

Mikroimmuntherapie



Themenschwerpunkt:

Immunmetabolismus: „Zünglein an der Waage“ bei Infektionen und Alterskrankheiten

- Mikronährstoffversorgung in der Immunseneszenz: Wirkungsvolle Therapie in der Geriatrie
- Mitochondriale Funktionsstörungen und COVID-19: Ansatz der Mikroimmuntherapie
- Chronische Entzündung: Treibstoff für die Neurodegeneration



Inhalt

- S. 2** **Vorwort**
- S. 3** **Mikronährstoffversorgung in der Immunseneszenz: Wirkungsvolle Therapie in der Geriatrie**
Dr. Sabine Fischer (Kirchberg, Deutschland)
- S. 8** **Mitochondriale Funktionsstörungen und COVID-19: Ansatz der Mikroimmuntherapie**
Dr. Lourdes Reig (Palma de Mallorca, Spanien)
- S. 11** **Chronische Entzündung: Treibstoff für die Neurodegeneration**
Dr. Petra Blum (Tegernsee, Deutschland)
- S. 16** **Forschung aktuell**
- S. 17** **Internationaler Kongress für Mikroimmuntherapie (ICoMI2022)**
- S. 22** **Ausbildungs- und Fortbildungsseminare 2022**

Vorwort

Liebe Freundinnen und Freunde der Mikroimmuntherapie,

in wenigen Tagen fällt der Startschuss für unseren Internationalen Kongress für Mikroimmuntherapie. Ab S. 17 finden Sie sämtliche Vortragsthemen und Referenten sowie weitere Informationen zum Kongress. Fall Sie sich noch nicht angemeldet haben, warten Sie nicht zu lange: Bis zum 23. Mai gelten günstigere Tarife.

Chronische Krankheiten, Multimorbidität und Polypharmazie scheint das Schicksal des Alters zu sein – trotz des vermeintlichen Fortschritts unseres Lebensumfelds. Insbesondere die harmonischen Wechselwirkungen zwischen dem Immunsystem und dem Stoffwechsel, die als Immunmetabolismus bezeichnet werden, geraten dadurch aus dem Gleichgewicht. Es stehen jedoch viele Möglichkeiten im Praxisalltag zur Verfügung, wie z.B die Mikroimmuntherapie, die Mikronährstoffmedizin oder die mikrobiologische Therapie, um diese Fehlfunktionen auszugleichen und die Resilienz des Immunsystems im Alter aufrechtzuerhalten bzw. zu stärken. Genau darum geht es in der aktuellen Ausgabe des „Fokus Mikroimmuntherapie“.

Dr. Sabine Fischer schildert die Rolle einer adäquaten Mikro- und Makronährstoffversorgung in der Geriatrie und veranschaulicht anhand eines Patientenfalls, wie man oxidativem Stress, Mitochondriopathien und chronischen Entzündungen gezielt entgegenwirken kann.

In dem Artikel von Dr. Lourdes Reig werden mitochondriale Funktionsstörungen als Mitverursacher eines schweren Verlaufs von COVID-19 und des Long-Covid-Syndroms dargelegt, wobei die aktuelle Forschungslage zitiert wird. Sie erklärt auch, wie die Mikroimmuntherapie die Mitochondrienfunktion stärken und den Folgeerscheinungen der SARS-CoV-Infektion potenziell entgegenwirken kann.

„Chronische Entzündung: Treibstoff für die Neurodegeneration“ titelt der Beitrag von Dr. Petra Blum, in dem sie die Bedeutung der Ursachenforschung für chronische Entzündungen hervorhebt, um neurodegenerative Erkrankungen wie Demenz und Parkinson vorzubeugen und sie ursächlich zu behandeln.



Ich wünsche Ihnen eine aufschlussreiche Lektüre!

Katharina Krüger

Abteilungsleiterin

Förderung der Mikroimmuntherapie

Mikronährstoffversorgung in der Immunseneszenz: Wirkungsvolle Therapie in der Geriatrie

Dr. Sabine Fischer (Kirchberg, Deutschland)



Einleitung

Es stimmt nicht mehr, dass wir immer älter werden. Aber wir werden im Alter immer kränker: Bereinigt um die Kindersterblichkeit wird die Alterspyramide selbst in den Entwicklungs- und Schwellenländern flacher bei gleichzeitigem Anstieg chronischer Erkrankungen. Weltweit erreichen viele Menschen die 7. Lebensdekade, zu diesem Zeitpunkt sind sie jedoch bereits mehrfach chronisch erkrankt¹.

Das Besondere bei geriatrischen Patienten ist, dass mehrere Faktoren aufeinandertreffen, die die Funktionsweise des Organismus deutlich negativ beeinflussen:

- ▶ der Alterungsprozess im Allgemeinen, die Entwicklung der Immunseneszenz im Besonderen,
- ▶ die Wirkung chronischer Krankheiten auf unser Immunsystem,
- ▶ die Polypharmazie wegen dieser chronischen Krankheiten,
- ▶ die in vielen Fällen schlechtere Ernährung bzw. nachlassende Verdauungsleistung.

Von der Schadensakkumulation zur Seneszenz-entwicklung und zu Immunstörungen im Alter

Seneszenz ist ein komplexer Vorgang, bei dem zahlreiche Faktoren beteiligt sind und der von diversen molekularen und zellulären Mechanismen gesteuert wird. Oxidativer Stress, d.h. ein Ungleichgewicht zwischen Oxidantien und antioxidativen Schutzsystemen, spielt eine wichtige Rolle, weil dadurch der Alterungsprozess beschleunigt wird. Anhaltender oxidativer Stress kann zu Zellschäden und damit

einhergehend zu Funktionsverlust, u.a. auf der Ebene des Immunsystems, führen. Hiervon sind insbesondere intrazelluläre Proteine betroffen, die im Gesamtkonzept der Immunabwehr wichtige Effektoren sind. Außerdem werden mitochondriale Störungen, zelluläre Seneszenz und entgleiste Entzündungen durch oxidativen Stress begünstigt. Diese Prozesse beeinflussen und verstärken sich gegenseitig, wobei altersbedingte Fehlfunktionen und chronische Erkrankungen gefördert werden^{2,3}.

Proteine werden nach der De Novo Synthese am Ribosom von Chaperonen „in Form“ gebracht, um ihrer Funktion zugeführt zu werden. Es sind aber auch Chaperone, die geschädigte Proteine reparieren können. Dieser Vorgang ist energieabhängig. Da aber seneszente Zellen charakteristischerweise funktionsgestörte Mitochondrien aufweisen, ist die Energiebereitstellung insuffizient, sodass vermehrt geschädigte Proteine anfallen. Diese können durch Proteolyse in Lysosomen abgebaut werden, unterstützt von der Aktivität der Autophagosome. Sind alle diese Stoffwechselschritte überbeansprucht, kumulieren Aggregate von geschädigten Proteinen im Zytoplasma. Das stellt ein typisches Merkmal einer seneszenten Zelle dar. Außerdem weisen diese Zellen u.a. eine verminderte Replikationsfähigkeit auf und setzen vermehrt reaktive Sauerstoffspezies und Stickstoffspezies sowie proinflammatorische Zytokine und Chemokine, Wachstumsfaktoren, Proteasen und Fibronectin frei, die zusammenfassend als SASP (engl. *Senescence-Associated Secretory Phenotype*) bezeichnet werden. Seneszente Zellen können durch parakrine Ausschleusung von SASP eine Seneszenzentwicklung benachbarter Zellen auslösen. Dieser Prozess, einmal losgetreten, breitet sich unaufhaltsam aus^{2,3}. Dabei stellt die zelluläre Seneszenz eines der wichtigsten



Risikofaktoren für Immunseneszenz (altersbedingte Störungen der Abwehrfunktion) und Inflammaging (erhöhte altersbedingte Entzündungsbereitschaft) dar, wobei sich diese Prozesse gegenseitig verstärken. Eine erhöhte Infektanfälligkeit, eine höhere Krebsinzidenz und das Auftreten entzündungsbedingter chronischer Erkrankungen im Alter sind die Folge dieses Teufelskreises.

Deswegen muss sehr frühzeitig bei den Auslösern, nämlich der Bildung und dem Abbau der Sauerstoff- und Stickstoffradikale, angesetzt werden. Die bedeutendsten Quellen sind dysfunktionale Mitochondrien, vor allem über ein transmembranöses Elektrodenleck². Der Ausgleich der Mitochondrienfunktion und die Stärkung der Anti-Oxidationsmechanismen können eine große Hilfe darstellen, um den Alterungsprozess zu verlangsamen.

Mitochondriopathien und Ernährung

Mitochondriopathien haben zahlreiche Ursachen schon weit vor der Seneszenz. Neben der Toxin- und Schwermetallbelastung ist die Fehlernährung mit einer Dominanz azellulärer Kohlenhydrate verbunden mit mehrfach ungesättigten Fetten (vor allem Omega 6 aus Pflanzensamenfetten) und der Ausbildung eines prädiabetischen Stoffwechsels sicher die wichtigste. Schaut man sich die Gruppe der geriatrischen Patienten an, so dominieren in der Makronährstoffversorgung klar die Kohlenhydrate. Im Rahmen der Multimorbidität besteht oft ein Diabetes mellitus Typ 2. Dysfunktionale Mitochondrien unterliegen normalerweise einem Autophagie-Mechanismus, der aber im Rahmen der Seneszenzentwicklung schwächer wird. Intermittierendes Fasten und eine ketoadaptive Ernährung mit deutlich niedrigem Kohlenhydratanteil und qualitativ höherwertigen einfach ungesättigten und gesättigten Fettsäuren sind erfolgreiche therapeutische Interventionen.

Antioxidationsmechanismen und die Rolle von Makro- und Mikronährstoffen

Körpereigene Antioxidationsmechanismen bauen Radikale ab. Zu diesen Antioxidationsmechanismen gehören Glutathion-Peroxidasen, Methioninsulfoxid-Reduktasen und Superoxid-Dismutase. Sie stellen einen besonderen Schutz für den intrazellulären Proteinpool dar. Allerdings sind diese komplexen Enzym-Systeme auf Mikronährstoffe angewiesen, um ihre Funktionen richtig ausüben zu können.

Die Superoxid-Dismutase kann Superoxid zu Wasserstoffperoxid umwandeln, das über Katalasen zu Wasser und Sauerstoff reduziert wird. Für die Aktivität der Superoxid-

Dismutase wird sowohl Kupfer als auch Eisen, Zink und Mangan benötigt, für Katalasen Kupfer und Eisen, für die Glutathion-Peroxidasen Selen. Aber der Mangel beginnt oft schon im Makronährstoffbereich: kein Glutathion ohne die Aminosäuren Glycin, Cystin und Glutamin. Glycin ist als Aminosäure besonders in Kollagen-reichem Fleisch, d.h. in Sehnen und Fasern und nicht im mageren Brustfilet enthalten.

Ein Makro- und Mikronährstoffmangel bremst die Schutzfunktion der Antioxidationsysteme ab. Gleichzeitig wird auch die Funktion der Mitochondrien negativ beeinflusst und ein wichtiges Abbausystem geschädigter Proteine über das Proteasom-Ubiquitin-System blockiert. Hier spielt vor allem Mangan eine Rolle. Auch die Funktionen des Immunsystems können durch ein Ungleichgewicht von Mikronährstoffen negativ beeinflusst werden. Ein Mangel z.B. an Eisen, Zink, Selen, Vitamin D oder E beeinträchtigt die Abwehrfähigkeit der Zellen der angeborenen und erworbenen Immunantwort und erhöht das Infektionsrisiko. Ein zu hoher Eisenspiegel wirkt pro-entzündlich, zu hohe Selenspiegel können DNA-Schäden verursachen und zu hohe Kupferspiegel können Proteasome blockieren und damit Seneszenz fördern. Ein Überschuss an Zink kann ebenfalls die Seneszenzentwicklung begünstigen. Ein Überblick über die Auswirkungen im Organismus eines Mikronährstoffmangels bzw. -überschusses wird in Tabelle 1 gegeben.

