chiar lipsește, s-a recâștigat capacitatea de a efectua activități zilnice, a crescut apetitul, s-a luat în greutate, s-a reglat excreția.

Un grup de pacienți tratați chimioterapeutic și cu raze au reacționat mai consecvent la terapie, au acuzat mult mai rar greață și și-au revenit mai repede după tratamentele chimioterapeutice și cu raze.



## **Prezentare individuală a pacienților cărora li se administrează în prezent TMAZ:**

**1.Diagnostic:** Limfosarcom coapsă stângă (începutul lunii decembrie 1997)

CT Abdomen: metastaze multiple (începutul lunii decembrie 1997)

Inițierea tratamentului cu TMAZ : mijlocul lunii februarie 1998

Doza: ia zilnic 30 de capsule de TMAZ fără întrerupere.

Tumora de la coapsa stângă s-a redus de la o dimensiune similară cu cea a unui cap adult la cea a unui grepfrut. Pielea de deasupra tumorii și-a recăpătat culoarea normală; a dispărut desenul din vase de deasupra tumorii. Excrescența tumorală de pe gât a dispărut complet, și au mai fost identificate încă 20 de schimbări la nivelul scalpului.

Datorită gravității bolii, terapia a fost inițiată cu 3 capsule de TMAZ în prima zi, doza fiind crescută în următoarele două zile, până la o doză zilnică de 30 de capsule. Pacientul imobil a devenit complet mobil, în această vară a parcurs zilnic pe jos o distanță de 2 mile, de o lună și jumătate are o poziție la fel de dreaptă la mers ca și înainte, când era sănătos. A mers la mare, a înotat, s-a îngrășat aproximativ 25 kg. La solicitarea părinților, pacientul nu a cunoscut detaliile diagnosticului, așa încât nu a putut participa la examinările necesare.

**2.Diagnostic:** carcinom colon, stare post-operativă (1994)

Metastaze la ficat și plămâni (clasificate ca fiind inoperabile). Examenul de control de la mijlocul lunii februarie 1998 a pus diagnosticul de schimbări metastazice rezultate în urma bolii, și anume în segmentul superior al plămânului drept (19 x 13 mm) și în zona ficatului (diametru 6-cm).

Inițierea tratamentului cu TMAZ: începutul lunii mai 1998.

Examinarea ecografică a ficatului (Octombrie 1998) a evidențiat un ecou de mici dimensiuni în zona metastazelor diagnosticate în februarie. Radiografia plămânului nu evidențiază umbre de metastază.

Numărul de capsule de preparat dietetic TMAZ a fost de asemenea crescut în cazul acestui pacient, ajungând să ia în 10 octombrie 1998 o pastilă de TMAZ la fiecare jumătate de oră. Cu scopul de a potența efectul, acesta a luat două capsule și a observat zona de piele de deasupra zonei cu metastaze la ficat a devenit cu câteva grade mai caldă. După aceasta a redus doza la o capsulă la fiecare jumătate de oră, însă a crescut doza de luând morfină sau alte opiate pe care le lua în timpul nopții. Deja după o săptămână de tratament cu TMAZ-nu a mai luat niciun fel de opiate. Pacientul a refuzat investigații ulterioare începând cu luna februarie 1998. Numai în prezent, când starea sa s-a îmbunătățit este pregătit să efectueze investigații detaliate.

În afară de calitatea vieții, la toți pacienții s-a urmărit compatibilitatea și posibilitatea apariției de efecte secundare. Toți pacienții au fost consecvenți în ceea ce privește TMAZ-ul și nu au apărut niciun fel de efecte secundare.

**Luând în considerare toți acești pacienți care au fost monitorizați, precum și pe alții cu diagnostice diferite care ne-au oferit voluntar informații totuși nu reușesc să răspund la o întrebare, și anume: "Când nu trebuie administrat TMAZ-ul?"**