

Mikroimmuntherapie

die Low-Dose-Immuntherapie
für den Praxisalltag



**Diese Broschüre ist ausschließlich für Angehörige
medizinischer Fachkreise bestimmt.**

Inhalt

1. Einleitung

2. Das Immunsystem als Dreh- und Angelpunkt eines integrativen Ansatzes

2.1  Immunsystem: Wächter der Gesundheit

2.2  Immunregulation durch Mikroimmuntherapie

3. Die Mikroimmuntherapie

3.1  Immunmodulierende Substanzen

3.2  Low doses

4. Die mikroimmuntherapeutischen Formeln

4.1  Wirkung auf das Gesamtsystem mit multiplen Zielsetzungen

4.2  Sequenzielle Informationsübermittlung

4.3  Sublinguale Verabreichung

4.4  Nukleinsäuren

5. Einsatzgebiete

6. Zusammenfassung

Anhang: Literatur



1. Einleitung

Die korrekte Funktionsweise des Immunsystems ist die Basis einer guten Gesundheit. Es fungiert als Schutzschild des Organismus gegen Krankheitserreger. Außerdem stellt es sicher, dass dessen physiologisches Gleichgewicht, die sogenannte Homöostase, nach einer Störung wiederhergestellt und körpereigenes Gewebe nicht angegriffen wird.

Zahlreiche Faktoren können die immunologische Homöostase stören und so das Auftreten bzw. Fortschreiten von Krankheiten begünstigen. Ein Großteil der Erkrankungen, an denen die Weltbevölkerung heutzutage leidet, steht mit Immunstörungen in Zusammenhang.

Warum wird dann das Immunsystem nicht systematisch bei jedem diagnostischen und therapeutischen Ansatz mitberücksichtigt? Oder auch bei jeder Präventionsstrategie?

Die Beurteilung des Immunzustandes des Patienten, die Aufdeckung möglicher Störfaktoren sowie die Wiederherstellung des immunologischen Gleichgewichts sind in der klinischen Praxis von elementarer Bedeutung.

Die Immuntherapie bietet zahlreiche Möglichkeiten, um gezielt Einfluss auf die Immunantwort zu nehmen. Einer dieser therapeutischen Ansätze ist die Mikroimmuntherapie, bei der immunmodulierende Substanzen wie Zytokine in niedrigen Dosierungen (low doses) zum Einsatz kommen. Dadurch soll die natürliche Funktionsweise des Organismus nachgeahmt und so eine gute Verträglichkeit der Behandlung gewährleistet werden.

Die Formeln bzw. Präparate der Mikroimmuntherapie können bei unterschiedlichen Patientengruppen verabreicht werden, sind einfach in der Anwendung und somit gut im Praxisalltag einsetzbar. Daher sind sie fester Bestandteil der Therpiestrategie zahlreicher Ärzte und Therapeuten.

In dieser Broschüre wird die Mikroimmuntherapie definiert. Zusätzlich werden die Merkmale der mikroimmuntherapeutischen Formeln näher beschrieben.

2. Das Immunsystem als Dreh- und Angelpunkt eines integrativen Ansatzes



2.1 Immunsystem: Wächter der Gesundheit

Das Immunsystem ist ein Netzwerk aus Organen, Zellen und Molekülen, das den Körper aktiv gegen äußere Belastungen (u.a. Erreger, Toxine) und interne Störfaktoren (u.a. mutierte Zellen bzw. Krebszellen) verteidigt. Um diese Abwehrfunktion zu gewährleisten, wird eine Entzündungsreaktion bzw. eine effektorische Immunantwort in Gang gesetzt^{1,2}.

Gleichzeitig muss das Immunsystem Reaktionen gegen körpereigenes Gewebe, kommensale Bakterien oder harmlose Stoffe (u.a. Allergene, Nahrungsmittel) vermeiden. Dadurch soll das Gleichgewicht im Organismus aufrechterhalten und Autoimmunität vermieden werden. Diese Funktion wird als Toleranz bzw. Regulation bezeichnet^{1,2}.

Signalmoleküle wie Zytokine spielen eine entscheidende Rolle bei der Aufrechterhaltung des Gleichgewichts zwischen diesen zwei Funktionen bzw. der Immunhomöostase (Abb. 1). Viele Krankheitsbilder können mit einer Störung der Konzentration dieser Botenstoffe im Organismus in Verbindung gebracht werden³.



Abb. 1: Immunhomöostase: dynamisches Gleichgewicht zwischen zwei Funktionen

Die Gesundheit hängt von der Immunhomöostase ab.

Es ist bekannt, dass zahlreiche Faktoren die Homöostase des Immunsystems stören und die Entstehung bzw. das Fortschreiten von Krankheiten begünstigen können (Abb. 2). Dies sind u.a. Infektionen, insbesondere chronischer Art (wie z.B. durch Herpesviren verursachte Infektionen), Fehlernährung, Bewegungsmangel, Adipositas, Dysbiose, chronischer Stress, Schlafstörungen oder Umweltgifte⁴.

Aus diesem Grund ist es für die langfristige Erhaltung bzw. Wiederherstellung der Gesundheit des Patienten wichtig, den Zustand seines Immunsystems sowie die individuellen Risikofaktoren zu überprüfen und entsprechend therapeutisch vorzugehen.

