

Mikroimmuntherapie bei Demenz – Förderung des neuroimmunologischen Gleichgewichtes

Petra Blum

Die Demenz, genauer gesagt: das dementielle Syndrom, zählt zu den größten Herausforderungen unserer Gesellschaft. Es handelt sich um einen Oberbegriff für unterschiedliche Krankheitsformen, die sich durch eine kontinuierliche Beeinträchtigung bis hin zum Verlust der geistigen und intellektuellen Fähigkeiten wie Gedächtnis, Denkvermögen, Orientierung oder Sprache auszeichnen. Diese kognitiven Störungen können von Auffälligkeiten in der emotionalen Kontrolle sowie des Sozialverhaltens begleitet werden.

Grundlegend wird zwischen primärer und sekundärer Demenz unterschieden. Die primäre Demenz hat ihren Ursprung im Gehirn und steht mit neurodegenerativen Prozessen in Verbindung. Bei der eher seltenen auftretenden sekundären Demenz finden sich andere Ursächlichkeiten wie Alkoholsucht, Schilddrüsenerkrankungen oder ausgeprägte Vitamin-Mangelzustände, die zu einer ähnlichen Symptomatik führen. Aufgrund der Erkrankung sind die Betroffenen selbst immer weniger in der Lage, sich ihrer Umgebung anzupassen und ihren Alltag bewusst zu gestalten.

Formen von primären Demenzen

Die Alzheimer-Krankheit ist eine langsam fortschreitende Hirnerkrankung meist ab der 2. Lebenshälfte, die u.a. durch Verschwinden des Kurzzeitgedächtnisses, Wortfindungsstörungen, Verwirrtheit, Gedächtnisverlust und Desorientierung gekennzeichnet ist, wobei der Erkrankte zunehmend seine Persönlichkeit verliert und zum Pflegefall wird. Diese Form der Demenz ist auf eine bestimmte Eiweißablagerung im Gehirn – den sogenannten β -Amyloid-Plaques und Tau-Fibrillen – zurückzuführen, wodurch der Stoffwechsel der Nervenzellen gestört wird. Im Laufe der Erkrankung sterben ganze Nervenzellen ab.

Bei der **vaskulären Demenz** liegen Durchblutungsstörungen bzw. oft nicht diagnostizierte kleinste Apoplex vor, die die Mikrovaskularisierung hemmen. Dadurch zeigen sich diese fokal entstandenen Herde als neurologische Ausfälle in Form von Gangstörungen, Stimmungsschwankungen oder Halbseitenlähmung. Die Gedächtnisleistung sowie Persönlichkeit und Sozialverhalten sind in der Regel nicht betroffen. Die **Frontotemporale Demenz** als Form der lobulären Degeneration geht mit Symptomen wie Veränderungen der Persönlichkeit, des Sozialverhaltens und der sprachlichen Fertigkeiten einher. Die **Lewy-Body-Demenz** zeigt in ihren Symptomen eine Mischung aus Alzheimer und Parkinson. Aus pathologischer Sicht sind Einschlüsse (Lewy-Körperchen) – also Eiweißreste aus Alpha-Synuclein – in den Nervenzellen der Großhirnrinde für diese Krankheitsform charakteristisch. Optische oder akustische Halluzinationen können auf diese Form der Demenz hinweisen.

Laut Bundesgesundheitsministerium gilt die Alzheimer-Erkrankung mit einem Anteil von 60–65 % als die häufigste irreversible Demenzform. Es folgen mit 20–30 % die vaskuläre Demenz, Mischformen mit ca. 15 % und andere Formen der Demenz mit 5–15 %.¹

Therapeutische Vorgehensweise

Diese Vielfalt der Symptome und der unterschiedlichen Formen der Demenz erschweren die Aufstellung eines Behandlungsplanes. Zudem spielen Aspekte wie die finanzielle oder soziale Lage eine Rolle. Das Wohlbefinden der Erkrankten hängt außerdem in großem Maße davon ab, wie sich die Umwelt auf die Beeinträchtigung einstellt. Die Anpassung der äußeren Umstände an die Lebenswelt der erkrankten Menschen wird dabei als *Milieuthérapie* bezeichnet. Zusätzlich muss darauf geachtet werden, dass eine gute Ernährungsform und ausreichend Bewegung gewährleistet ist und nicht-medikamentöse Begleittherapien angewendet werden können. Dieser Gesamtrahmen hat sicherlich in allen Stufen der Demenz einen Einfluss.