Ernährung und Verdauung in der Geriatrie

Daher müssen auch im Alter Mikronährstoffe supplementiert werden, allerdings unter der Kontrolle von Blutspiegelbestimmungen, um die negativen Auswirkungen eines Überschusses zu vermeiden. Natürliche Quellen sind zu bevorzugen, wodurch auch eine Überdosierung verhindert wird. Eisen, Kupfer, Selen und Zink sind in tierischen Proteinquellen wie Fleisch (Innereien, vor allem Leber), Fisch, Eiern und Käse enthalten. Grünes Gemüse spielt vor allem bei Mangan eine Rolle.

Gerade bei den geriatrischen Patienten fehlt allerdings oft eine ausgewogene Ernährung, die folgendermaßen aussieht: frisch zubereitete, wenig prozessierte Kost, niedriger Kohlenhydratanteil, hochwertiger Proteinanteil und ein erhöhter Fettanteil aus einfach ungesättigten und gesättigten Fetten. Zusätzlich sollte eine Zubereitung gewährleistet werden, die das Verdauen schon im Mund trotz Prothese ermöglicht. Des Weiteren sollte die Nährstoffverwertung durch die Verabreichung direkt zum Essen von Enzymen, Betain-HCL und Ochsen-galle unterstützt werden.

	Mangel	Überschuss	Quelle
Eisen	Anämie kardiale Symptome Funktion von Immunzellen ↓ Zytokin-Produktion ↓	Chronische Entzündung ↑ Seneszenzentwicklung ↑	Fleisch, Innereien, Weizenkleie
Kupfer	Anämie bakterielle Infekte ↑ endogene Anti-Oxidation ↓	Seneszenzentwicklung ↑ (Proteasom) pro-entzündlich	Fleisch, Nüsse, Kakao
Selen	endogene Anti-Oxidation ↓ Seneszenzentwicklung ↓ Funktion von Immunzellen ↓ Onkogen-Inaktivierung ↓ Apoptose ↓	DNA-Schäden ↑	Leber, Thunfisch, Nüsse
Zink	endogene Anti-Oxidation ↓ Seneszenzentwicklung ↓ Funktion von Immunzellen ↓ Integrität Haut ↓ pro-entzündlich	Seneszenzentwicklung (SASP) ↑	Fleisch, Milchprodukte, Eier, Fisch
Mangan	endogene Anti-Oxidation ↓ Seneszenzentwicklung (Protein- aggregation) ↓ Osteoporose pro-diabetisch		grünes Blattgemüse, Hirse, Haferflocken
Vitamin C	Infektneigung Haut- und Bindegewebs- Regeneration ↓ Seneszenzentwicklung ↓ Tumorentwicklung ↓		Obst, Gemüse
Vitamin D	Immundefizienz ↓ Knochenfestigkeit ↓		Leber
Vitamin A	Sehleistung ↓ kognitive Funktion ↓ angeborenes und erworbenes Immunsystem ↓	Vitamin D und A sind nur toxisch bei anhaltender Überdosierung	Gemüse (in Fett gedünstet)
Vitamin E	Abbau Nervensystem ↑ Membranschutz vor ROS ↓ Immundefizienz ↓		einfach ungesättigte Fette

Tabelle 1: Folgeerscheinungen eines Ungleichgewichts von Mikronährstoffen

Mithilfe der funktionellen Proteomik kann eine solche Therapieumsetzung bei immunseneszenten Patient*innen erfolgen, wie das folgende Praxisbeispiel zeigt.

Praxisbeispiel

Eine 86-jährige Patientin kommt wegen starker Rückenschmerzen in die Sprechstunde. Diese Schmerzen gehen

auf Osteoporose-bedingte Sinterungsfrakturen der Brust- und Lendenwirbelsäule zurück. Die Patientin hat auch ein chronisches Vorhofflimmern bei koronarer Herzkrankheit und Hypertonie, langjähriger Diabetes mellitus Typ 2 ohne Medikation und eine bestehende chronische Niereninsuffizienz. Sie weist zusätzlich folgende Befunde auf: normozytäre Anämie mit deutlich erhöhtem Ferritinspiegel und erniedrigte Werte von Zink sowie Vitamin D3 im Serum.



Der bisherige Therapieplan der Patientin sieht folgendermaßen aus:

- ▶ Metoprolol
- ▶ Candesartan
- ▶ Apixaban
- ▶ Simvastatin
- ▶ Schmerzbehandlung: Novaminsulfon und Tilidin (was ihr Übelkeit verursacht) sowie Diclofenac (trotz erhöhtem Kreatinin)
- ▶ „Magenschutz“: Pantoprazol (da die Patientin über Blähungen und Aufstoßen klagt)
- ▶ Alendronsäure
- ▶ Calcium (1000 mg)
- ▶ Vitamin D3 (500 IE)

Hinweis: Trotz zahlreicher Komorbiditäten lohnt sich immer ein kritischer Blick auf die Medikamentenpläne. Oft findet sich dabei für jedes Symptom eine Antwort in Tablettenform.

Typisches Beispiel ist die Verordnung der Protonenpumpen-inhibitoren (PPI) vorgeblich zum Schutz des Magens bei Polypharmazie. Diese Verordnungspraxis entbehrt jeder Evidenz und fördert innerhalb kürzester Zeit durch intestinale Dysbiose die Beschwerdesymptomatik im Oberbauch⁴. Stattdessen sollten Interaktionen, Mehrfachindikationen und Gewohnheitsmedikation vermieden werden.

Im Proteomis-Profil (Abb. 1)^{5,6}, das einen Überblick über die Funktionen im zellulären und humoralen Abwehrsystem, im Nervensystem und im endokrinen System auf Ebene der Effektorproteine gibt, sieht man eine Statin-*verursachte* Blockade der nervalen Funktion (hyporot) und eine deutliche chronische Inflammation (hypergrün).

Diese chronische Entzündung ist auf systemischer Ebene als Ursache der Schmerzen zu werten. Der hohe Ferritinspiegel bei gleichzeitig erniedrigtem Zinkspiegel verstärkt die pro-entzündliche Wirkung. Bei langjähriger PPI-Medikation

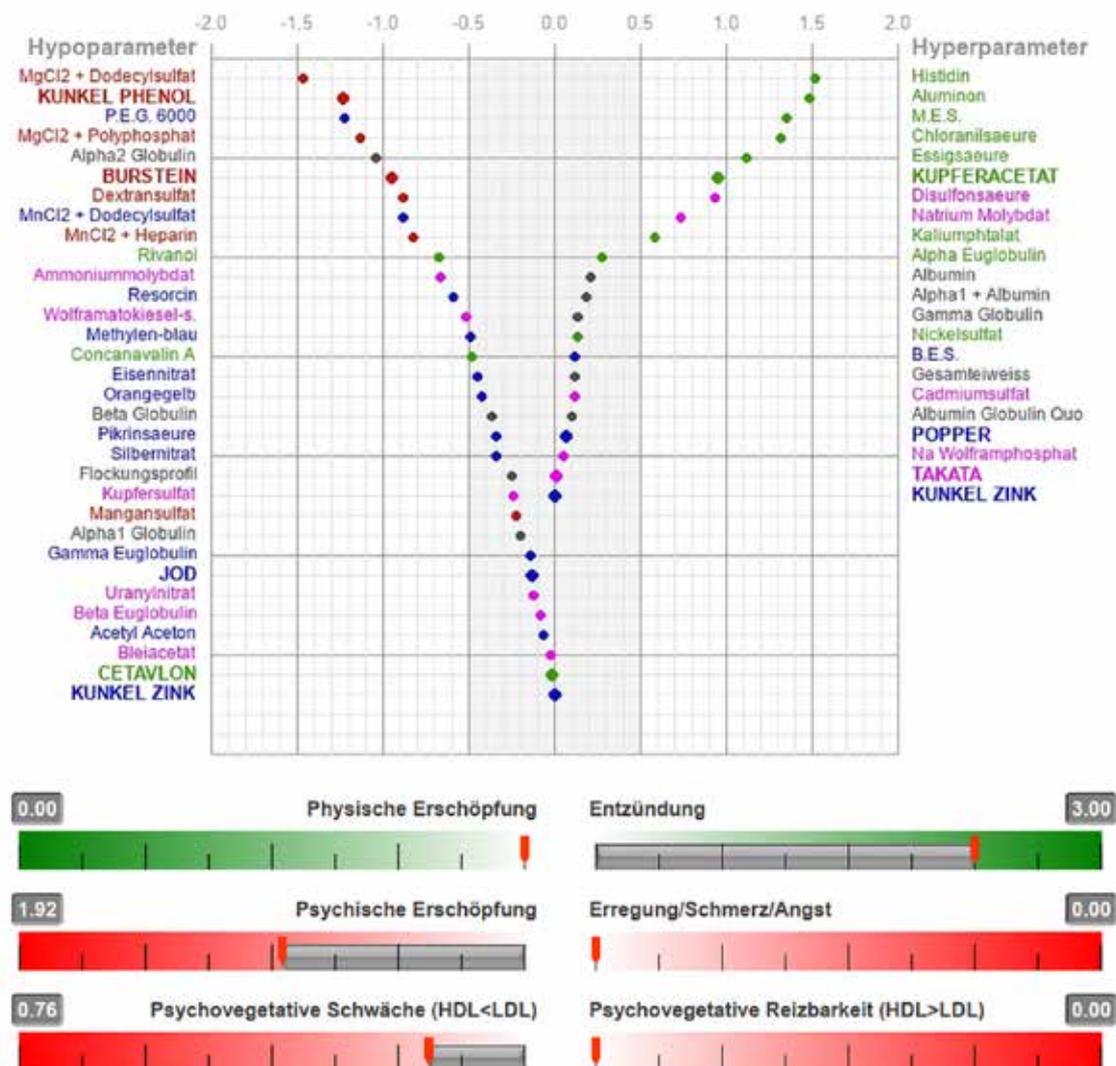


Abb. 1: Proteomis-Profil

muss eine intestinale Dysbiose unterstellt werden, oft mit Mangel an antientzündlich wirksamen *Enterococcus faecalis* und einer Erhöhung des pH-Werts der Magensäure von 1,5 auf bis zu 5 (rund tausendfach entsäuert).

Der Therapieplan wird folgendermaßen angepasst:

- ▶ Metoprolol, Candesartan und Apixaban werden unverändert weitergegeben.
- ▶ Das Statin wird in der Dosis halbiert.
- ▶ NSAR gelten wegen Niereninsuffizienz als Kontraindikation und werden abgesetzt. Novaminsulfon wird als Schmerzmedikation bei Bedarf verabreicht.
- ▶ Der PPI wird ausgeschlichen.
- ▶ Das Einnahmeprozedere der Alendronsäure wird nochmal besprochen, wobei sich herausstellt, dass die Patientin damit nicht zurechtkommt, weshalb dieses Mittel abgesetzt wird.
- ▶ Sie bekommt 5600 IE Vitamin D3 täglich ohne Kalzium aber mit K2.
- ▶ Es wird 2 x 40 mg Zink verabreicht.
- ▶ Ihre Lieblingskost, Hefezopf mit Honig, wird auf einmal in der Woche sonntags reduziert. Dafür bekommt sie täglich gedünstetes Gemüse mit Kartoffelbrei, Hackfleisch, auch mal mit Anteilen von Leber, oder Rührei. Zum Frühstück wird Naturjoghurt mit Erdmandelflocken und Wald- oder Himbeeren gegeben. Außerdem wird Kollagenpulver zum Knochenaufbau (und als Glynlieferant) sowie Enzyme zum Essen zur besseren Verdaulichkeit verabreicht.
- ▶ Diese antientzündlich wirksame, kohlenhydratreduzierte Kost wird mit Vitamin C als Infusion (1 x in der Woche), Traumeel® 7,5 g (4 x 2 Tabletten), **Mikroimmuntherapie-Formel ARTH** (1 Kapselinhalt/Tag) und OPIO/DOLOREG ergänzt.