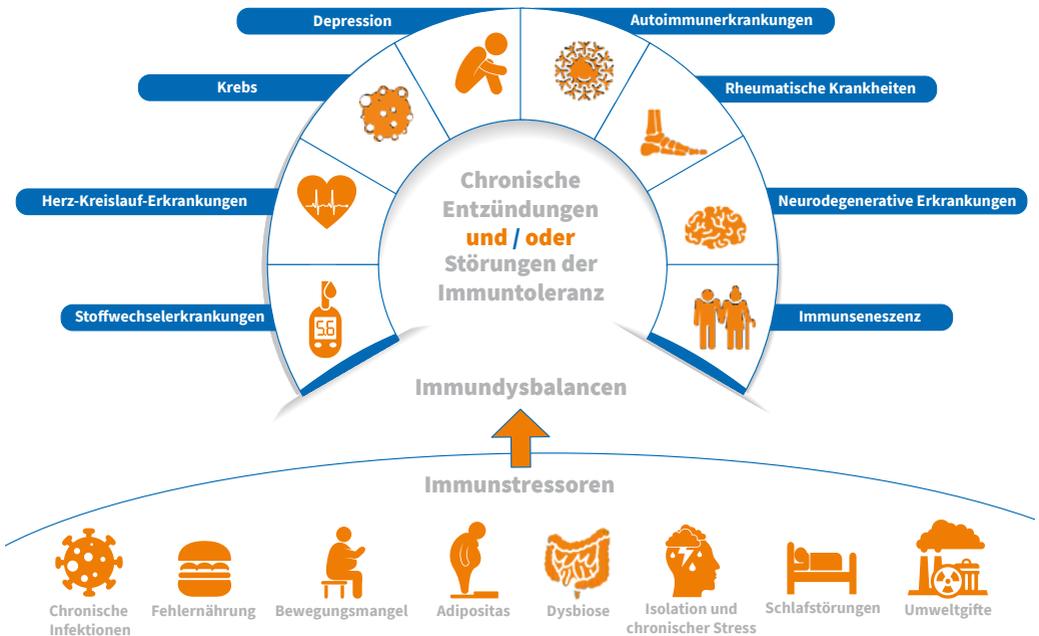


Abb. 2: Zusammenhang zwischen Immunstörungen und Erkrankungen

Praktisch alle Erkrankungen stehen mit Funktionsstörungen des Immunsystems in Zusammenhang.



2.2 Immunregulation durch Mikroimmuntherapie

Unter Immuntherapie versteht man alle Ansätze, mit denen man Erkrankungen behandeln oder ihnen vorbeugen kann, indem Einfluss auf die Funktionsweise des Immunsystems genommen wird. Zu den aktuell verfügbaren Strategien innerhalb dieser Therapieform zählt auch die Mikroimmuntherapie bzw. Low-Dose-Immuntherapie, die auf die Regulation des Immunsystems mithilfe immunmodulierender Substanzen in niedrigen Dosierungen (low doses) ausgerichtet ist. Dadurch soll den körpereigenen Vorgängen Rechnung getragen und eine gute Verträglichkeit der Behandlung gewährleistet werden⁵.

Die Mikroimmuntherapie spricht dieselbe Sprache wie der Körper: Sie verwendet dieselben Moleküle, die das Immunsystem von Natur aus zur Kommunikation und Steuerung seiner unterschiedlichen Akteure nutzt.

Die Einsatzgebiete der Mikroimmuntherapie sind vielfältig. Dabei können unterschiedliche Ziele verfolgt werden:

- ▶ Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung der Homöostase des Immunsystems
- ▶ Neutralisierung von Immunstressoren und ihrer Effekte (u.a. Viren)
- ▶ Vermeidung der Entstehung bzw. des Fortschreitens von Folgeerscheinungen / Erkrankungen, die mit Immunstörungen assoziiert sind

Einer der Pioniere auf dem Gebiet der Mikroimmuntherapie in den 70er Jahren war der belgische Arzt Dr. Maurice Jenaer⁶. Mittlerweile werden die Mikroimmuntherapie-Formeln von zahlreichen Ärzten und Therapeuten im Praxisalltag auf internationaler Ebene angewendet.

Die Mikroimmuntherapie ist die Low-Dose-Immuntherapie für den Praxisalltag.

3. Die Mikroimmuntherapie



3.1. Immunmodulierende Substanzen

Die Zytokine sind die Botenstoffe, die das Immunsystem von Natur aus zur Kommunikation zwischen den einzelnen Immunzellen nutzt. Zytokine dienen der Koordination und Regulation der Immunantwort sowohl auf lokaler als auch systemischer Ebene. Jede beliebige Störung in der Expression dieser Substanzen kann zu überschießenden, fehlgeleiteten oder unzureichenden Immunreaktionen im Organismus führen^{3,7}. In Tabelle 1 werden unterschiedliche Arten von Zytokinen kurz beschrieben.

Tabelle 1: Verschiedene Arten von Zytokinen und ihre Hauptfunktionen

Art	Hauptfunktionen
Interleukine (u.a. IL-1, IL-2, IL-6, IL-10)	Regulation der Zellproliferation und -differenzierung, Aktivierung/Hemmung der Immunantwort, etc.
Interferone (u.a. IFN- α , β , γ)	Regulation der angeborenen Immunantwort, antivirale und antiproliferative Wirkung
Chemokine (u.a. MIP-1 β , IL-8, RANTES)	Steuerung von Zellmigration, -rekrutierung und -adhäsion
Tumornekrosefaktoren (u.a. TNF- α , TNF- β)	Steuerung von Entzündungs- und Immunreaktionen
Transformierende Wachstumsfaktoren (u.a. TGF- β , BMPs, etc.)	Regulation des Immunsystems (Immunmodulation), Erhaltung der Gewebehomöostase
Hämatopoetine (u.a. G-CSF, GM-CSF, EPO)	Förderung von Zellproliferation und -differenzierung

Im Bereich der Immunologie werden kontinuierlich neue Zytokine bzw. neue Zytokinfunktionen entdeckt, sodass es sich um ein stetig wachsendes Feld handelt.

