

Selecta-Verlag Dr. Ildar Idris, Planegg bei München

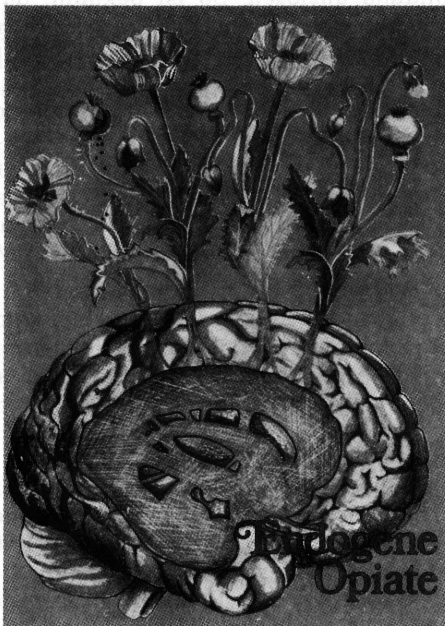
ENDORPHINE:**Die Opiate vom Ich**

(SELECTA Nr. 5, S. 358, 1979)

Der prägnante und begeisternde Bericht über Endorphine vom Internationalen Pharmakologenkongreß in Paris 1978 weckt Assoziationen zur makromolekularen Organotherapie und zur Gegensensibilisierung*) einer Modifikation der Eigenblutbehandlung. Beide Methoden helfen Patienten mit dumpfen, chronischen Schmerzen, insbesondere Tumorkranken, Opiate einzusparen bzw. davon freizukommen. Sie wirken auch bei rheumatischen

Krankheiten analgetisch. Mögliche Beziehungen zu endogenen Opiaten sind deshalb wahrscheinlich.

Die makromolekularen, heterologen, fetalen und jugendlichen Organsubstanzen könnten sowohl die Neusynthese von membrangebundenen Rezeptoren als auch die Synthese von endogenen Opiaten auslösen und stimulieren. Dafür sprechen die Ergebnisse von In-vitro-Tierexperimenten. Weitgehend organspezifisch wird die



selecta

Titelbild der SELECTA Nr. 5, 1979

*) Revitorgan-Präparate: Hersteller vitOrgan Arzneimittelfabrik, 7302 Ostfildern 1, Postfach 4240

Eiweißsynthese im Gehirn verstärkt, der Stoffwechsel menschlicher diploider Zellen in Kulturen stimuliert und die Enzymsynthese in kultivierten Zellen von muskeldystrophen Patienten angeregt. Heteroploide Tumorzellen werden demgegenüber durch solche makromolekularen Substanzen im Zellkultur-System inhibiert.

Wenn eine immunologische Sensibilisierung gegen endogene Opiate, die von außen zugeführt werden, und gegen Zellbestandteile, die diese synthetisieren, möglich ist, dann können gleichartige Faktoren aus makromolekularen Organextrakten eine spezifische Desensibilisierung in Form einer speziellen Immunsuppression bewirken. Dazu müssen die Organextrakte wiederholt, beginnend mit unterschwelliger, jedoch ansteigender Dosierung, appliziert werden.

Durch Antikörper analgetisch?

Zur Erklärung des analgetischen Effekts der Gegensensibilisierung hingegen bieten sich andersartige immunologische Mechanismen an. Die endogenen Opiate sind Polypeptide und können, insbesondere wenn sie dem Organismus von außen zugeführt werden, als *Immunogene* eine Antikörperbildung auslösen. So ist bekannt, daß bereits Hexa- bis Oktapeptide einen solchen Effekt haben können. Der die Antikörperbildung determinierende Bezirk besteht aus maximal 30 Aminosäuren. Bei Polypeptiden ist auch an eine Konjugation mit körpereigenen Proteinen zu denken. Dadurch wird die Immunogenität verstärkt. Sind die Antigene niedrig konzentriert, werden wahrscheinlich zunächst nur monovalente Antikörper gebildet. Sie können nicht direkt durch Präzipitation, sondern nur durch Inhibitionstests oder durch radiologische Sandwich-Verfahren nachgewiesen werden.

Daß von außen zugeführte Opiate und Endorphine, nicht jedoch die endogen gebildeten, süchtig machen, spricht für eine Antikörperbildung. Damit könnte man auch eine Toleranz gegenüber den toxischen Stoffen erklären.

Wirkprinzip der Gegensensibilisierung

Das Wirkprinzip der Gegensensibilisierung beruht darauf, daß durch Feedback-Mechanismen Reaktionen gegen Antikörper im Blut ausgelöst werden. Diese werden durch Anlagern einer kolloidalen Komplexverbindung *in vitro* zum Immunogen umgewandelt und in ansteigender Konzentration wiederholt reinjiziert. Dabei sinkt die Konzentration dieses Antikörpers ab, und es werden anti-idiotypische Antikörper induziert, die gegen die antideterminante Wirkgruppe des ersten Antikörpers gerichtet sind.