Im Verlauf können die Schmerzen deutlich gemildert werden, die Magen-Darm-Probleme verschwinden und, als positiver Nebeneffekt, weist die Patientin eine deutlich geringere innere Unruhe und einen verbesserten Schlaf auf.

Fazit

Bedingt durch die Lebens- und Essgewohnheiten der älteren Menschen ist häufig ein Ungleichgewicht von Makro- und Mikronährstoffen in dieser Altersgruppe zu verzeichnen, die mit Fehlfunktionen auf diversen Ebenen und chronischen Erkrankungen einhergeht. Die Reaktion der Proteine in diesem Kontext kann durch das PROTEOMIS-Profil dargestellt werden. Eine optimierte Versorgung mit Vitalstoffen über die Ernährung bzw. die labordokumentierte Supplementierung stellt grundsätzlich die Therapiebasis in der Geriatrie dar. Diese Basismaßnahme kann auf synergetische Weise mit der Mikroimmuntherapie, der Phytotherapie und anderen therapeutischen Ansätzen kombiniert werden, um oxidativem Stress, Mitochondriopathien und chronischen Entzündungen entgegenzuwirken und die Seneszenzentwicklung zu verlangsamen.

Bibliografie

1. Seger W, Gaertner T. Multimorbidität: Eine besondere Herausforderung. Dtsch Arztebl 2020; 117(44): A-2092 / B-1780.
2. Höhn A, Weber D, Jung T, Ott C, Hugo M, Kochlik B, Kehm R, König J, Grune T, Castro JP. Happily (n)ever after: Aging in the context of oxidative stress, proteostasis loss and cellular senescence. Redox Biol. 2017;11:482-501.
3. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. 2013;153(6):1194-1217.
4. Rosien U. Deprescribing PPI: Weniger Protonenpumpeninhibitoren – Verordnung ist möglich! Arzneiverordnung in der Praxis. 2019. Online unter: <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/vorab/20190717-Deprescribing-PPI.pdf>
5. Fischer S. (Hrsg.). Funktionelle Proteomik. Elsevier. 2013. ISBN 978-3-437-57920-2.
6. Fischer S. Diabetes mellitus und Lebensstil – Komplementäre Diagnostik mit dem Proteomis-Profil. Die Naturheilkunde. 2019.

Diagnosemethoden in der integrativen Medizin



20 Diagnosemethoden in Theorie und Praxis

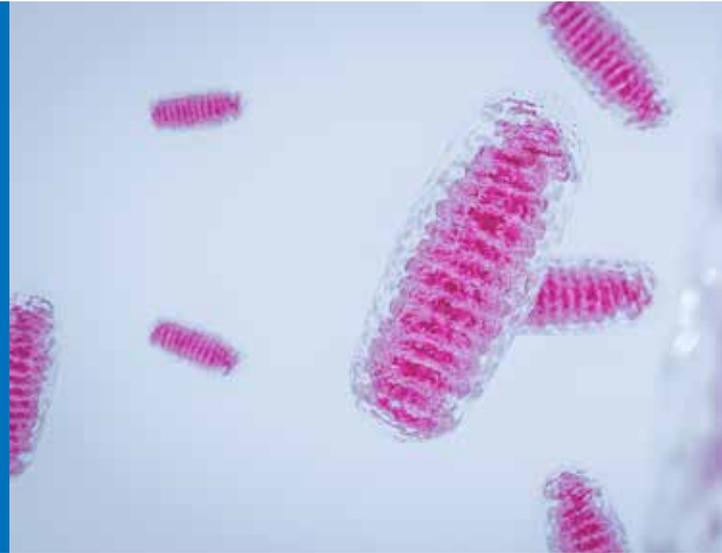
Beiträge von 19 EU-Ärzten

Ein Leitfaden für den Praxisalltag

Bestellung über die MeGeMIT: <https://www.megemit.org/buecher/>

Mitochondriale Funktionsstörungen und COVID-19: Ansatz der Mikroimmuntherapie

Dr. Lourdes Reig (Palma de Mallorca, Spanien)



Eine optimale Immunfunktion hängt u.a. von einem ausgeglichenen Zellstoffwechsel und einem guten Zustand der Mitochondrien ab. Daher induzieren eine Vielzahl von Viren Schäden an den Mitochondrien bzw. manipulieren deren Dynamik, um den Abwehrmechanismen zu entkommen und somit ihr eigenes Überleben bzw. ihre Replikation zu gewährleisten. Mitochondriale Funktionsstörungen können zudem zu einem erhöhten oxidativen Stress in den Zellen und einer systemischen Toxizität führen. Jüngste Belege lassen vermuten, dass Fehlfunktionen der Mitochondrien auch bei der Pathogenese von COVID-19 eine Rolle spielen könnten.

Die Mitochondrien: Zelluläre „Kraftwerke“ mit fundamentaler Bedeutung für die Immunfunktion

Alle menschlichen Zellen, mit Ausnahme der roten Blutkörperchen (Erythrozyten), enthalten Mitochondrien. Die Mitochondrien haben verschiedenste Funktionen, darunter die Bereitstellung von Energie durch die Produktion von ATP (Adenosintriphosphat) über die oxidative Phosphorylierung, die Kontrolle der Redoxreaktion innerhalb der Zellen, die Aufrechterhaltung des Kalzium-Gleichgewichts oder die Oxidation von Fettsäuren. Die Mitochondrien greifen auch in andere wesentliche Zellfunktionen ein, z. B. in die Proliferation und den programmierten Zelltod (Apoptose) oder in den Stoffwechsel bzw. die Synthese von Makromolekülen wie Lipiden, Aminosäuren und Nukleotiden^{1,2}.

Ebenso wird die Rolle der Mitochondrien in der Steuerung des Immunsystems zunehmend deutlich. Veränderungen in der Mikroumgebung (z.B. durch Infektion oder Entzündung) führen zu funktionellen Veränderungen in den Mitochondrien, die die angeborene Immunantwort

beeinflussen können. Die Mitochondrien sind zum Beispiel bei der Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) beteiligt. Außerdem können im Rahmen von Infektionen und bei Zellstress die mitochondriale DNA und andere mitochondriale Komponenten in das Zytoplasma und den extrazellulären Raum gelangen und als Triggerfaktor (sogenanntes DAMP, engl. *Danger-Associated Molecular Pattern*) für die Aktivierung intrazellulärer Signalwege wie NF- κ B sowie das NLRP3-Inflammasom fungieren. Dadurch wird die Einleitung der inflammatorischen Antwort gefördert³⁻⁵.

Des Weiteren sind Mitochondrien bei der Produktion von Typ-I-Interferonen beteiligt, die von essenzieller Bedeutung für die antivirale Immunantwort sind³⁻⁵.

Sie spielen auch eine wichtige Rolle bei der Umprogrammierung des Stoffwechsels der Immunzellen von der oxidativen Phosphorylierung zur Glykolyse, um eine effiziente Bekämpfung der Erreger zu gewährleisten. Außerdem sind sie an der Produktion von Stoffwechselzwischenprodukten des Citratzyklus (Succinat, Fumarat oder Citrat) beteiligt, wodurch inflammatorische Signalwege in Zellen der angeborenen und erworbenen Immunantwort induziert werden³⁻⁵.

Diese Zusammenhänge machen deutlich, dass mitochondriale Funktionsstörungen eng mit Immunstörungen verbunden sind, wie u.a. entgleiste Entzündungen oder eine unzureichende Abwehr von Erregern – insbesondere von Viren. Auch kann dadurch ein exzessiver Zelltod durch Apoptose gefördert sowie die vorzeitige Alterung des Immunsystems (Immunseneszenz) begünstigt werden. Diese veränderten mitochondrialen Funktionen können vom Verlust des elektrischen Membranpotenzials und einer

Veränderung des pH-Wertes, Störungen an der Elektronentransportkette und bei der ATP-Synthese bis zu einer verstärkten Bildung von ROS-Molekülen reichen, die schwere Schäden an den Proteinen, Lipiden und der mitochondrialen DNA verursachen können. Funktionsstörungen der Mitochondrien sind also eng mit dem biologischen Alterungsprozess des Immunsystems verknüpft: „Inflammaging“ wird begünstigt, die T-Zell-Immunität wird beeinträchtigt und die Infektanfälligkeit wird erhöht^{5,6}.

Angesichts ihrer Wichtigkeit gelten Funktionsstörungen der Mitochondrien als Ursache für viele Krankheitsbilder, unter denen insbesondere degenerative, metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen sowie verschiedene Krebsarten hervorzuheben sind.

SARS-CoV-2 und die mitochondriale Funktionsstörung

Es gibt viele Faktoren, die sich negativ auf die Funktionstüchtigkeit der Mitochondrien auswirken können. Oft ist es ein Effizienzverlust der antioxidativen Systeme, aber auch das Fehlen essenzieller Nährstoffe, die unkontrollierte Immunaktivierung bzw. chronische Entzündungen, psychischer und physischer Stress sowie Gift- und Schadstoffe oder bestimmte Arzneimittel sind hier zu nennen. Virusinfektionen können ebenfalls die Biogenese der Mitochondrien und ihre Funktion stören und die von den Mitochondrien abhängigen antiviralen Mechanismen beeinträchtigen. RNA-Viren wie das Coronavirus sind in der Lage, die Mitochondrien zu ihren Gunsten zu manipulieren und dadurch der Immunantwort zu entkommen, um so ihr Überleben und ihre Vermehrung zu gewährleisten. Zum Beispiel wird dabei die Produktion von Typ-I-Interferonen gehemmt und die antivirale Abwehr beeinträchtigt. Auch kann der von den Mitochondrien vermittelte oxidative Stress in Zellen gesteigert und die Einleitung der Apoptose gefördert werden⁴.

Obwohl die Mechanismen der Immunevasion durch das SARS-CoV-2 noch nicht hinlänglich beschrieben worden sind, nimmt man an, dass dieses Virus ebenfalls die Immunantwort umgeht, indem es u.a. mitochondriale Signalwege und die davon abhängigen Abwehrmechanismen stört^{7,8}. So zeigen COVID-19-Patienten eine Fehlregulation des Typ-I-Interferon-Signalwegs sowie eine zunehmende Bildung von ROS³. Diese Folgestörungen der mitochondrialen Signalabweichungen könnten somit zur Entwicklung eines schweren Verlaufs von COVID-19 beitragen. Zum Beispiel werden die gestörte Koagulation sowie die Thrombosephänomene, die bei einigen COVID-19-Patienten zu beobachten sind, mit einer Erhöhung des oxidativen Stresses in Verbindung

gebracht^{5,9}. Ebenso sind bei COVID-19-Patienten T-Zell-Populationen mit mitochondrialer Funktionsstörung und erhöhter Bereitschaft zur Apoptose nachzuweisen. Der Anteil dieser Zellen nimmt bei älteren Patienten zu und korreliert mit einer Lymphopenie¹⁰.

Aus diesem Grund könnten die Marker für die Mitochondrien-Funktion als Biomarker zur Ermittlung des Risikos und der Schwere einer Infektion durch SARS-CoV-2 genutzt werden⁴.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass eine Verbesserung der Integrität und Funktionstüchtigkeit der Mitochondrien von grundlegender Bedeutung ist, um vor einer SARS-CoV-2-Infektion und den damit assoziierten Folgeschäden zu schützen, den Impferfolg zu erhöhen und zudem Long-COVID entgegenzuwirken^{11,12}. Nachfolgend wird der Ansatz der Mikroimmuntherapie in der Unterstützung der Mitochondrienfunktion kurz dargestellt.