Zu den nicht medikamentösen Therapien gehören Gedächtnistraining, Musik-, Kunst-, Ergo-, Physio- sowie Verhaltenstherapie, die persönlichkeitsabhängig angewendet werden können. Außerdem können medikamentöse Therapien in Form von Antidepressiva (Citalopram, Paroxetin, Sertralin), oder Neuroleptica (Risperidon, Haloperidol) bis hin zu Antipsychotika (Quetiapin, Clozapin) zur Anwendung kommen. Die medikamentöse Therapie wird allerdings bei einer Polypharmazie oder Fortschreiten der Erkrankung immer problematischer. Oft schlagen die Medikamente in das Gegenteil um, wie ich aus eigener ärztlicher Erfahrung bestätigen kann. Von fachärztlicher Seite wird geraten, die Medikamentengabe möglichst zu reduzieren, um Wechselwirkungen abzufedern und den gesamten Metabolismus zu entlasten. Meiner praktischen Erfahrung nach ist die Mikroimmuntherapie in diesen Situationen eine große Hilfeleistung.

Mikroimmuntherapie: Gezielte Immunregulierung

Die Mikroimmuntherapie (auch *Low-Dose-Immuntherapie*) basiert auf der natürlichen Funktionsweise des Immunsystems und zielt darauf ab, das Gleichgewicht zu erhalten bzw. wiederherzustellen, damit es angemessen auf innere sowie äußere Störungen reagieren kann. Es werden immunologische Informations- bzw. Botenstoffe wie Zytokine, Hormone, Wachstumsfaktoren und andere immunwirksame Substanzen in niedrigen Dosierungen (*low doses*) eingesetzt, die den physiologischen Konzentrationen entsprechen oder sogar unter diesen liegen. Diese Substanzen werden zudem in sequentieller Folge verabreicht. Dadurch trägt der mikroimmuntherapeutische Behandlungsansatz den natürlichen

Vorgängen Rechnung und es wird zudem eine gute Verträglichkeit gewährleistet. Das Ziel ist es dabei, über eine Art Anschubhilfe die körpereigene Selbstregulierung des jeweils individuell angesteuerten immunologischen Netzwerkes wieder zu einer physiologischen Ausrichtung zu verhelfen.²

Rolle des Immunsystems bei der Alzheimer-Krankheit

Heutzutage ist bekannt, dass die Balance des Immunsystems für unsere Gesundheit entscheidend ist – und dass umgekehrt Störungen des Immunsystems und entgleiste Entzündungsreaktionen an zahlreichen Erkrankungen, so auch bei Alzheimer und anderen Demenzformen, beteiligt sind. Im gesunden Zustand wird das Gleichgewicht zwischen Ablagerung bzw. Beseitigung der β -Amyloid- und Tau-Proteine durch im Gehirn ansässige Immunzellen der angeborenen Immunantwort, insbesondere die Mikrogliazellen, aufrechterhalten. Diese *Fresszellen* im Gehirn sind grundsätzlich in der Lage, u. a. der Entstehung der Amyloid-Plaques entgegenzuwirken, indem sie β -Amyloide per Phagozytose aufnehmen. Zusätzlich stimulieren sie die Synapsenbildung durch Sekretion u. a. des Wachstumsfaktors BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*). Allerdings ist auch zu beachten, dass bei Kontakt mit β -Amyloid entzündliche Zytokine wie IL-1, TNF- α sowie Radikale wie Stickstoffmonoxid in den Mikrogliazellen freigesetzt werden, die, wenn sie chronisch in hohen Konzentrationen freigesetzt werden, neurotoxisch wirken und zum kognitiven Verfall beitragen können. Die zuvor genannten Zytokine können zudem in Kombination mit IFN- γ die Produktion von A β Peptiden

stimulieren. Zusätzlich werden Chemokine durch Mikrogliazellen sezerniert, wodurch weitere Immunzellen der angeborenen und adaptiven Immunantwort zum Ort des Geschehens rekrutiert werden. Dadurch entsteht ein chronisch-entzündlicher Teufelskreis, der sich letztendlich eher schädlich als nützlich fürs Gehirn erweist. Bei der Alzheimer-Krankheit ist eine (vermutlich altersbedingte) gestörte Funktion der Mikrogliazellen mit einer erhöhten Entzündungsbereitschaft zu beobachten. Diese Neuroinflammation, die mit anderen Störungen wie erhöhtem oxidativem Stress und Mitochondrienstörungen eng in Verbindung steht, ist ein frühes Ereignis in den präsymptomatischen Stadien bei der Alzheimer-Krankheit und trägt zu ihrem Fortschreiten bei.