Die Mikroimmuntherapie verwendet Zytokine und spricht daher dieselbe Sprache wie das Immunsystem.



3.2. Low doses

Zytokine sind sehr aktive Substanzen, die starke Effekte im Organismus auslösen können. Daher zirkulieren sie im Körper in sehr niedrigen Konzentrationen in Größenordnungen von Nanogramm (10^{-9} g), Picogramm (10^{-12} g) und Femtogramm (10^{-15} g). Wenn man ihre Konzentrationen im Serum von gesunden Personen untersucht, zirkulieren viele von ihnen physiologisch im pikomolaren Bereich^{8,9}.

Auch in der klinischen Forschung kann man aktuell eine Tendenz zur Reduzierung der Dosierung immunmodulierender Substanzen beobachten¹⁰⁻¹². Dadurch soll die Wirksamkeit der Behandlung gewährleistet und gleichzeitig die Toxizität, die mit dem Einsatz dieser Moleküle in zu hohen Dosierungen assoziiert wird, vermieden werden. Die Mikroimmuntherapie verwendet niedrige Dosierungen - low doses (LD) & ultra-low doses (ULD) -, da sie sich an der natürlichen Funktionsweise des Immunsystems orientiert, was sie zu einem einzigartigen und innovativen Ansatz im Bereich der Immuntherapie macht.

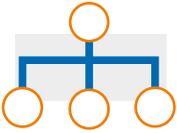
Die Mikroimmuntherapie ist aufgrund der niedrigen Dosierungen eine für den Organismus schonende Immuntherapie.

4. Die mikroimmuntherapeutischen Formeln

Die mikroimmuntherapeutischen Formeln, die derzeit im Praxisalltag eingesetzt und deren Wirksamkeit sowie gute Verträglichkeit zunehmend in aktuellen Veröffentlichungen¹³⁻¹⁸ bestätigt werden, zeichnen sich durch folgende Eigenschaften aus:

- ▶ Sie enthalten hauptsächlich Zytokine, da diese Substanzen eine zentrale Rolle bei der Kommunikation und Regulation des Immunsystems spielen.
- ▶ Diese Wirkstoffe werden in niedrigen Dosierungen eingesetzt, die den physiologischen Konzentrationen entsprechen oder sogar darunter liegen, um die Funktionsweise des Immunsystems nachzuzahlen.
- ▶ Zusätzlich verfügen sie über vier andere Merkmale, durch die sie noch spezifischer und gezielter wirken. Sie berücksichtigen nämlich noch weitere wichtige Eigenschaften des Immunsystems.

Im Folgenden werden diese vier spezifischen Merkmale der Mikroimmuntherapeutika näher beschrieben. Das erste dieser Merkmale ist die Wirkung auf das Gesamtsystem mit multiplen Zielsetzungen.



4.1. Wirkung auf das Gesamtsystem mit multiplen Zielsetzungen

Es ist bekannt, dass die Immunreaktion nicht nur durch einen einzigen, sondern durch eine Vielzahl von Botenstoffen koordiniert wird. Diese wirken synergetisch, um lokale und/oder systemische Antworten einzuleiten. Zudem bedingt das gleichzeitige Vorhandensein bzw. Fehlen bestimmter Botenstoffe in der Mikroumgebung den Verlauf der Immunantwort, d.h. sie ist sozusagen kontextabhängig^{3,19}.

Um der Komplexität des Immunsystems Rechnung zu tragen, bestehen die Mikroimmuntherapie-Formeln aus einer spezifischen Kombination unterschiedlicher Wirkstoffe in niedrigen bzw. sehr niedrigen Dosierungen (*LD* & *ULD*). Deren spezifische Kombination und Aufbereitungⁱ in jeder Formel richten sich nach:

- ▶ der Rolle der Wirksubstanzen bei (patho-)physiologischen Vorgängen
- ▶ ihrer Interaktion mit den anderen in der Formel enthaltenen Wirkstoffen
- ▶ der Reaktion, die im Körper induziert werden soll

ⁱ Die in den Mikroimmuntherapie-Formeln enthaltenen Wirkstoffe werden nach einem spezifischen Verfahren aufbereitet, das als „Serial Kinetic Process“ (SKP) bezeichnet wird. Es besteht aus einer seriellen Verdünnung von 1:100, gefolgt von einem vertikalen Verschüttelungsverfahren. Diese Schritte durchlaufen eine vorgegebene Anzahl an Wiederholungen⁴⁻¹⁸.

So verfolgen die in den Mikroimmuntherapie-Formeln enthaltenen Wirksubstanzen, abhängig von ihrer Aufbereitung, der synergetischen Interaktion mit den anderen darin enthaltenen Wirkstoffen sowie der Sequenz, multiple Zielsetzungen im Körper (Abb. 3).