Mikroimmuntherapie zur Unterstützung der Mitochondrienfunktion

Die mikroimmuntherapeutischen Präparate setzen sich aus unterschiedlichen Immunbotenstoffen (hauptsächlich Zytokinen) in niedrigen Dosierungen – low doses (LD) und ultra-low doses (ULD) – zusammen. Dadurch soll eine Wirkung auf das Gesamtsystem mit multiplen Zielsetzungen erreicht werden. Die in den Mikroimmuntherapeutika enthaltenen Wirkstoffe werden nach einem spezifischen Verfahren (*Serial Kinetic Process*) aufbereitet, das aus einer seriellen Verdünnung von 1:100, gefolgt von einem vertikalen Verschüttelungsverfahren, besteht. Diese Schritte durchlaufen eine vorgegebene Anzahl an Wiederholungen. Je nachdem wie oft dieses Verfahren wiederholt wird, kann die Wirkung variieren: Hochregulation der biologischen Aktivität einer Substanz mittels LD und Aufrechterhaltung bzw. Herunterregulation mittels ULD. Es wird angenommen, dass die Feinabstimmung der Mikroimmuntherapie auf dem gut in der Literatur etablierten biologischen Phänomen der Hormesis beruht, bei der eine dosisabhängige Umkehrung der Wirkung zu beobachten ist. In den letzten Jahren wurden mehrere Studien publiziert, die die Wirksamkeit der Mikroimmuntherapie nachweisen¹³⁻¹⁷.

Das mikroimmuntherapeutische Mittel zur Regulation der Mitochondrienfunktion und Unterstützung des Immunsystems bei chronischen Störungen ist die **Formel MIREG**. Aufgrund ihrer Zusammensetzung und immunregulatorischen Ziele (Abb. 1) könnte diese Formel sich ebenfalls als Basisbehandlung nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infek-



tion eignen, um vor einem chronischen Krankheitsverlauf zu schützen bzw. der Entwicklung eines Post-COVID- / Long-COVID-Syndroms entgegenzuwirken.

Aufgrund ihrer spezifischen Zusammensetzung und Sequenz entfaltet die **Formel MIREG** ihre Wirkung auf multiplen Ebenen und verfolgt damit mehrere Ziele¹⁸:

- Eindämmung entgleister Entzündungen und Verringerung des oxidativen Stresses
- Regulation der Immunantwort
- Optimierung der Mitochondrienfunktion
- Ausgleich des zellulären Energiestoffwechsels

Die übliche Dosierung der **Formel MIREG*** beträgt 1-2 Kapseln pro Tag bis zur Besserung der Symptome. Anschließend kann auch eine Erhaltungsdosis von 10 Kapseln pro Monat verschrieben werden.

** Die Anwendung basiert auf der klinischen Erfahrung von Ärzten der internationalen Gesellschaften für Mikroimmuntherapie*

Die Mikroimmuntherapeutika können bei unterschiedlichen Patientengruppen verabreicht werden, sind einfach in der Anwendung und gut verträglich und somit gut im Praxisalltag einsetzbar. Daher sind sie fester Bestandteil der Therapiestrategie zahlreicher Ärzte und Therapeuten.

Bibliografie

1. Hill, S. & Van Remmen, H. Mitochondrial stress signaling in longevity: A new role for mitochondrial function in aging. *Redox Biol.* 2, 936–944 (2014).
2. McBride, H. M., Neuspiel, M. & Wasiak, S. Mitochondria: more than just a powerhouse. *Curr. Biol.* 16(14), R551-560. (2006).
3. Elesela, S. & Lukacs, N. W. Role of Mitochondria in Viral Infections. *Life* 11, 232 (2021).
4. Burtscher, J., Cappellano, G., Omori, A., Koshiba, T. & Millet, G. P. Mitochondria: In the Cross Fire of SARS-CoV-2 and Immunity. *iScience* 23, 101631 (2020).
5. Ganji, R. & Reddy, P. H. Impact of COVID-19 on Mitochondrial-Based Immunity in Aging and Age-Related Diseases. *Front. Aging Neurosci.* 12, 614650 (2021).
6. McGuire, P. J. Mitochondrial Dysfunction and the Aging Immune System. *Biology.* 8, 26 (2019).
7. Nunn, A. V. W. et al. SARS-CoV-2 and mitochondrial health: implications of lifestyle and ageing. *Immun. Ageing* 17, 33 (2020).
8. Singh, K. K., Chaubey, G., Chen, J. Y. & Suravajhala, P. Decoding SARS-CoV-2 hijacking of host mitochondria in COVID-19 pathogenesis. *Am J Physiol Cell Physiol* 319, 258–267 (2020).
9. Saleh, J., Peyssonnaud, C., Singh, K. K. & Edeas, M. Mitochondria and microbiota dysfunction in COVID-19 pathogenesis. *Mitochondrion* 54, 1–7 (2020).
10. Thompson, E. A. et al. Metabolic programs define dysfunctional immune responses in severe COVID-19 patients. *Cell Rep.* 34, 108863 (2021).
11. Klarquist, J. et al. Clonal expansion of vaccine-elicited T cells is independent of aerobic glycolysis. *Sci. Immunol.* 3(27), eaas9822 (2018).
12. Thakar, J. et al. Aging-dependent alterations in gene expression and a mitochondrial signature of responsiveness to human influenza vaccination. *Aging.* 7, 38–52 (2015).
13. Jacques, C., Chatelais, M., Fekir, K., Fauconnier, L., Mellier, M., Togbe, D., & Floris, I. The Micro-Immunotherapy Medicine 2LEID Exhibits an Immunostimulant Effect by Boosting Both Innate and Adaptive Immune Responses. *Int J Mol Sci.* 23(1), 110 (2021).
14. Jacques, C., Floris, I., & Lejeune, B. Ultra-Low Dose Cytokines in Rheumatoid Arthritis, Three Birds with One Stone as the Rationale of the 2LARTH® Micro-Immunotherapy Treatment. *Int J Mol Sci.* 22(13), 6717 (2021).
15. Floris, I., Rose, T., Rojas, J., 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*, 18(4), 155932582091723 (2020).
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, 1594573 (2020).
17. Floris, I., Chenuet, P., Togbe, D., Volteau, C., & Lejeune, B. Potential Role of the Micro-Immunotherapy Medicine 2LALERG in the Treatment of Pollen-Induced Allergic Inflammation. *Dose Response.*, 18(1), 1559325820914092 (2020).
18. Reig, L. Mitochondrienregulierung und Mikroimmuntherapie. *Fachbroschüre MeGeMIT* (2018).

Mitochondrien und oxidativer Stress

Eingrenzung der durch proinflammatorische Zytokine und reaktive Sauerstoffspezies (ROS) induzierten mitochondrialen Funktionsstörungen

RNA, IL-1, TNF- α

Mitochondrialer Stoffwechsel

Förderung der mitochondrialen Biogenese und Energieproduktion (Anzahl an Mitochondrien, mitochondriale Enzyme, Atmung und ATP)

IL-6, PGE2

Mitochondrien und Immunzellen

Eingrenzung der durch die unkontrollierte Immunaktivierung induzierten mitochondrialen Funktionsstörungen und Förderung der Apoptose der hyperaktivierten Immunzellen bzw. Verringerung ihrer pathologischen Auswirkungen

IL-5, IL-2, TGF- β , SNA-HLA I, SNA-HLA II, DNA

Spezifische Regulation der Mitochondrien

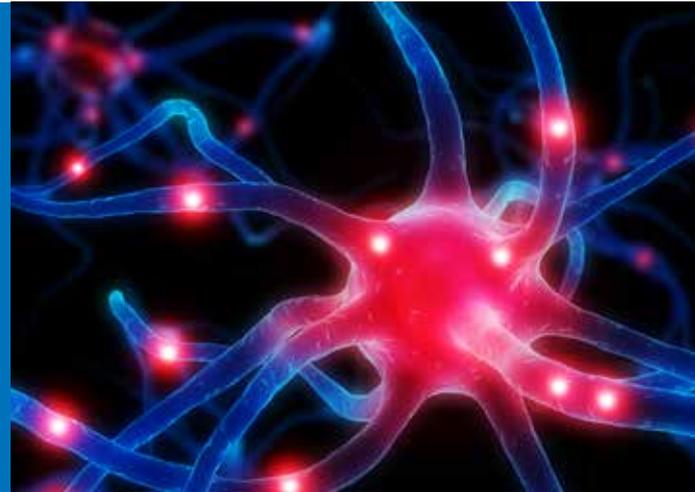
SNA-MIREG

* Herunterregulation – Hochregulation

Abb. 1: Immunregulatorische Ziele der Formel MIREG
(Abkürzungen: RNA: Ribonukleinsäure, IL: Interleukin, TNF- α : Tumornekrosefaktor alpha, PGE2: Prostaglandin E2, TGF- β : Transforming Growth Factor beta, SNA: Specific Nucleic Acid)

Chronische Entzündung: Treibstoff für die Neurodegeneration

Dr. Petra Blum (Tegernsee, Deutschland)



Neurologische Erkrankungen auf dem Vormarsch

Die Prävalenz neurologischer Erkrankungen ist hoch. Daten aus dem Jahr 2017 zeigen, dass in der EU neurologische Erkrankungen die dritthäufigste Ursache von Behinderungen und vorzeitigen Todesfällen darstellen. In den letzten Jahren nehmen sowohl Schlaganfälle als auch neurodegenerative Erkrankungen wie Morbus Parkinson und Morbus Alzheimer sowie andere demenzielle Erkrankungen weiterhin zu. Hierbei spielt das zunehmende Alter eine wesentliche Rolle¹.

Bei der Neurodegeneration handelt es sich um eine langsam fortschreitende Funktionsstörung bzw. um den Verlust von Neuronen und Axonen im zentralen Nervensystem (ZNS), der mit einem Rückgang kognitiver oder motorischer Fähigkeiten einhergeht. Dabei beruht die Neurodegeneration auf einer Kombination diverser pathogener Mechanismen, die in enger Beziehung zum Stoffwechsel und Immunsystem stehen. Zu diesen Mechanismen sind oxidativer Stress, Fehlfaltung von Proteinen und Aggregation bzw. Akkumulation von fehlgefalteten Proteinen, Mitochondriopathien, gestörte Produktion von Neurotrophinen und Neuroinflammation zu nennen². Im Folgenden werden die Rolle der Neuroinflammation bei der Neurodegeneration und ihre möglichen Auslöser beleuchtet.

Neuroinflammation: Nützlich oder schädlich?

Je nach Dauer und Intensität können die Neuroinflammation und die Immunaktivierung im Gehirn positive oder negative Auswirkungen haben^{3,4}.

Handelt es sich bei der Neuroinflammation um ein vorübergehendes Geschehen niedrigen bzw. mittleren Grades, kann die Immunüberwachung mit den entsprechenden Schutzsystemen in Kraft treten und für einen Reparaturmecha-

nismus und eine Neuroprotektion sorgen. Mikrogliazellen stellen dabei die erste Abwehrlinie im Gehirn dar und spielen eine protektive bzw. reparative Rolle im Rahmen von Infektionen und Läsionen. Sie setzen proinflammatorische Zytokine frei, phagozytieren Fremdkörper und Zellfragmente, präsentieren deren Antigene, eliminieren apoptotische Neuronen und Gliazellen. Astrozyten hingegen sind für die Synapsenbildung und deren Funktion verantwortlich, setzen neurotrophe Faktoren frei, erhalten die Integrität der Blut-Hirn-Schranke und steuern das Gleichgewicht zwischen Glutamat und Glutamin^{3,4}.

Wird der Entzündungsprozess allerdings nicht angemessen abgeschlossen und hält über einen längeren Zeitraum an bzw. ist dieser stark ausgeprägt, kann er in eine Neurodegeneration münden. Dabei entsteht eine Daueraktivierung von Immunzellen im Gehirn, wie den Mikrogliazellen und Astrozyten, unter verstärkter Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und reaktiver Sauerstoff- (ROS) und Stickstoffspezies (RNS). Dadurch wird letztendlich die physiologische Rolle dieser Immunzellen aufgehoben. Die chronische Neuroinflammation kann zu Neurotoxizität und Funktionsstörung bis hin zur Apoptose von Neuronen führen. Ebenfalls können Störungen der Blut-Hirn-Schranke entstehen und invasive Immunzellen aus der Peripherie in das Gehirn wandern, wodurch ein entzündlicher Teufelskreis entsteht, der die Neurodegeneration weiter beschleunigt^{3,4}.