Bei Demenz anwendbare Formeln der Mikroimmuntherapie

Im dementiellen Formenkreis können die mikroimmuntherapeutischen Formeln DEP in depressiven Situationen, MEM-SENIOR bei Konzentrations- oder Gedächtnisstörungen sowie die Formel MdA bei der Alzheimer-Krankheit sehr hilfreich sein. Dadurch kann zumeist nicht nur die Lebensqualität der Patienten wesentlich verbessert werden, sondern auch die Dosis der normalerweise verordneten Medikamente reduziert werden.

Die Formel DEP ist darauf ausgerichtet, Regelkreisstörungen der HPA-Achse auszugleichen (u. a. durch Herunterregulation von *Corticotropin Releasing Factor* – CRF) sowie Entzündungen einzudämmen und das Th1-Th2-Th3-Gleichgewicht durch Herunterregulation

von proinflammatorischen Zytokinen und Hochregulation von antiinflammatorischen Zytokinen wiederherzustellen. Zusätzlich kann sie zur Förderung der Neuroregeneration und -plastizität beitragen. Die Formel MEM-SENIOR dient der Verbesserung der Gehirnleistung durch Ausgleich von Mängeln an neurotrophen Faktoren und die Förderung des Überlebens von Neuronen. Zu diesem Zweck kommen Wirkstoffe wie BDNF, *Nerve Growth Factor*, Neurotrophin 3 und 4 in niedrigen Dosierungen (*low doses*) zum Einsatz. Gleichzeitig sollen übermäßige Entzündungen eingedämmt und der oxidative Stress verringert werden. In der für die Alzheimer-Krankheit spezifisch konzipierten Formel MdA sind ebenfalls neurotrophe Faktoren in *low doses* enthalten, um die Neuroprotektion und -regeneration zu fördern. Auch soll möglichen Störfaktoren wie der Neuroinflammation und dem oxidativen Stress wirksam begegnet werden. Zusätzlich zielt sie darauf ab, die Produktion bzw. den Abbau von β -Amyloid zu regulieren. Im Folgenden wird anhand eines Case reports die praktische Anwendung der Mikroimmuntherapie beim dementiellen Syndrom dargestellt.

Case report: Demenz

Es handelt sich um einen 86-jährigen Patienten, Witwer, Vater von zwei im Ausland lebenden Söhnen, der von einer 24-Stunden-Pflege im eigenen Haus betreut wird. Er hatte mit 70 Jahren eine komplikationslose Cholecystektomie. Zu seiner bisherigen Schilddrüsensubstitution mit Thyroxin wurde seitens des Krankenhauses wegen leichter Hypertonie eine Behandlung mit einem niedrigdosierten Sartan eingeleitet. Der Patient war bisher nur mit Wirbelsäulenproblemen behaftet, sonst anamnestisch unauffällig. Leider erlitt er 5 Jahre nach seiner Cholestektomie im Alter von 75 Jahren einen Bridenileus, der rechtzeitig operativ revidiert werden konnte. Wohl anästhesiebedingt verringerte sich nach und nach seine Gedächtnisleistung, die aber den Alltag kaum beeinträchtigte.

Als der Patient im 84. Lebensjahr war, verstarb seine Frau nach über 50 Jahren Ehe an einem Krebsleiden zu Hause. Im 85. Lebensjahr erfolgte der zweite Bridenileus, der wiederum operiert werden musste. Dieser Einschnitt des Krankenhausaufenthaltes beeinträchtigte noch mehr seine Gedächtnisleistung und machte sich auf sein dementielles Syndrom in Form von Orientierungsstörungen in Raum und Zeit und körperlichem Abbau stark bemerkbar. Von der ortsansässigen Neurologin wurden Antidepressiva und Neuroleptica erst einzeln dann in Kombination verordnet, wobei Sartan abgesetzt wurde. Das Umgebungsmilieu und die körperliche Versorgung wurde durch die alt bekannten Betreuerinnen und Betreuer sehr gut gemanagt. Trotz allem schritt die Persönlichkeits- und Verhaltensveränderung weiter fort. Die körperliche Unruhe wechselte sich mit Tiefschlafphasen tagsüber ab.