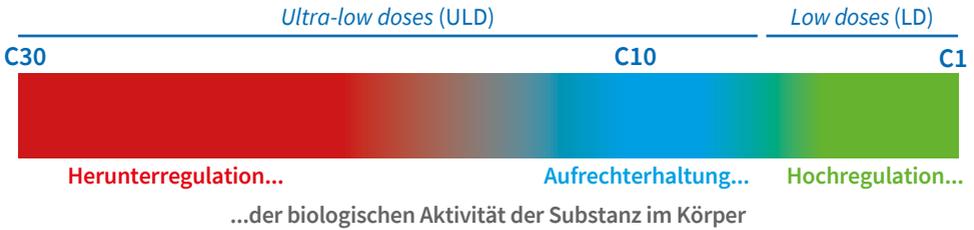


Abb. 3: Ziele der in den Mikroimmuntherapie-Formeln eingesetzten Wirkstoffe je nach Aufbereitung

Ein einfaches Beispiel: Bei einer akuten Entzündung kann es sich als günstig erweisen, die Wirkung von Interleukin 1 (IL-1), einem proinflammatorischen Zytokin, mittels ULD herunterzuregulieren. Im Falle einer Immunschwäche wird man hingegen das Ziel verfolgen, die Wirkung von IL-1 mittels LD hochzuregulieren, um die Immunantwort zu unterstützen.

Die von der angewandten Dosierung abhängige Umkehrung der Wirkung von Interleukinen, Wachstumsfaktoren und anderen immunmodulierenden Substanzen ist in verschiedensten Studien beschrieben worden^{14-18,20}. Das biologische Phänomen der Hormesisⁱⁱ bzw. der biphasischen Dosis-Wirkungs-Beziehung, die in der Literatur gut etabliert ist, bietet dabei eine Erklärung für die Funktionsweise der LD²⁰⁻²³. Was die ULD betrifft, so gibt es langjährige klinische Erfahrungen sowie experimentelle Belege für ihre herunterregulierende Wirkung. Allerdings ist der Wirkmechanismus noch nicht hinlänglich beschrieben worden, obwohl in einer aktuellen Veröffentlichung nahegelegt wird, dass Submikronpartikel (150-1000nm) eine Reaktion hormetischer Art induzieren könnten¹⁸. Es ist zu betonen, dass noch mehr Forschung in diesem Bereich erforderlich ist.

ⁱⁱ Unter dem Begriff „Hormesis“ wird traditionellerweise ein Phänomen bezeichnet, bei dem dieselbe Substanz in niedrigen Dosierungen stimulierende/vorteilhafte Effekte und in hohen Dosierungen hemmende/schädigende Effekte ausüben kann. Dieses Phänomen wurde erstmals in der Toxikologie beobachtet und später als Arndt-Schulz-Gesetz formuliert. Heute versteht man darunter eine Anpassungsreaktion, die vom Körper bei schwachen Stimuli in Gang gesetzt wird, um seine Funktionsweise zu optimieren und den Organismus widerstandsfähiger gegen größeren Stress zu machen²⁰⁻²³.

Beispiel: Formel ARTH

Die Mikroimmuntherapie-Formel ARTH wird in der klinischen Praxis bei akuten, subakuten und chronischen Entzündungen angewendetⁱⁱⁱ.

Bei einer Arthrose zum Beispiel liegt das Ziel der Formel ARTH in der Herunterregulation der biologischen Aktivität verschiedener Substanzen (Abb. 4).

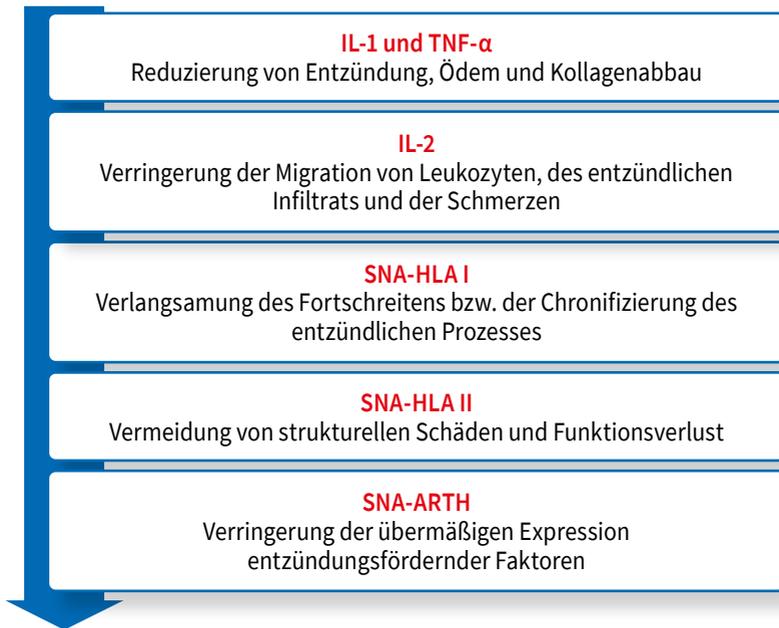


Abb. 4: In der Formel ARTH enthaltene Wirkstoffe und sequenzielle immunregulatorische Ziele

Die Mikroimmuntherapie-Formeln sind darauf ausgerichtet, eine Wirkung auf das Gesamtsystem mit multiplen Zielsetzungen zu entfalten.

ⁱⁱⁱ Basierend auf der klinischen Praxis und Erfahrung der Ärzte der internationalen Gesellschaften für Mikroimmuntherapie (MeGeMIT, AEMI und IFMi).