Kausalitäten chronischer Entzündungen finden und behandeln

Entzündungen im Allgemeinen und Neuroinflammation im Besonderen stellen aufgrund der unterschiedlichen Auslöser und Verstärker eine große Herausforderung im Praxisalltag dar. Es gilt, die Ursache zu finden, sodass erfolgreich behandelt und assoziierten Folgestörungen wie der Neurodegenera-



ration entgegengewirkt werden kann. Das benötigt umfangreiches Wissen, Zeit und Ausdauer.

Genetische Defekte, die für die Regulation der Entzündungskaskade verantwortlich sind, können dabei eine Rolle spielen. Unphysiologische Erhöhungen des proinflammatorischen Zytokins Interleukin 1 (IL-1) können z.B. über den IL-1-Polymorphismus erklärt werden. Mit zunehmendem Alter ist außerdem eine erhöhte Entzündungsbereitschaft zu verzeichnen (sogenanntes Inflammaging).

Es gibt aber auch Risikofaktoren, die relativ einfach zu verändern sind. Dazu zählen Fehlernährung, Bewegungsmangel und Adipositas. So kann über eine Ernährungsumstellung und ein moderates Bewegungstraining eine Gewichtsreduktion erreicht und dadurch die Produktion proinflammatorischer Mediatoren verringert werden.

Andere Auslöser wie Stress und Depressionen, mikrobielle Belastungen, Störungen des intestinalen Milieus, Belastungen im Zahn- und Kieferbereich oder Umweltbelastungen (u.a. Schwermetalle, Elektromog) gehören auch in dieselbe Kategorie. Craniomandibuläre Funktionsstörungen und Halswirbelsäulen-Traumata sowie Mitochondriopathien und oxidativer Stress spielen ebenfalls eine wichtige Rolle. All diese Faktoren bedürfen einer sorgfältigen Anamnese, der Durchführung diverser Laboruntersuchungen und der Mitarbeit des Patienten. Auf einige dieser Faktoren wird näher eingegangen.

Adipositas

Fettgewebskrankungen wie z.B. Adipositas und Lipodystrophie führen zu Veränderungen in der Verteilung und Funktion des Fettgewebes. Diese Veränderungen haben wiederum Auswirkungen auf die Zytokin-, Chemokin- und Hormonexpression, auf die Lipidspeicherung und auf Immunzellpopulationen (in der Fettschicht). Insgesamt wird dadurch ein Zustand chronischer, systemischer Entzündung begünstigt (sogenannte Metainflammation), der u.a. Auswirkungen auf das ZNS haben kann. Proentzündliche Zytokine, freie Fettsäuren sowie Immunzellen können ins Gehirn eindringen, Mikrogliazellen aktivieren und eine Neuroinflammation in Gang setzen^{5,6}.

Stress und Depression

Eine Studie der Universität Sichuan in Chengdu zeigt, dass circa die Hälfte der ausgewerteten Daten aus einem schwedischen Register im Zeitraum zwischen 1987 und 2008 darauf hindeuten, dass das Risiko für neurodegenerative

Erkrankungen wie u.a. Parkinson oder Demenz steigt, wenn Diagnosen wie Stresserkrankungen, posttraumatische Belastungsstörung, akute Stressreaktion oder Anpassungsstörung vorliegen. Voraussetzung dafür sind 5 Jahre nach Diagnosestellung oder nach dem 40. Lebensjahr. Unter den biologischen Mechanismen, um den Zusammenhang zwischen Stress und neurodegenerativen Erkrankungen zu erklären, werden Störungen der Stress-Achse und die Förderung der Neuroinflammation und des oxidativen Stresses diskutiert, die in Verbindung mit der Aktivierung der Mikrogliazellen sowie der Astrozyten und der erhöhten Produktion proinflammatorischer Mediatoren stehen⁷.

Außerdem ist der fließende Übergang vom Stress in die Depression bekannt. Untersuchungen zeigen bei einigen Patienten mit dieser Erkrankung einen TH1-Switch mit erhöhten Entzündungsmarkern und einen Eingriff in den Kynurenin-Stoffwechsel⁸. Proinflammatorische Zytokine kurbeln das Enzym Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) an, wodurch Tryptophan vermehrt in Kynurenin abgebaut wird. Dieses Stoffwechselprodukt kann weiter über die Hydroxylase ins 3-Hydroxykynurenin umgewandelt werden und so in eine Neurotoxizität münden⁹.

Mikrobielle Belastungen

Hier ist insbesondere an Belastungen mit dem *Toxoplasma gondii* sowie an Reaktivierungen von Herpesviren wie dem Herpes-simplex-Virus Typ 1, Cytomegalievirus oder Epstein-Barr-Virus zu denken. Aber auch Streptokokken können durch die niedriggradige Entzündung letztendlich zu einer Neuroinflammation führen.

Störungen des intestinalen Milieus

Es wird davon ausgegangen, dass zelluläre Veränderungen, endokrine Hormonstörungen, oxidativer/nitrosativer Stress mit Mitochondriopathien, Neigungen zu Entzündungen oder Allergien die Folge eines gestörten Darmmilieus sein können. Das beinhaltet auch die Störung der Darm-Leber-Achse durch zunehmende Toxinbelastung, sowohl von innen als auch von außen, die über die Darm-Hirn-Achse zu Neuroinflammation und Neurodegeneration führen kann¹⁰.

Histaminintoleranzen können sich auf das ZNS in Form von Schwindel, Cephalgien, Excitationen oder Übelkeit mit Erbrechen auswirken. Das zentrale Serotonin-Defizit-Syndrom kann sich durch Ängste, Panikattacken, Depressionen, Kohlenhydrat- und Süßvorlieben, (Auto)-Aggressivität, Ess- und Schlafstörungen sowie Gedächtnisminderung bemerkbar machen.

Belastungen im Zahn- und Kieferbereich

Parodontalkeime wie *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, Spirochäten einer akuten nekrotisierenden Gingivitis, *Prevotella intermedia* und andere Erreger können über den Weg eines erhöhten Anfalls von Lipopolysacchariden (LPS) zu einer Silent Inflammation führen und eventuell das Risiko für Neuroinflammation erhöhen.

Deshalb sollte tieferen Zahntaschen erhöhte Aufmerksamkeit gegeben werden. Bei den sogenannten NICO (engl. *Neuralgia Inducing Cavitational Osteonecrosis*) handelt es sich um eine lokalisierte fettige degenerative Osteolyse im Kieferbereich. Oft treten diese nach Zahnextraktionen auf, die nicht vollständig knöchern bzw. verheilen und wo sich anstelle des Knochenmaterials nekrotische Adipozyten einlagern. So dienen diese als Treiber einer niedriggradigen Entzündung¹¹.

Auch Titanimplantate können zu einer Überexpression von Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α) und damit einhergehend zu einer unterschweligen Inflammation mit all ihren Auswirkungen führen¹².

Über die zahnärztlichen Kollegen wurde der Test der IL-1-Genotypen bei rezidivierenden Parodontitiden auch in die ärztliche Praxis integriert. Man sollte nicht vergessen, dass beim Genotyp 3 eine Überproduktion von IL-1 und eine Unterexpression von IL-1Ra vorliegt, sodass in diesem Fall immer von einem Ungleichgewicht zugunsten des IL-1 und damit einhergehend von einer Dauerinflammation auszugehen ist.

Umweltbelastungen

Studien zeigen, dass Schwermetallbelastungen massive Auswirkungen auf das Gehirn haben. Diese führen nicht nur zu einer Störung der Darm-Hirn- und Blut-Hirn-Schranke, sondern zu einer verstärkten Bildung von ROS, Enzymblockaden des Energiestoffwechsels mit Mitochondrienstörung, chronischem Selen- und Zinkmangel durch Verdrängungseffekte und zu einer proinflammatorischen Entzündungskaskade¹³.

Diagnostische Möglichkeiten bei entzündlichen Prozessen

Im Praxisalltag stehen zahlreiche Laboruntersuchungen zur Verfügung, die eine große Hilfestellung bei der Aufdeckung von Entzündungen sowie ihrer möglichen Auslöser und Verstärker dienen. Im Bereich der Mikroimmuntherapie

stellen die Lymphozytentypisierung, die Serologie und das Inflammationsprofil eine unterstützende Maßnahme der Ursachenfindung der Silent Inflammation dar. So gibt die Lymphozytentypisierung Hinweise auf Therapieblockaden, mikrobielle Belastungen oder auch auf Herdgeschehen (z.B. bei einer Erhöhung der regulatorischen T-Zellen). Die Serologie zeigt die Auseinandersetzung des Immunsystems mit diversen Erregern. Das Inflammationsprofil gibt zusätzliche Hinweise auf akute Entzündungen, monozytäre bzw. makrophagozytäre sowie granulozytäre Entzündungen, auf Autoimmunität oder LPS-Belastung.

Ansatz der Mikroimmuntherapie

Die Mikroimmuntherapie (Low-Dose-Immuntherapie) übt eine regulierende Wirkung auf das Immunsystem durch den Einsatz von Zytokinen, Wachstumsfaktoren und anderen Wirkstoffen in niedrigen Dosierungen aus. Dadurch werden die körpereigenen Vorgänge berücksichtigt, da immunmodulierende Substanzen von Natur aus in Konzentrationen im Nanogramm, Pikogramm- und Femtogrammbereich zirkulieren, d.h. zwischen 10^{-9} - 10^{-15} g¹⁴. In diesem periphysiologischen Bereich greift die Mikroimmuntherapie regulierend in die körpereigene Immunantwort ein. Je nach Aufbereitung der Wirkstoffe kann ihre Wirkung variieren: Hochregulation der biologischen Aktivität einer Substanz mittels low doses (LD) und Aufrechterhaltung bzw. Herunterregulation mittels ultra-low doses (ULD). Durch diesen Wirkmechanismus, der auf dem biologischen Phänomen der Hormesis bzw. der biphasischen Dosis-Wirkungs-Beziehung basiert, gelingt es u.a., Dysbalancen der pro- oder anti-entzündlichen Mechanismen auszugleichen¹⁵⁻¹⁸.

Die Mikroimmuntherapie bietet dazu diverse Formeln, die spezifisch für bestimmte kognitive Störungen und altersbedingte neurodegenerative Erkrankungen konzipiert wurden (Tabelle 1).

Die **Formel MEM-SENIOR**, die bei Konzentrationsstörungen und Gedächtnisschwäche eingesetzt wird, dient der Verbesserung der Gedächtnisleistung durch Ausgleich von Mängeln an neurotrophen Faktoren und der Förderung des Überlebens von Neuronen. Zu diesem Zweck kommen u.a. Wirkstoffe wie BDNF (engl. *Brain-derived Neurotrophic Factor*), NGF (engl. *Nerve Growth Factor*), Neurotrophin 3 und 4 in LD zum Einsatz. Gleichzeitig können durch den Einsatz von Zytokinen in LD und ULD übermäßige Entzündungen eingedämmt und der oxidative Stress verringert werden.