Solche anti-idiotypischen Antikörper können einerseits die Bindungsstellen des primären Antikörpers blockieren, andererseits auch natürlich reaktive Gruppen des Antigenmoleküls in ihrer biologischen Wirkung imitieren. Die Imitation einer Insulinwirkung durch idiotypische Antikörper beispielsweise wurde inzwischen von *K. Sege* und *P. A. Petersen* von der Universität in Uppsala/Schweden nachgewiesen. Analog dazu ist anzunehmen, daß sie die Immunglobuline gegen Endorphine blockieren, und daß dadurch die Endorphine wieder wirken können. Gleichzeitig dürfte deren Funktion durch diese anti-idiotypischen Antikörper simuliert werden.

Als neue Entwicklungsmöglichkeit empfiehlt sich daher eine aktive Immunisierung zur Erzeugung von anti-idiotypischen Antikörpern gegen Opiate bzw. endogene Opiate. Eine passive Zufuhr solcher anti-idiotypischen Antikörper bzw. ihrer antideterminanten Wirkgruppe erscheint ebenfalls möglich. Dadurch würde sich auch ein Weg zur Prophylaxe und Behandlung der Sucht sowie der Therapie der Schizophrenie auf tun. Möglicherweise stehen endogene Opiate auch zu den Depressionen in Beziehung.

Dr. med. *Karl Theurer*
Forschungslaboratorien
für Organo- und Immunotherapie
Brunnwiesenstraße 23
7302 Ostfildern-Ruit

Literatur zur Gegensensibilisierung:

Die sogenannte Dysbakterie als Ausdruck einer Störung der Synthese von IgA-Antikörpern und ihre Behandlung. K. THEURER. Zeitschrift für Allgemeinmedizin, 8, 421–423 (1971).
Modifikationen der Eigenblutbehandlung – Die Gegensensibilisierung und die Behandlung mit Antikörperfragmenten. K. THEURER. Physikalische Medizin und Rehabilitation, 12, 266–268 (1974).

Immunantwort läßt sich spezifisch unterdrücken. K. THEURER. Ärztliche Praxis, 78, 3205 (1977).

Prävention der Transplantatabstoßung. K. THEURER. Ärztliche Praxis, 58, 2649 (1977).

Die ersten Eileitertransplantationen. G. SILLO-SEIDL. Acta Europae Fertilitatis, 4, 585–598 (1976).

Antisensitization in the cases of organ transplants. G. SILLO-SEIDL. Urologia, 3, 1–3 (1977).

Die Gegensensibilisierung als neuartige Desensibilisierungsmethode. K. THEURER. Die Medizinische, 44, 1569–1572 (1956).

Aktiviertes Eigenbluthämolyat, eine Verbesserung der Eigenbluttherapie. K. WINDSTOSSER. Ärztliche Praxis, 9, 2–8 (1957).

Zur Auswirkung von Antikörperseren auf schon vorhandene gleichartige Antikörpertiter. K. THEURER. Ärztliche Forschung, 1, 2–4 (1956).

Neue Wege zur Prophylaxe und Therapie allergischer Erkrankungen. A. GULDAN. Hippokrat, 5, 221–224 (1959).

Prophylaxe und Therapie allergischer Krankheiten. R. DETMAR. Ärztliche Praxis, 4, 110–111 (1959).

Aktiviertes Autohämolyat zur verbesserten Eigenblutbehandlung. K. WINDSTOSSER. Physikalisch-diätetische Therapie, 11, (1964).

Spezifische Desensibilisierung mit modifizierter Eigenblutbehandlung. K. THEURER. Medizin heute, 8, 247–249 (1964).

THEURER, K.: Eine neue Instruktionstheorie – Möglichkeiten einer rückläufigen Informationsübertragung von Polypeptidsequenzen auf RNA, insbesondere bei der Antikörpersynthese sowie Mechanismen der Toleranzerzeugung und Immunsuppression. Infection Nr. 3, 178–181 (1975)

Über die Modifikation der Eigenblutbehandlung nach Theurer – Die Gegensensibilisierung. P. SCHWARZ. Zeitschrift für Allgemeinmedizin, 16, 769–772 (1978).

Modifikationen der Eigenblutbehandlung und die Behandlung mit verdünnten Organantigenen zur spezifischen Desensibilisierung. K. THEURER. Kongreßband zum 5. Europäischen Allergiekongreß.

Präseasonale oder cosaisonale Desensibilisierung bei Pollinosis. H. BRENN, Chur. Kongreßband zum 5. Europäischen Allergiekongreß.

Die unspezifischen Allergien. B. SCHNELLEN. Zeitschrift für Allgemeinmedizin, 10, 481 (1972).

Gegen-Sensibilisierung: Alte Methode – neue Theorie. K. THEURER. Selecta, 38, 3269 (1978).