Aktuelle In-vitro- und In-vivo-Studien belegen die entzündungshemmende Wirkung des Mikroimmuntherapeutikums 2LARTH[®]14,16. So wurde beispielsweise in einer Studie von 2020, die an einem Mäusemodell mit rheumatoider Arthritis durchgeführt wurde, eine Senkung des Plasmaspiegels von TNF- α sowie eine Linderung der charakteristischen Symptomatik dieser Erkrankung (Reduzierung des Ödems, Verminderung des Knorpelabbaus) beobachtet (Abb. 5a, 5b und 5c)¹⁶.

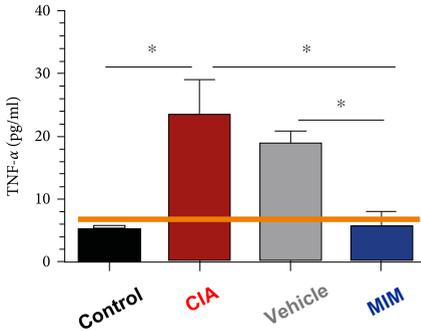


Abb. 5a: Messung des Plasmaspiegels von TNF- α in einem Mäusemodell mit rheumatoider Arthritis

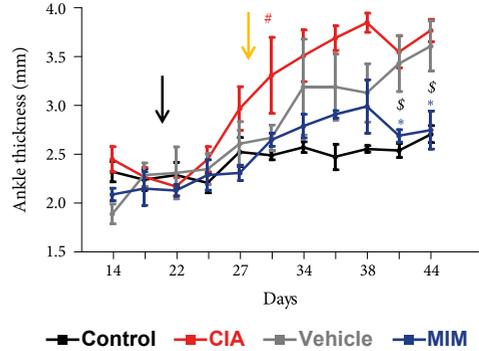


Abb. 5b: Variation der Pfotenstärke (Ödem) in einem Mäusemodell mit rheumatoider Arthritis

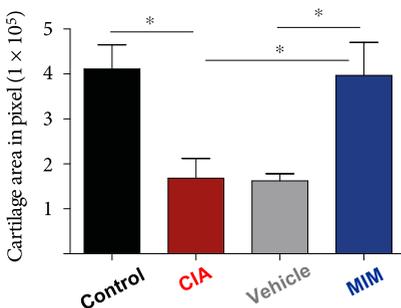


Abb. 5c: Quantifizierung des Knorpelbereichs in Pixel (1x10⁵) in einem Mäusemodell mit rheumatoider Arthritis

- Gesunde Kontrollgruppe
- CIA: Kollagen-induziertes Arthritis-Modell - Unbehandelt
- Placebo
- Behandelt mit Mikroimmuntherapie (2LARTH[®] bei einer Konzentration der Globuli von 11mM)

Abbildungen aus: Floris I, García-González V, Palomares B, Appel K, Lejeune B. The Micro-Immuno-therapy Medicine 2LARTH[®] Reduces Inflammation and Symptoms of Rheumatoid Arthritis In Vivo. *Int J Rheumatol*. 2020;2020:1594573.



4.2. Sequenzielle Informationsübermittlung

Die Immunantwort ist gekennzeichnet durch eine fein aufeinander abgestimmte Ereignisabfolge²⁴. Sobald z.B. ein Pathogen die physischen und chemischen Barrieren des Organismus (u.a. Haut, Schleimhaut) überwindet, wird die angeborene Immunantwort in Gang gesetzt. Wenn das angeborene Immunsystem nicht in der Lage ist, den Erreger zu eliminieren, werden weitere Zellen rekrutiert und es wird eine verfeinerte Strategie im Rahmen der sogenannten erworbenen Immunantwort eingesetzt (Abb. 6).

Sowohl die angeborene als auch die erworbene Immunantwort sind ihrerseits in verschiedene Etappen unterteilt, die nacheinander ablaufen: Zunächst erfolgt das Erkennen des Erregers und dann die Aktivierung und Rekrutierung neuer Zellen. Anschließend werden Mechanismen zur Neutralisation bzw. Elimination des Pathogens in Gang gesetzt und letztendlich erfolgt die Rückkehr zur Homöostase mithilfe regulatorischer Prozesse (Abb. 6).