Die **Formel MdA**, die bei demenzieller Tendenz und der Alzheimer-Krankheit zum Einsatz kommt, setzt sich ebenfalls u.a. aus Zytokinen, Wachstumsfaktoren sowie Neurotrophi-

	Konzentrationsstörungen, Gedächtnisschwäche	Formel MEM-SENIOR 1 Kapselinhalt/Tag, 6 Monate oder länger	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Eindämmung entgleister Entzündungen und Verringerung des oxidativen Stresses ▶ Förderung der Neuroprotektion und -regeneration ▶ Verbesserung der Gedächtnisleistung
	Demenzielle Tendenz, Alzheimer-Krankheit	Formel MdA 1 Kapselinhalt/Tag, 6 Monate oder länger	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Eindämmung entgleister Entzündungen, Verringerung des oxidativen Stresses und Eingrenzung der Neurodegeneration ▶ Förderung der Neuroprotektion und -regeneration ▶ Modulation des β-Amyloid-Metabolismus ▶ Verbesserung der Gedächtnisleistung und des seelischen Wohlbefindens
	Parkinson-Krankheit	Formel PARK 1 Kapselinhalt/Tag, 6 Monate oder länger	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Eindämmung entgleister Entzündungen, Verringerung des oxidativen Stresses und Eingrenzung der Neurodegeneration ▶ Förderung des Überlebens, der Differenzierung und Regeneration der dopaminergen Nerven

Tabelle 1: Kognitive Störungen und neurodegenerative Erkrankungen im Alter: Möglichkeiten der Mikroimmuntherapie

nen in LD und ULD zusammen. Dadurch kann möglichen Störfaktoren wie der Neuroinflammation und dem oxidativen Stress und damit einhergehend der Neurodegeneration entgegengewirkt werden. Auch wird die Neuroprotektion und -regeneration gefördert und allgemein die Gedächtnisleistung verbessert. Im Vergleich zur Formel MEM-SENIOR enthält die Formel MdA u.a. das β -Amyloid-Protein in ULD, um den Metabolismus dieses Proteins, das wesentlich an der Pathogenese von Morbus Alzheimer und anderen demenziellen Erkrankungen beteiligt ist, zu modulieren. Das seelische Wohlbefinden kann ebenfalls u.a. durch den Einsatz des Neuropeptids Y in niedrigen Dosierungen gefördert werden.

Praxistipp: Die Formel MEM-SENIOR wird häufig bei den ersten Konzentrationsstörungen eingesetzt, oft bereits in den 60er Jahren mit gutem Erfolg. Falls sich jedoch das Erinnerungsvermögen verschlechtert und erste Orientierungsstörungen in Zeit und Ort beginnen, sollte auf die Formel MdA gewechselt werden.

Bei der Parkinson-Krankheit steht die **Formel PARK** zur Verfügung, die ähnlich wie die Formel MEM-SENIOR und MdA aufgebaut ist, aber auch Wirkstoffe enthält, die für die Pathophysiologie der Erkrankung spezifisch sind. So zum Beispiel ist Neurotensin in LD enthalten, das eine modulierende Wirkung auf das dopaminerge System ausübt. Die Ziele der Formel PARK sind, entgleiste Entzündungen einzudämmen, oxidativem Stress entgegenzuwirken, die Neurodegeneration einzugrenzen und das Überleben und die Regeneration der dopaminergen Nerven zu fördern.

Eine Publikation von 2019 in der Fachzeitschrift *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease* zeigt, dass das Mikroimmuntherapeutikum 2LPARK® vor oxidativem Stress schützt, das Überleben dopaminergener Neuronen verbessert und eine Schutzwirkung auf die Neuritenlänge bei primären dopaminergen Neuronen von Ratten (In-Vitro-Modell von 6-OHDA-induziertem Stress) ausübt¹⁹.

Die Mikroimmuntherapie bietet außerdem gute Ansätze, um auf mögliche Risikofaktoren bzw. Verstärker von Neuroinflammation einzuwirken. Selbstverständlich stehen Lifestyle-Änderung, basenreiche Ernährung und regelmäßige Bewegung im Vordergrund. Hier eine Auswahl der Möglichkeiten der Mikroimmuntherapie (Tabelle 2).

Metainflammation, Inflammation und andere Formen chronischer Entzündung	▶ Formel INFLAM
Stress	▶ Formel MISEN
Depressive Verstimmung und leichte Depression	▶ Formel DEP
Mikrobielle Belastungen	▶ u.a. Formeln HERP, EBV, CMV
Belastungen im Zahn- und Kieferbereich	▶ Formel INFLAM, Rantes C27
Mitochondriopathie	▶ Formel MIREG

Tabelle 2: Risikofaktoren und Verstärker der Neuroinflammation: Möglichkeiten der Mikroimmuntherapie

Die Mikroimmuntherapie kann auf synergetische Weise sowohl mit klassischer Schulmedizin als auch mit weiteren komplementären Ansätzen wie der Mikrobiomtherapie, Substitutionstherapie (Mikronährstoffe, Hormone), Enzymtherapie, Ausleitungstherapie, Elimination von Belastungen/Herden, Homöopathie, Neuraltherapie, Akupunktur, Hydrotherapie bis hin zu Resonanztherapien kombiniert werden.

Im Folgenden wird anhand eines Case Reports die praktische Anwendung der Mikroimmuntherapie bei demenzieller Erkrankung veranschaulicht.

Case Report

Eine 92-jährige Patientin, die bereits seit über 20 Jahren bei mir in Behandlung ist, muss wegen ihrer auffallenden demenziellen Erkrankung medikamentös eingestellt werden.

Ihre Vorgeschichte ist relativ unspektakulär: Sie ist Witwe mit eigenem Haus und Hausangestellte, wobei sie Opern und Reisen liebt. Früher machte sie regelmäßig Mayr-Kuren, bewegte sich und las anspruchsvolle Literatur. Ihre Ernährung war bewusst, abends aß sie sehr wenig. Sie litt an einer Herzinsuffizienz Grad 1, die phytotherapeutisch und homöopathisch behandelt wurde.

Ihr Leben lang begleiteten Yorkshire-Hunde sie – ihr ganzes Glück. Als ihr Hund Piccolo verstarb, fühlte sie sich einsam und eher depressiv. Im Alter von 89 Jahren stellte sich ein Vorhofflimmern ein, das mit Marcumar behandelt wurde. Im Alter von 90 Jahren war sie nach einem schweren Sturz mit Beckenringfraktur zu Hause für circa 6 Wochen bettlägerig, wovon sie sich allerdings gut erholte. Bis zum Alter von 91 Jahren war sie geistig fit. Nach einer Gehirnblutung mit längerem Krankenhausaufenthalt stellten sich jedoch Vergesslichkeit und Konzentrationsstörungen ein.

Die Behandlung mit Marcumar wurde abgesetzt sowie auf weitere Antikoagulanzen wie NOAKs (neue orale Antikoagulanzen) verzichtet. Die Patientin wurde auf Mucokehl Tropfen und Syntrival (2 x 1) umgestellt, um einen gesunden Blutfluss aktiv zu unterstützen. Außerdem wurde die mikroimmuntherapeutische Formel MEM-SENIOR (2 Kapselinhalte/Tag, zeitversetzt) verabreicht, wodurch sich die Gedächtnisleistung verbesserte.

Nach einem schweren psychischen Trauma traten dann die ersten Orientierungsstörungen ein, die mit der Formel MdA (3 Kapselinhalte/Tag, zeitversetzt) behandelt wurden. Nach 6 Wochen erfolgte eine Reduktion der Dosierung auf 2 Kapselinhalte/Tag bei Besserung der Orientierungsstörungen. Neben der Formel MdA wurde im weiteren

Verlauf nur noch die homöopathische Behandlung zur Unterstützung der Herzfunktion beibehalten. Die Patientin verstarb an Altersschwäche im Alter von 99 Jahren.

Fazit

Die chronische Neuroinflammation trägt auf direkte und indirekte Weise über die Wechselwirkungen mit oxidativem Stress, Mitochondriopathien und der gestörten Produktion von Neurotrophinen zur Neurodegeneration bei. Die Mikroimmuntherapie kann zusammen mit anderen Ansätzen dabei helfen, entgleisten Entzündungen und assoziierten Folgestörungen entgegenzuwirken und die Neurodegeneration zu verlangsamen. Allgemein kann dadurch die mentale und körperliche Leistungsfähigkeit im Alter gefördert werden.

Bibliografie

1. Deuschl G, Beghi E, Fazekas F, Varga T, Christoforidi KA, Sipido E, Bassetti CL, Vos T, Feigin VL. The burden of neurological diseases in Europe: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Public Health*. 2020;5(10):e551-e567.
2. Jellinger KA. Basic mechanisms of neurodegeneration: a critical update. *J Cell Mol Med*. 2010;14(3):457-487.
3. DiSabato DJ, Quan N, Godbout JP. Neuroinflammation: the devil is in the details. *J Neurochem*. 2016;139 Suppl 2(Suppl 2):136-153.
4. Chitnis T, Weiner HL. CNS inflammation and neurodegeneration. *J Clin Invest*. 2017;127(10):3577-3587.
5. Miller AA, Spencer SJ. Obesity and neuroinflammation: a pathway to cognitive impairment. *Brain Behav Immun*. 2014;42:10-21.
6. Tabassum S, Misrani A, Yang L. Exploiting Common Aspects of Obesity and Alzheimer's Disease. *Front Hum Neurosci*. 2020;14:602360.
7. Song H, Steurin J, Wirdefeldt K, Pedersen NL, Almqvist C, Larsson H, Valdimarsdóttir UA, Fang F. Association of Stress-Related Disorders With Subsequent Neurodegenerative Diseases. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):700-709.
8. Myint AM, Leonard BE, Steinbusch HW, Kim YK. Th1, Th2, and Th3 cytokine alterations in major depression. *J Affect Dis-ord*. 2005;88(2):167-73.
9. Myint AM, Kim YK, Verkerk R, Scharpé S, Steinbusch H, Leonard B. Kynurenine pathway in major depression: evidence of impaired neuroprotection. *J Affect Disord*. 2007;98(1-2):143-51.
10. Zhang H, Chen Y, Wang Z, Xie G, Liu M, Yuan B, Chai H, Wang W, Cheng P. Implications of Gut Microbiota in Neurodegenerative Diseases. *Front Immunol*. 2022 Feb 14;13:785644.
11. Lechner J, von Baehr V. Chemokine RANTES/CCL5 as an unknown link between wound healing in the jawbone and systemic disease: is prediction and tailored treatments in the horizon? *EPMA J*. 2015 May 6;6(1):10.
12. Lechner J, Noubissi S, von Baehr V. Titanium implants and silent inflammation in jawbone—a critical interplay of dissolved titanium particles and cytokines TNF- α and RANTES/CCL5 on overall health? *EPMA J*. 2018;9(3):331-343.
13. Huat TJ, Camats-Perna J, Newcombe EA, Valmas N, Kitazawa M, Medeiros R. Metal Toxicity Links to Alzheimer's Disease and Neuroinflammation. *J Mol Biol*. 2019;431(9):1843-1868.
14. Kleiner G, Marcuzzi A, Zanin V, Monasta L, Zauli G. Cytokine levels in the serum of healthy subjects. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:434010.
15. 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.
16. 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 Oct 21;18(4):1559325820961723.
17. Jacques C et al. The Micro-Immunotherapy Medicine 2LEID Exhibits an Immunostimulant Effect by Boosting Both Innate and Adaptive Immune Responses. *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):110.2021;10(6):763.
18. Jacques C et al. The Unitary Micro-Immunotherapy Medicine Interferon- γ (4 CH) Displays Similar Immunostimulatory and Immunomodulatory Effects than Those of Biologically Active Human Interferon- γ on Various Cell Types. *Int J Mol Sci*. 2022;23(4):2314.
19. 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 Neuromuscul Dis*. 2019;9:79-88.

Forschung aktuell

Neue wissenschaftliche Erkenntnisse, analysiert von Dr. Mensah, wissenschaftlicher Leiter der Ärztesellschaften für Mikroimmuntherapie

Immunstimulierende Wirkung des Mikroimmuntherapeutikums 2LEID®

1 Eine Studie über die positiven Effekte der Mikroimmuntherapie in der unspezifischen Immununterstützung wurde im Fachblatt *International Journal of Molecular Sciences* im Dezember 2021 veröffentlicht. Diese Studie zeigt die immunstimulierende Wirkung des Mikroimmuntherapeutikums 2LEID®, sowohl *in vitro* als auch *in vivo*, auf unterschiedliche Komponenten der angeborenen sowie der erworbenen Immunantwort.