Der Patient erlebte wohl die gesamten Kriegserlebnisse durch, schrie nach seiner Mutter, verzieh dem Bruder, wobei anschließend Ruhephasen folgten. Die Kriegserlebnisse konnten nur durch Spielen von klassischer Musik (Patient liebte schon immer klassische Musik und machte viele Konzertreisen) gemildert werden. Außerdem zog er eines Nachts in Unruhe mit unerklärlicher Kraft die Nachtschwester ins Bett – zum Glück war sie so robust und berufserfahren, dass sie diese Situationen gut unter Kontrolle hatte.

Seit über 20 Jahren ist der Patient in meiner Behandlung. Zunächst betreute ich ihn in der Praxis, wobei ich nach dem Tod seiner Frau die Hausbesuche, die ich bei seiner Ehefrau gemacht hatte, auch

bei ihm beibehielt. Mehrmals holte ich die behandelnde sehr erfahrene Neurologin ins Haus, die unterschiedliche Medikationsversuche (u. a. Antidepressiva, Neuroleptica) zur Beseitigung der Depression, Ängste und auch teils Halluzinationen, also dem gesamten Mischbild, vornahm. Da die Medikation keinen Einfluss auf das Verhalten des Patienten hatte, beschlossen wir gemeinsam, diese langsam abzusetzen. Nur die bisherige komplementäre Behandlung durch Homöopathie und Bachblüten zur Minderung der psychischen Symptomatik wurde beibehalten. Zusätzlich setzte ich ab diesem Zeitpunkt und mit Einverständnis der Neurologin die mikroimmuntherapeutische Formel MdA ein (anfänglich mit 3 Kapseln sublingual zeitversetzt für 2 Wochen und danach 2 x 1 Kapselninhalt täglich). In den nächsten Wochen reduzierten sich die teilweise auftretenden Aggressionen, die Angstzustände und teils unerträgliche Unruhe auf ein erträgliches Maß. Diese Medikation wird in gleicher Weise bis zum jetzigen Zeitpunkt beibehalten. In besonderen Situationen wie Besuch der Söhne bzw. Enkelkinder oder anderen absehbaren Umständen, die den Alltag verändern, wird die Dosierung kurzfristig auf 3 Kapseln pro Tag gesteigert.

Zusammenfassung

Die Mikroimmuntherapie hat sich in meinem Praxisalltag bei Patienten mit dementiellem Syndrom bewährt und ist insbesondere bei polymedizierten Patienten sehr hilfreich, da dadurch zumeist die Dosierung der verordneten Medikamente reduziert bzw. diese (je nach Fall) abgesetzt werden können. Zusätzlich kann sie bei anderen Erkrankungen, an denen das Immunsystem direkt oder indirekt beteiligt ist wie etwa Allergien oder Autoimmunerkrankungen angewendet werden. Sie bietet eine gezielte, nachhaltige Immunregulierung, wobei sie schonend auf den Organismus einwirkt, gut verträglich ist und mit anderen Therapieansätzen optimal kombiniert werden kann.

Autorin:

Dr. Petra Blum, Ärztin mit Schwerpunkt Regulationsmedizin
Vorstandsmitglied der Medizinischen Gesellschaft für Mikroimmuntherapie
E-Mail: dr.petrablum@t-online.de

Weitere Informationen zur Mikroimmuntherapie

Medizinische Gesellschaft für Mikroimmuntherapie (MeGeMIT)
SPACES/Gertrude-Fröhlich-Sandner-Str. 2, Tower 9
1100 Wien/Österreich
E-Mail: info@megemit.org
www.megemit.org

Literatur

- 1 Bundesministerium für Gesundheit. Ratgeber Demenz 2019
 - 2 Mensah P: Das Immunsystem mit Immunbotenstoffen in low doses regulieren. MeGeMIT 2018
- Duong S, Patel T, Chang F: Dementia: What pharmacists need to know. *Can Pharm J (Ott)*. 2017;150(2):118-129
- Sosa-García LI: Immunology of Alzheimer's disease. *Rev Mex Neuroci*. 2019; 20(3):162-170
- Heppner FL et al.: Immune attack: the role of inflammation in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurosci*. 2015;16(6):358-372
- Frost GR et al.: Friend, Foe or Both? Immune Activity in Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:337
- Herdler-Brandstetter D, Pfister G, Grubeck-Loebenstein B: Altersbedingte Veränderungen des Immunsystems und mögliche Folgen für die Entstehung der Alzheimer-Krankheit. *NeuroGer* 2004;1(2):81-86