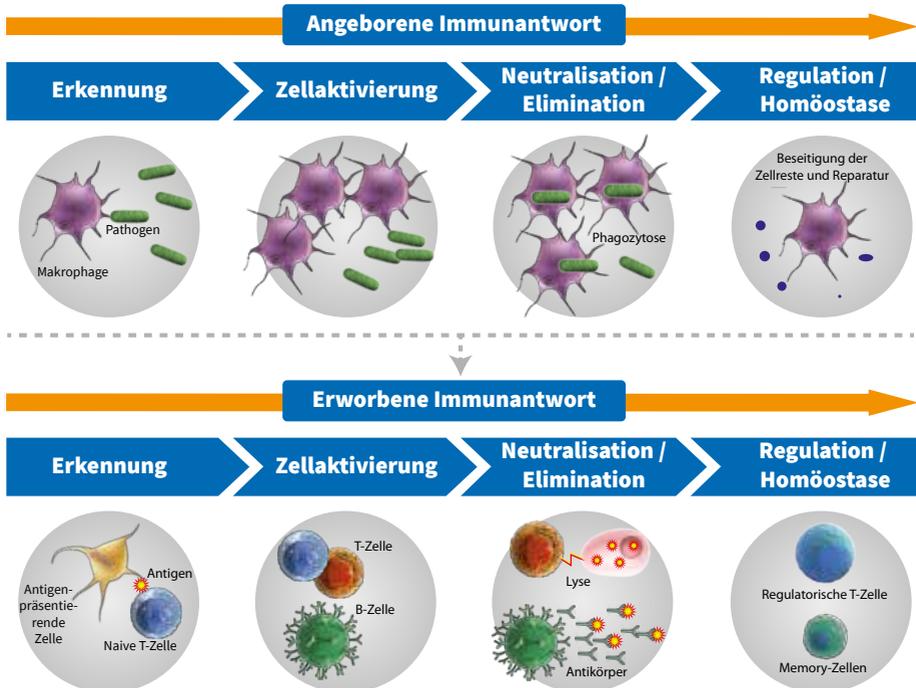


Abb. 6: Etappen der Immunantwort bei der Erstinfektion

Die Mikroimmuntherapeutika ahmen diese chronobiologische Ereignisabfolge im Rahmen der Immunantwort nach. Daher werden sie in einer festgelegten Reihenfolge, der sogenannten Sequenz, eingenommen. Dadurch sollen dem Körper aufeinanderfolgende Informationen übermittelt werden.

Die Darreichung erfolgt in Kapseln, die in Blistern verpackt und von 1 bis 10 nummeriert sind (Abb. 7). Jede Kapsel enthält eine spezifische Verteilung von Zytokinen und anderen Botenstoffen in LD und ULD, die in zeitlich abgestufter Form eingenommen werden.

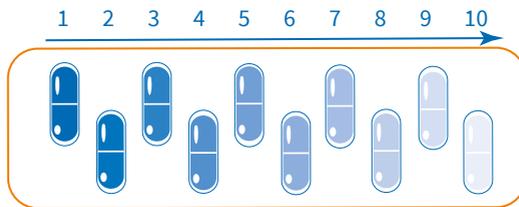


Abb. 7: Sequenzielle Einnahme der Mikroimmuntherapeutika

Das Immunsystem soll durch ein mehrfaches Wiederholen der Sequenz in die Lage versetzt werden, seine selbstregulierenden Fähigkeiten nachhaltig zu verbessern bzw. wiederzuerlangen.

Die Mikroimmuntherapeutika folgen einer spezifischen Sequenz, um die natürlichen, kaskadenartigen Immunvorgänge nachzuahmen.



4.3. Sublinguale Verabreichung

Die sublinguale Schleimhaut besitzt einige besondere Eigenschaften, die sie für die Verabreichung pharmazeutischer Wirkstoffe besonders attraktiv macht. Einerseits sorgen die histologischen Besonderheiten der sublingualen Mukosa (feine Epithelschicht, nicht keratinisiert) für eine erhöhte Durchlässigkeit. Andererseits besitzt diese Region eine Reihe von immunologischen Merkmalen (lokales Vorkommen von immunkompetenten Zellen, relativ geringe Anzahl an Entzündungszellen), die ihr eine erhöhte Immunkompetenz und ein geringeres Risiko für systemische Nebenwirkungen verleihen²⁵⁻²⁷.

Aufgrund dieser Eigenschaften der Mundschleimhaut bietet der sublinguale Verabreichungsweg zahlreiche pharmakologische Vorteile (Abb. 8).

- Merkmale der sublingualen Mukosa -

Auf histologischer Ebene
Hohe Durchlässigkeit:
▶ Dünne Epithelschicht
▶ Nicht keratinisiert

Schnelle Aufnahme



Nicht-invasive Verabreichung



Einfache Einnahme



Auf immunologischer Ebene
Immunologische Kompetenz:
▶ Vorhandensein immunkompetenter Zellen (u.a. APZ, T-Lymphozyten)
Geringes Risiko für schwerwiegende systemische Reaktionen:
▶ Relativ geringe Anzahl an Entzündungszellen

Direkter Kontakt mit dem Immunsystem

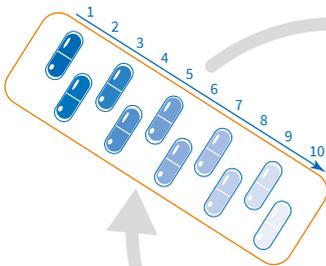


Gutes Sicherheitsprofil

Abb. 8: Besonderheiten der sublingualen Mukosa und assoziierte Vorteile bei der Verabreichung von Wirkstoffen auf diesem Weg

Aufgrund dieser Vorteile werden die mikroimmuntherapeutischen Präparate sublingual verabreicht. Sie liegen in Kapselform vor, deren Inhalt unter die Zunge gegeben und dort bis zu seiner vollständigen Auflösung behalten wird (Abb. 9). Idealerweise werden die Mikroimmuntherapeutika morgens auf nüchternen Magen, 15 bis 30 Minuten vor der Mahlzeit oder eine Stunde danach eingenommen.

- 1** Nehmen Sie einen der drei Blister aus der Packung heraus. Beginnen Sie mit Kapsel Nummer 1 und **halten Sie die Nummernfolge ein**.



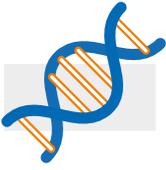
- 2** **Öffnen Sie die Kapsel**. Halten Sie dabei den kürzeren Teil nach oben damit keine Streukügelchen herausfallen.

- 3** Geben Sie die Streukügelchen **unter die Zunge** und lassen Sie diese dort zergehen.