In vitro konnten folgende Effekte nachgewiesen werden:

- ▶ Erhöhte Fähigkeit der Phagozytose in primären humanen Makrophagen
- ▶ Verminderte Expression von Zelloberflächenmarkern und verminderte Sekretion entzündungshemmender Zytokine in CD14+-Makrophagen
- ▶ Erhöhte Proliferation der Gesamtzahl an PBMC (engl. *Peripheral Blood Mononuclear Cell*), NK-Zellen und T-Zellen (CD4+ und CD8+), sowohl in naiven als auch in präaktivierten Zellen
- ▶ Erhöhte Expression der Aktivierungsmarker CD69 und

HLA-DR in NK-Zellen bzw. Monozyten / Makrophagen

- ▶ Leicht erhöhte Expression verschiedener Oberflächenmarker von Endothelzellen (HLA-I, CD137L, GITRL, PD-L1 und ICAM-1)

Die Wirkung von 2LEID® wurde ebenfalls in einem In-vivo-Modell für Atemwegsinfekte untersucht, die durch die Verabreichung des Influenza-A-Virus (IAV) an immunkompetente Mäuse ausgelöst wurden. In diesem Modell war 2LEID® in der Lage:

- ▶ die Rekrutierung von neutrophilen Granulozyten in der Lunge zu verbessern
- ▶ die zirkulierenden IgM-Spiegel leicht zu erhöhen

Die Ergebnisse der Studie unterstreichen, dass das Präparat 2LEID® möglicherweise ein vielversprechender immunstimulierender Ansatz zur Vorbeugung sowie zur Behandlung von akuten, chronischen und rezidivierenden Infektionen, insbesondere der Atemwege, darstellt.

Jacques C et al. The Micro-Immunotherapy Medicine 2LEID Exhibits an Immunostimulant Effect by Boosting Both Innate and Adaptive Immune Responses. *Int J Mol Sci.* 2021;23(1):110.2021;10(6):763.

Wirkung von IFN-γ in niedrigen Dosierungen

2 Eine im Februar 2022 in der Fachzeitschrift *International Journal of Molecular Sciences* veröffentlichte In-Vitro-Studie untersucht die Wirkung des Einzelmittels IFN-γ 4CH in niedrigen Dosierungen (low-doses, LD) auf verschiedene Zellmodelle.

Durch den Einsatz dieses Einzelmittels konnten folgende Ergebnisse erzielt werden:

- ▶ Erhöhung der Proliferationsfähigkeit, des Aktivierungsstatus und der Phagozytose von Granulozyten
- ▶ Steigerung der Sekretion von TNF-α, einem entzündungsfördernden Zytokin, in CD14+-Makrophagen und THP-1-Zellen sowie Modulation des Zytokinprofils in CD14+-Makrophagen
- ▶ Modulation diverser Oberflächenmarker in Immun- und Endothelzellen

- ▶ Erhöhung der Aktivierung von CD3-vorgeprimten Immunzellen (NK-Zellen, CD4+- und CD8+-T-Lymphozyten)

Somit konnte gezeigt werden, dass IFN-γ in LD in der Lage ist, die Proliferation bzw. Aktivierung von Zellen der angeborenen und erworbenen Immunantwort zu induzieren. Auch kann die Freisetzung von Zytokinen sowie die Expression von Oberflächenmarkern moduliert werden. Die Ergebnisse sind tendenziell mit den wohlbekanntesten biologischen Wirkungen des IFN-γ vergleichbar. Die Autoren weisen darauf hin, dass das Einzelmittel IFN-γ in LD möglicherweise ein interessanter immunstimulierender und immunmodulatorischer Ansatz ist, der näher untersucht werden sollte.

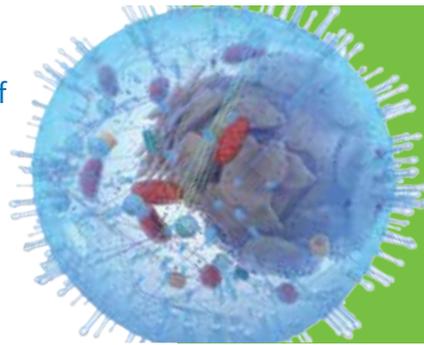
Jacques C et al. The Unitary Micro-Immunotherapy Medicine Interferon-γ (4 CH) Displays Similar Immunostimulatory and Immunomodulatory Effects than Those of Biologically Active Human Interferon-γ on Various Cell Types. *Int J Mol Sci.* 2022;23(4):2314.



2nd International Congress of
Micro-immunotherapy

ICoMI, a unique Congress on
low dose Immunomodulation

June 2-4, 2022



Modulation des Immunsystems in der Saluto- und Pathogenese

Die zentrale Rolle
des Immunmetabolismus
in der Therapiestrategie

ICoMI: Ein einzigartiger Kongress über Low-Dose- Immunmodulation

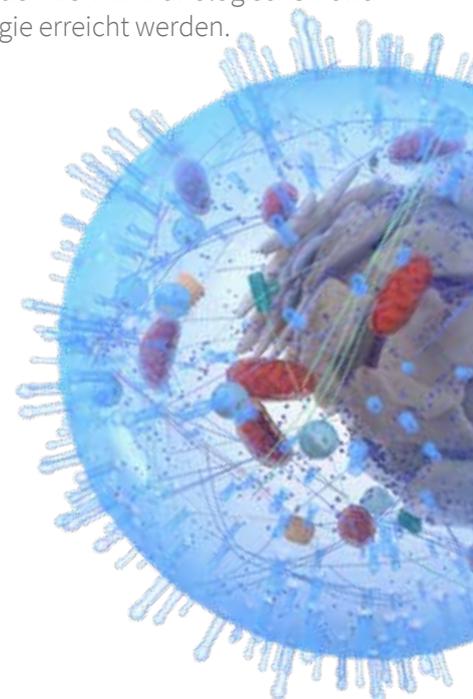
Der Internationale Kongress für Mikroimmuntherapie ist eine internationale Austauschplattform zwischen Forschung und Praxis im Bereich der Low-Dose-Immunmodulation.



Im Mittelpunkt des 2. Internationalen Kongresses für Mikroimmuntherapie (ICoMI2022), der vom 2. bis zum 4. Juni 2022 online stattfinden wird, steht das hochaktuelle Thema der komplexen Wechselwirkungen zwischen dem Immunsystem und dem Stoffwechsel, auch als Immunmetabolismus bekannt. Dieses junge Feld, das zunehmend an Interesse seitens der wissenschaftlichen und medizinischen Fachwelt gewinnt, eröffnet neue Perspektiven in der Vorbeugung bzw. Behandlung chronischer Erkrankungen. Dabei kann durch die synergetische Kombination von immunologischen und metabolischen Ansätzen eine effizientere und gezieltere Ausrichtung der Therapiestrategie erreicht werden.

WAS ERWARTET SIE BEIM ICOMI2022?

-  Aktueller Forschungsstand im Bereich der Low-Dose-Immuntherapien
-  Erfahrungsaustausch mit Kollegen aus anderen Ländern
-  Networking-Möglichkeiten auf nationaler und internationaler Ebene
-  Neue Impulse für die Praxis aus dem Bereich des Immunmetabolismus





ÜBERSICHT

DONNERSTAG, 2. JUNI 2022

**FORTBILDUNGS-
PUNKTE
BEANTRAGT**

	RAUM 1
18:00 - 18:15 Uhr	BEGRÜSSUNG
18:15 - 20:15 Uhr	VORKONGRESS-KURS

FREITAG, 3. JUNI 2022

	Metabolische Kontrolle der Immunfunktion		Therapeutische & diagnostische Ansätze
	RAUM 1	RAUM 2	RAUM 3
14:00 - 14:20 Uhr	KONGRESSERÖFFNUNG		
14:20 - 15:50 Uhr	PLENARVORTRÄGE		
15:50 - 16:10 Uhr	PAUSE / AUSSTELLUNG		
16:10 - 17:10 Uhr	PLENARVORTRÄGE	PLENARVORTRÄGE	PLENARVORTRÄGE
17:10 - 18:10 Uhr	GESPONSERTE VERANSTALTUNGEN		
18:10 - 18:30 Uhr	PAUSE / AUSSTELLUNG		
18:30 - 20:00 Uhr	PLENARVORTRÄGE	PLENARVORTRÄGE KURZVORTRÄGE	PLENARVORTRÄGE

SAMSTAG, 4. JUNI 2022

	Metabolische Kontrolle der Immunfunktion	Low-Dose-Immunmodulation	Mikrobiota / Intestinales Milieu & Immunmetabolismus
	RAUM 1	RAUM 2	RAUM 3
9:30 - 11:30 Uhr	WORKSHOPS	WORKSHOPS	PLENARVORTRÄGE
11:30 - 11:50 Uhr	PAUSE / AUSSTELLUNG		
	Metabolische Kontrolle der Immunfunktion		Mikrobiota / Intestinales Milieu & Immunmetabolismus
11:50 - 12:50 Uhr	WORKSHOP	WORKSHOP	WORKSHOP
12:50 - 13:20 Uhr	KURZVORTRÄGE		
13:20 - 14:35 Uhr	PAUSE / AUSSTELLUNG		
14:35 - 16:30 Uhr	VORTRÄGE ZU ETHIK		
16:30 - 16:40 Uhr	PAUSE / AUSSTELLUNG		
16:40 - 18:00 Uhr	PODIUMSDISKUSSION ZU ETHIK		
18:00 - 18:20 Uhr	SCHLUSSWORT UND VERABSCHIEDUNG		

VORTRÄGE & REFERENTEN

PLENARVORTRÄGE (Vorträge auf Englisch + simultane Übersetzung ins Deutsche, Französische und Spanische)

Einfluss einer Metaboliten-basierten Supplementierung auf die Mikrobiota und die Immunmodulation bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Dr. Eliana Mariño // Monash Universität, Australien

Rolle von IL-22 & IL-2 in niedrigen Dosierungen in der Vorbeugung von Typ-1-Diabetes

Dr. Pascal Mensah // Wissenschaftlicher Leiter des ICoMI

TNF- α in der Saluto- und Pathogenese. Präklinische Befunde zu dem Einsatz in der Mikroimmuntherapie

Dr. Camille Jacques // Präklinische Forschungsabteilung Labo'Life, Frankreich

Expressionsmuster von Monozyten-Untergruppen bei Sepsis-Patienten mit und ohne Stoffwechselstörungen

Dr. Dan Ning // Universitätsklinikum Ulm, Deutschland

NADH: vom Krankenbett zum Labortisch; Rolle und Funktion in einem Diabetes- und einem COPD-Versuchsmodell

Prof. Karine Benachour // Yahia Fares Universität, Algerien

Einsichten in die Epigenetik: Auswirkungen von Ernährung und Lebensstil auf die Mitochondrienfunktion und den Energiestoffwechsel

Dr. Kurt Mosetter // Zentrum für interdisziplinäre Therapien, Deutschland

Kalorien und Fasten: Neubewertung im Rahmen der Nahrungsmiteleinschränkung

Dr. Heidi Pak // Wisconsin-Madison Universität, USA

Einblicke in den Stoffwechsel und assoziierte Erkrankungen aus lipoproteomischer Sicht

Prof. Sergio Montserrat de la Paz // Universität Sevilla, Spanien

Metabolische Untersuchung der durch Lipopolysaccharide induzierten metabolischen Reifung dendritischer Zellen

Frau Jessica Michieletto // CEA Saclay, Frankreich

Tryptophan- und Kynurenin-Signalwege: Rolle bei Entzündungen und Immunaktivierung

Frau Elena Panzeri // St Mary's Universität Twickenham, UK

Mitochondriale Peptide und individualisierte Immuntherapien in der regenerativen Biomedizin