Abb. 9: Sublinguale Einnahme der Mikroimmuntherapeutika

Die sublinguale Verabreichung der Mikroimmuntherapeutika ist wirksam und sicher. Zudem bringt sie dem Patienten zahlreiche weitere Vorteile.



4.4. Nukleinsäuren

Neben den Botenstoffen des Immunsystems (den Zytokinen) enthalten die Mikroimmuntherapie-Formeln auch Nukleinsäuren (DNA und RNA) und spezifische Nukleinsäuren (SNAs) in niedrigen Dosierungen.

DNA und RNA

Nukleinsäuren sind aus immunologischer Sicht Substanzen mit antigenen Eigenschaften, d.h. sie können die Immunantwort beeinflussen²⁸. In den Mikroimmuntherapie-Formeln sind diese Nukleinsäuren enthalten, um das Immunsystem in gewisser Weise in einen „Alarmzustand“ zu versetzen, wobei sie die Immunantwort stärken sollen, ohne diese übermäßig zu aktivieren.

SNAs

Die mikroimmuntherapeutischen Formeln enthalten noch eine andere Klasse von Nukleinsäuren, die SNAs. Dabei handelt es sich um kurze, synthetische Oligonukleotide, die die Synthese eines bestimmten Proteins unterbinden sollen, das an der Pathophysiologie einer Erkrankung beteiligt ist. So ist beispielsweise ein Virus, das sich aus Proteinen und einem Genom zusammensetzt, bei Blockierung der Synthese eines essenziellen Proteins nicht mehr lebensfähig²⁹.

Die Nukleinsäuren sind Induktoren der Immunantwort.

Die SNAs sind darauf ausgerichtet, den pathogenen Einfluss eines bestimmten Proteins zu neutralisieren.

5. Einsatzgebiete

Die Mikroimmuntherapeutika können eingesetzt werden, wenn immunologische Dysbalancen vorliegen. Es stehen zahlreiche Präparate zur Verfügung, die abhängig vom bestehenden Ungleichgewicht des Immunsystems, von der zu behandelnden Pathologie und von den Beschwerden des Patienten einzusetzen sind. Angesichts der Tatsache, dass Immunstörungen in Zusammenhang mit zahlreichen Krankheiten stehen, hat diese Behandlung ein sehr breites Anwendungsspektrum (Tabelle 2).

Tabelle 2: Die wichtigsten Anwendungsgebiete der Mikroimmuntherapeutika

	Virusinfektionen und -reaktivierungen
	Bakterielle Infektionen
	Allergien
	Autoimmunerkrankungen
	Stressbedingte Erkrankungen und Depressionen
	Knochen- und Gelenksbeschwerden
	Neurodegenerative Erkrankungen
	Zahnerkrankungen
	Komplementärbehandlung bei Krebs

Außerdem gibt es immer mehr Tierärzte und Heilpraktiker, die die mikroimmuntherapeutischen Formeln bei Haustieren erfolgreich anwenden.

6. Zusammenfassung

Die Mikroimmuntherapie ist eine Immuntherapie, die darauf ausgerichtet ist, eine angemessene Immunreaktion langfristig aufrechtzuerhalten und/oder wiederherzustellen.

Dabei kommen immunmodulierende Substanzen wie Zytokine in niedrigen Dosierungen zum Einsatz. Dadurch sollen zum einen die natürliche Funktionsweise des Organismus nachgeahmt und zum anderen unerwünschte Nebenwirkungen bei den Patienten vermieden werden. Die derzeit im Praxisalltag eingesetzten Mikroimmuntherapie-Formeln weisen vier weitere Merkmale auf, durch die sie noch spezifischer und gezielter wirken (Tabelle 3).

Tabelle 3: Merkmale der mikroimmuntherapeutischen Formeln

Grundlegende Merkmale	Spezifische Merkmale
 <p>Immunmodulierende Substanzen</p>	 <p>Wirkung auf das Gesamtsystem mit multiplen Zielsetzungen</p>
 <p>Low doses</p>	 <p>Sequenzielle Informationsübermittlung</p>
	 <p>Sublinguale Verabreichung</p>
	 <p>Nukleinsäuren</p>

Die mikroimmuntherapeutischen Präparate kommunizieren mit dem Immunsystem in seiner eigenen Sprache, ohne es zu ersetzen oder seine Funktionen zu blockieren. Dadurch soll eine physiologische, sequenzielle und koordinierte Wirkung sowohl auf lokaler als auch systemischer Ebene erzielt werden (Abb. 10).



Abb. 10: Zusammenfassung der Wirkweise der Mikroimmuntherapeutika

Die Formeln sind mit anderen therapeutischen Ansätzen kompatibel und können in jeden Präventions- bzw. Behandlungsplan integriert werden. Außerdem werden sie bei Kindern, Erwachsenen sowie älteren Menschen angewendet, da sie ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen und einfach sublingual einzunehmen sind (Abb. 11).



Abb. 11: Vorteile der Mikroimmuntherapeutika

Die Mikroimmuntherapie ist eine im Praxisalltag gut einsetzbare Immuntherapie, durch die das Immunsystem auf schonende, gezielte und nachhaltige Weise reguliert werden soll.

Literatur

1. Eberl G. A new vision of immunity: Homeostasis of the superorganism. *Mucosal Immunol.* 2010;3(5):450-460.
2. Rubinow KB, Rubinow DR. In immune defense: Redefining the role of the immune system in chronic disease. *Dialogues Clin Neurosci.* 2017;19(1):19-26.
3. Turner MD, Nedjai B, Hurst T, Pennington DJ. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Res.* 2014;1843(11):2563-2582.
4. Furman D, Campisi J, Verdin E, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med.* 2019;25(12):1822-1832.
5. Mensah P. Das Immunsystem mit Immunbotenstoffen in low doses regulieren. Newsletter MeGeMIT. 2018.
6. Jenaer M. Naissance et Spécificités de La Micro-Immunothérapie. Institut 3IDI. 2008.
7. Gulati K, Guhathakurta S, Joshi J, Rai N, Ray A. Cytokines and their Role in Health and Disease: A Brief Overview. *MOJ Immunol.* 2016;4(2):00121.
8. Kleiner G, Marcuzzi A, Zanin V, Monasta L, Zauli G. Cytokine levels in the serum of healthy subjects. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:434010.
9. Biancotto A, et al. Baseline levels and temporal stability of 27 multiplexed serum cytokine concentrations in healthy subjects. *PLoS One.* 2013;8(12):e76091.
10. Klatzmann D, Abbas AK. The promise of low-dose interleukin-2 therapy for autoimmune and inflammatory diseases. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(5):283-294.
11. Hirakawa M, Matos T, Liu H, et al. Low-dose IL-2 selectively activates subsets of CD4+ Tregs and NK cell. *JCI Insight.* 2016;1(18):1-18.
12. Castela E, Le Duff F, Butori C, et al. Effects of low-dose recombinant interleukin 2 to promote T-regulatory cells in alopecia areata. *JAMA Dermatology.* 2014;150(7):748-751.
13. Thomas G, Cluzel H, Lafon J, Bruhwyler J, Lejeune B. Efficacy of 2LPAPI®, a micro-immunotherapy drug, in patients with high-risk papillomavirus genital infection. *Adv Infect Dis.* 2016;6(01):7-14.
14. Floris I, Appel K, Rose T, Lejeune B. 2LARTH®, a micro-immunotherapy medicine, exerts anti-inflammatory effects in vitro and reduces TNF- α and IL-1 β secretion. *J Inflamm Res.* 2018;11:397-405.
15. Lilli NL, Révy D, Robelet S, Lejeune B. Effect of the micro-immunotherapy medicine 2LPARK® on rat primary dopaminergic neurons after 6-OHDA injury: oxidative stress and survival evaluation in an in vitro model of Parkinson's disease. *Degener Neurol Neuro-muscul Dis.* 2019;9:79-88.
16. Floris I, García-González V, Palomares B, Appel K, Lejeune B. The Micro-Immunotherapy Medicine 2LARTH® Reduces Inflammation and Symptoms of Rheumatoid Arthritis In Vivo. *Int J Rheumatol.* 2020;2020:1594573.

17. Floris I, Chenuet P, Togbe D, Volteau C, Lejeune B. Potential Role of the Micro-Immuno-therapy Medicine 2LALERG in the Treatment of Pollen-Induced Allergic Inflammation. Dose Response. 2020;18(1):1559325820914092.
18. Floris I, Rose T, Rojas JAC, Appel K, Roesch C, Lejeune B. Pro-Inflammatory Cytokines at Ultra-Low Dose Exert Anti-Inflammatory Effect In Vitro: A Possible Mode of Action Involving Sub-Micron Particles? Dose-Response. 2020:1-11.
19. Nathan C, Sporn M. Cytokines in Context. 1991;113(5):981-986.
20. Calabrese EJ. Hormetic dose-response relationships in immunology: occurrence, quantitative features of the dose response, mechanistic foundations, and clinical implications. Crit Rev Toxicol. 2005;35(2-3):89-295.
21. Mattson MP. Hormesis defined. Ageing Res Rev. 2008;7(1):1-7.
22. Calabrese EJ, Mattson MP. How does hormesis impact biology, toxicology, and medicine? NPJ Aging Mech Dis. 2017;3:13.
23. Calabrese E. Hormesis: a fundamental concept in biology. Microb Cell. 2014;1(5):145-149.
24. Nicholson LB. The immune system. Essays Biochem. 2016;60(3):275-301.
25. Kraan H, Vrieling H, Czerkinsky C, Jiskoot W, Kersten G, Amorij JP. Buccal and sublingual vaccine delivery. J Control Release. 2014;190:580-592.
26. Kweon MN. Sublingual mucosa: A new vaccination route for systemic and mucosal immunity. Cytokine. 2011;54(1):1-5.
27. Moingeon P. Update on immune mechanisms associated with sublingual immunotherapy: practical implications for the clinician. J Allergy Clin Immunol Pract. 2013;1(3):228-41.
28. Wagner H, Bauer S. All is not Toll: new pathways in DNA recognition. J Exp Med. 2006;203(2):265-8.
29. Marichal B. Traitement par des acides nucléiques spécifiques en hautes dilution-sucussions. En: Traité Théorique et Pratique d'immunothérapie à Doses Infinitésimales. Éditions J. 1993.

MEGEMIT

Medizinische Gesellschaft für
Mikroimmuntherapie

MeGeMIT - Medizinische Gesellschaft für Mikroimmuntherapie

Kostenloses Info-Telefon: 00800 22 330023

E-Mail: info@megemit.org

Weitere Informationen über die Mikroimmuntherapie
und ihre Anwendungsgebiete

www.megemit.org

www.mikroimmuntherapie.com