Dr. Roni Moya // International University of Bioregenerative Sciences, USA

Effektive embryo-maternale Wechselwirkungen – klinische Vorgehensweise zur Förderung der Immunhomöostase

Dr. Eytan Barnea // BioIncept LLC, USA

Metformin als Option im Rahmen der Chemotherapie bei Krebs

Dr. Matthias Kraft // BioMed Klinik, Deutschland

Zelltod und Immunmetabolismus - was wir von sterbenden Zellen lernen können

Herr Gunter Schlegel // Niedergelassener Arzt, Deutschland

Mikroimmuntherapie und Membran-Lipidomik: ein dynamisches onkologisches Duo*

Dr. Nicola Frisia // Niedergelassener Arzt, Italien

Lymphozytentypisierung bei onkologischen Erkrankungen: ein diagnostisches Hilfsmittel zur Auswertung des Immunsystems und der Wirksamkeit ganzheitlicher Therapien*

Dr. Tiziana Semplici // Niedergelassene Ärztin, Italien

Immunoporose: Rolle des Immunsystems und der Mikroimmuntherapie bei Osteoporose*

Dr. Marco Giovanni Monzani // Niedergelassener Arzt, Italien

* Vortrag auf Italienisch + simultane Übersetzung ins Englische



Mikrobiota und Immunhomöostase im Darmbereich

Dr. Dolores de la Puerta // Niedergelassene Ärztin, Spanien

Analyse des Darmmikrobioms mittels der NGS-Methode

Dr. Sibylle Blumenthal // Lab4more München, Deutschland

Mastzellaktivierung in der Saluto- und Pathogenese: Zusammenhang zwischen Darm, Mikrobiota, Immunsystem und neurovegetativer Antwort

Prof. Martin Raithel // Malteser Waldkrankenhaus Erlangen, Deutschland

Kolitis und Morbus Crohn: eine durch Metalle verursachte Autoimmumentzündung?

Dr. Martin Landenberger // Niedergelassener Arzt, Deutschland

VORTRÄGE & PODIUMSDISKUSSION: ETHIK IN WISSENSCHAFT UND MEDIZIN

Individualisierter & mehrdimensionaler Ansatz: der richtige Weg zu einem neuen Paradigma in der Medizin

Univ.-Prof. Dr. Dr. Christian Schubert // Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Datenmedizin und Humanmedizin – die erwartete Transformation im Gesundheitswesen

Dr. Judith Nicogossian // Anthropologin, Frankreich

Co-Produktion des Gesundheitswesens: der Patient als integraler Teil der Lösung

Herr Robert Johnstone // Patientenvertreter, UK

WORKSHOPS (Vorträge auf Deutsch, Französisch oder Spanisch (je nach Referent) + simultane Übersetzung ins Englische)

Von Insulinresistenz zur Fettleber, Inflammation, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Depression - alles ist möglich

Dr. Markus Stark // EVOSAN: Zentrum für evolutionäre Gesundheit, Österreich

Vitamin D in der Kontrolle von Autoimmunität: chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Prof. María Hernández Bascuñana // Ernährungsberaterin, Spanien

Vitamin-D-Rezeptor-Inaktivierung: die Rolle bei der Entstehung chronischer Erkrankungen und mögliche Lösungen

Herr Jürgen Aschoff // Niedergelassener Arzt, Deutschland

Immunstress durch chronisches Varizella-Zoster-Virus (VZV): atypische Präsentationen, Immunmetabolismus und immunmodulierende Therapie-Optionen durch Mikroimmuntherapie

Dr. Ursula Bubendorfer // Niedergelassene Ärztin, Österreich

Low-Dose-Immuntherapie durch Provokationsneutralisation (P/N) zur Behandlung eines mit Epilepsie diagnostizierten Kindes

Dr. Pilar Muñoz Calero // Niedergelassene Ärztin, Spanien

Mitochondriale Dysfunktion und NAD⁺-Mangel: die gemeinsamen Nenner organischer Dysfunktionen

Prof. Mar Blanco // Offene Universität von Katalonien, Spanien

Die Rolle des Mikrobioms in der Schwangerschaft und für das Immunsystem

Mag. Anita Frauwallner // Institut AllergoSan, Österreich

KURZVORTRÄGE (Vorträge auf Englisch)

Phosphoproteom von mit Dasatinib behandelten PMBCs zeigt weitreichende Auswirkungen auf wichtige Stoffwechselwege, die mit einer erhöhten Anfälligkeit für HIV-1-Infektionen assoziiert sind

Frau Marta Martínez Velasco // Europäische Universität Madrid, Spanien

Präventive Wirkung von NADH in einem Tiermodell für STZ-induzierten Diabetes

Frau Amina Abdellatif // Yahia Fares Universität, Algerien

Präventive Wirkung von NADH in einem COPD-Tiermodell

Frau Nada Slama // Yahia Fares Universität, Algerien

Der Präimplantationsfaktor (PIF) moduliert die phagozytische Aktivität von kultivierten humanen Makrophagen unterschiedlicher Phänotypen infolge einer LPS-induzierten Entzündung

Frau Chen Li // Universitätsklinikum Ulm, Deutschland

Auswirkungen von moderatem Bierkonsum auf die altersbedingte kognitive und motorische Fehlfunktion: Alkoholfraktion-Interaktionen und Geschlechtsunterschiede

Dr. David Moranta // Universität der Balearischen Inseln, Spanien

Warum und wie sollte der Immunmetabolismus in der Zahnmedizin mitberücksichtigt werden?

Dr. Elisabeth Johan-Amourette // Niedergelassene Oralchirurgin, Frankreich

Epstein-Barr-Virus-Reaktivierung durch Antioxidantien begegnen

Dr. Kasey Holland // Naturarzt, USA

Wirkung des Mikroimmuntherapeutikums BMP4 auf humane gingivale In-vitro-Fibroblasten und in einem 3D-Kulturmodell eines menschlichen Gewebeäquivalents der Gingiva unter Entzündungsbedingungen

Frau Maria Del Mar Ferrà Cañellas // Universität der Balearischen Inseln, Spanien

PROTEOMIS-Profil als diagnostisches Hilfsmittel im Bereich des Immunmetabolismus

Dr. Sabine Fischer // Niedergelassene Ärztin, Deutschland

Wirkung von pro- und prebiotischen Supplementen bei paralympischen Leistungssportlern: Pilotstudie über die Analyse inflammatorischer und metabolischer Biomarker

Frau Simona Capossela // Schweizer Paraplegiker-Forschung, Schweiz

Ernährung und Nährstoffe zur Optimierung der Immunantwort im Bereich der Mikroimmuntherapie

Dr. Sarah Barbara Myhill // Niedergelassene Ärztin, UK

KOSTEN UND ANMELDUNG

Kategorien	Standard-Anmeldung (vom 01/04 bis zum 23/05)	Last-Minute-Anmeldung (vom 24/05 bis zum 30/05)
StudentInnen	121 €* 121 €	145 €* 145 €
Mitglieder MeGeMIT	272 €* 272 €	321 €* 321 €
Nicht-Mitglieder MeGeMIT	327 €* 327 €	375 €* 375 €

*inkl. 21% MwSt



Im Preis ist der Zugang zu den gesamten Vorträgen, **sowohl während des Kongresses als auch 3 Monate danach**, inbegriffen.



Anmelden:

icomi.org

VERANSTALTER

Ausbildungs- und Fortbildungsseminare 2022

GRUNDLAGEN IN THEORIE UND PRAXIS

- Die Funktionsweise des Immunsystems
- Wirkmechanismen der Mikroimmuntherapie
- Einsatz im Praxisalltag
- Praktische Anwendung mit Hilfe von Labor-
diagnostik
 - Immunstatus
 - Serologie
- Besprechung von Fallbeispielen

Zeiten: Samstags von 09:00 - 18:00h

Preis: 162,- Euro  **Nicht-Mitglieder 180,- Euro**

21. Mai 2022	Wien
11. Juni 2022	Köln
03. September 2022	Düsseldorf
08. Oktober 2022	München

GRUNDLAGEN MIT SCHWERPUNKTTHEMEN

Sie wünschen sich einen themenspezifischen Einstieg in die Mikroimmuntherapie? Dann ist dieses Seminar genau das Richtige für Sie.

Sie erhalten auch hier einen Einblick in das Immunsystem und die Wirkmechanismen der Mikroimmuntherapie und lernen wichtige Laborparameter kennen.

Zeit: Samstag von 09:00 - 18:00h

Preis: 180,- Euro  **Nicht-Mitglieder 200,- Euro**

25. Juni 2022	Zürich
Hauterkrankungen	

Das Anmeldeformular bitte unter info@megemit.org anfordern oder direkt auf der Website der MeGeMIT (www.megemit.org) online ausfüllen.

Wichtiger Hinweis

Für uns hat die Gesundheit unserer Seminarteilnehmer, Referenten und Mitarbeiter oberste Priorität und natürlich orientieren wir uns mit der Durchführung unserer Schulungsveranstaltungen an den Vorgaben des Bundesgesundheitsministeriums und der einzelnen Länder.

Die aktualisierten Informationen zu unseren Präsenzseminaren und zu geplanten Webinaren finden Sie auf unserer Website: www.megemit.org unter dem Stichwort „Fortbildungen“.

AUFBAU-SEMINAR A1

Labordiagnostik und ihre praktische Anwendung

- Immunparameter – wertvolle Hilfestellung zur Diagnoseerstellung und Ausrichtung der Behandlung mit Mikroimmuntherapie
- Vertiefung labordiagnostischer Untersuchungen
 - Lymphozytentypisierung
 - Auswertung der T-Helferzellen
 - Serumproteinprofil
 - Analyse klinischer Fälle
 - Fragen und interaktiver Austausch

Zeiten: Samstags von 09:00 - 18:00h

Preis: 216,- Euro  **Nicht-Mitglieder 240,- Euro**

18. Juni 2022	Leipzig
25. Juni 2022	Heidelberg
10. September 2022	Potsdam
24. September 2022	Wien
19. November 2022	München
26. November 2022	Düsseldorf

AUFBAU-SEMINAR A2

Virusinfektionen und chronische Krankheiten

- Vertiefung und Ergänzung der Laborparameter und ihre praktische Anwendung bei chronischen Pathologien
 - Chronische Virusinfektionen
 - Autoimmunerkrankungen
 - Allergien

Zeiten: Samstags von 09:00 - 18:00h

Preis: 216,- Euro  **Nicht-Mitglieder 240,- Euro**

17. September 2022	Stuttgart
15. Oktober 2022	Hamburg
15. Oktober 2022	Wien
05. November 2022	Potsdam

FACHSEMINAR ONKOLOGIE

Zellstoffwechsel, Immunmetabolismus, Immunsystem und deren Einfluss auf Krebszellen

Preis: 261,- Euro  **Nicht-Mitglieder 290,- Euro**

11./12. November 2022	Heidelberg
-----------------------	-------------------

Diese Zeitschrift wurde hergestellt mit freundlicher Unterstützung von:



G R O S S H A N D E L

Mariahilfer Straße 110 · A-1070 Wien
Telefon: +43 (0) 1 526 26 46-111
Fax: +43 (0) 1 526 26 46-191
Email: ware@kaiserkrone.at
Web: www.kaiserkrone.at



Löwen Apotheke 24
Lichtentalerstr. 3
76530 Baden-Baden
Tel.: 07221- 395 374
Mail: info@loewen-apotheke24.de

MEGEMIT

Medizinische Gesellschaft für
Mikroimmuntherapie

MeGeMIT - Medizinische Gesellschaft für Mikroimmuntherapie

Kostenloses Info-Telefon: 00800 22 33 00 23

E-Mail: info@megemit.org

Weitere Informationen über die Mikroimmuntherapie
und ihre Anwendungsgebiete

www.mikroimmuntherapie.com

www.megemit.org

 @ Mikroimmuntherapie