

Sonderabdruck aus Nr. 10/1962

Prophylaxe und Therapie

Internationale Rundschau für prophylaktische Medizin und Sozialhygiene

Schriftleiter: E. Berghoff und P. Lüth - Wiener Börsenkurier-Verlag, Wien

Sensibilisierung und Desensibilisierung als therapeutisches Prinzip bei der cytoplasmatischen Therapie und der Gegensensibilisierung

Von K. Theurer, Stuttgart

Ein Phänomen des Lebens ist die Fähigkeit, auf Reize zu reagieren. In den Zellen des Organismus erfolgt dabei eine Aktivierung des Stoffwechsels. Krankheit kann dann auf Grund fehlerhafter Reizintensität oder Reizbeantwortung sowohl durch Unterfunktion als auch durch Überfunktion, ebenfalls aber durch qualitative Fehlfunktionen bedingt sein. Gesundheit liegt also zwischen einem Plus- und einem Minusbereich in einem dynamischen Gleichgewicht, das es zu erhalten gilt. Der Plusbereich der Krankheit entspricht der Hyperergie und macht eine Desensibilisierung erforderlich, der negative Bereich bedeutet Hypo- bis Anergie und läßt sich durch eine aktivierende Sensibilisierung überwinden.

Letztlich beruhen alle Zellfunktionen auf chemischen Reaktionen, die nur dann richtig ablaufen, wenn die dafür erforderlichen Substrate, d. h. hier Zellbestandteile, vorhanden sind. Der Nobelpreisträger Pauling spricht von Molekularkrankheiten. Diese sind nach dem energetischen Prinzip der Sensibilisierung und Desensibilisierung nicht zu heilen. Es ist heute aber keine Utopie mehr, wenn man die Möglichkeit einer Überbrückung oder Defektheilung solcher Strukturschäden durch die Zufuhr geeigneter Zellsubstanzen in Betracht zieht. Die experimentelle genetische Forschung hat dafür mit den Rekombinationen eindeutige Beweise erbracht und auch die therapeutischen Erfolge mit cytoplasmatischen Zellsubstanzen bei der Behandlung von genetisch bedingten Leiden sprechen für die Möglichkeit eines solchen kausalen Wirkungsmechanismus. Dabei ist die Reaktionslage der Zellen, in denen eine molekulare Regeneration erfolgen soll, entscheidend wichtig. In pathogener Hinsicht wissen wir bei den Virusinfektionen, daß auch dort ein gewisses Klima für das Angehen einer Infektion, d. h. die Vermehrung der Viren in den Zellen erforderlich ist. Die Aktivierung des Stoffwechsels kann aber prinzipiell durch jeden Reiz in Form eines Traumas, das die Zelle trifft, angefacht werden.

Für traumatische Schädigungen an der Zelle gilt das Arndt-Schulz'sche Gesetz, wonach kleine Reize den Stoffwechsel fördern, mittlere diesen hemmen und große vernichten. Verständlicherweise wird dann die Zelle versuchen, funktionelle Schäden zu überwinden, indem sie den Stoffwechsel aktiviert, Synthese-Vorgänge steigert und die ausgefallenen Zellbestandteile dadurch wieder ersetzt. Eine solche Aktivierung des Stoffwechsels können wir auch als Revitalisierung bezeichnen. Diese schafft in den geschädigten Zellen die Tendenz, geeignete Stoffe von außen aufzunehmen, sie in ihren Stoffwechsel einzubauen und autokatalytisch zu vermehren.

Unter Sensibilisieren versteht man das Anregen der Antikörperbildung durch parenterale Antigen- oder Allergenzufuhr. Dadurch wird der Organismus in einen Zustand gesteigerter Empfindlichkeit bei einem erneuten Kontakt mit der sensibilisierenden Substanz versetzt. Es werden vom Organismus Antikörper

gebildet, die dann mit den Antigenen oder Allergenen reagieren. Diese Antigen-Antikörper-Reaktion verläuft bei den Allergenen unter den pathologischen Erscheinungen einer Allergie. Schuld daran sollen abwegig gebildete Antikörper sein, die man als allergische Antikörper oder Reagine bezeichnet. Vollwertige Antikörper brauchen jedoch nicht allergische Reaktionen auszulösen. Es besteht eine strenge chemo-spezifische Beziehung zwischen Antigen bzw. Allergen und Antikörper. Jedem der qualitativ verschiedenen Antigene bzw. Allergene entsprechen ein oder mehrere spezifische Antikörper. Nur mit ihnen kann das Antigen bzw. Allergen unter Ausschluß aller anderen Antikörper-Verbindungen in Reaktion treten.

Allergen kann jede spezifisch sensibilisierende Substanz exogenen wie endogenen Ursprungs sein. Exogene Allergene dringen von außen durch Haut und Schleimhäute ein. Endogene Allergene werden hingegen im Körper selbst gebildet oder entstammen diesem, wie z. B. die Bakterienzerfallsprodukte, die man Infektionsallergene nennt, parasitäre Zerfalls- bzw. Reaktionsprodukte, die sog. Invasionsallergene sowie Zellzerfallsprodukte nach Einwirken von Bakterien, Toxinen, ionisierenden Strahlen usw., die Autoallergene. Substanzen des eigenen Organismus besitzen normalerweise keine antigenen Fähigkeiten. Man nennt sie Haptene oder Halbantigene, wenn sie in der Lage sind, Antikörper zu binden, andererseits aber im Organismus keine Antikörperbildung hervorrufen. In andersartigen Organismen wirken sie jedoch meist als Vollantigen und können dort auch die Antikörperbildung auslösen. So löst z. B. die Einverleibung von tierischem Eiweiß, wenn dies in ausreichenden Mengen, evtl. wiederholt geschieht, im menschlichen Körper Antikörperbildung aus. Normalerweise reagieren diese Antikörper nur mit dem körperfremden Antigen und führen nach einer gewissen Inkubationszeit bzw. Sensibilisierungszeit bei erneuter Exposition zu allergischen Symptomen. Wie lange eine solche Sensibilisierung anhält, hängt dann vom Grad derselben und von der antigenen Potenz des sensibilisierenden Stoffes ab. Heterologe Zellsubstanzen, die vom Tier stammen, sind beim Menschen schwache Antigene, die nur eine geringe Sensibilisierung auslösen, die schon nach wenigen Wochen wieder erlöschen kann.

Bei einem erneuten Kontakt des Organismus treten deshalb nur minimale oder überhaupt keine Reaktionen auf.

Antikörper, die sich nach der Injektion von heterologen Zellsubstanzen bilden, können aber auch gegen Bestandteile der körpereigenen menschlichen Zellen gerichtet sein. Man nennt sie dann Isoantikörper, weil sie sowohl gegen die körperfremden Zellsubstanzen als auch gegen die körpereigenen gerichtet sind.

Autoantikörper sind dagegen solche, die durch Vermittlung von körpereigenen Antigenen, also Autoantigenen, gebildet werden und sich nur gegen die

entsprechenden körpereigenen Stoffe richten. **Verständlicherweise müssen aber Antikörper, die sich gegen körpereigene Stoffe richten, im Organismus eine unmittelbare biologische Wirkung haben, im Gegensatz zu den Antikörpern, die sich nur gegen körperfremde Stoffe richten und lediglich der Abwehr und der Beseitigung dieser Stoffe dienen. Autoaggressive Serums-substanzen werden heute als maßgeblicher pathogener Faktor** und nicht, wie früher angenommen, als mehr oder weniger belanglose Nebenprodukte bei vielen chronisch verlaufenden Prozessen angesehen. Der diesjährige Internistenkongreß in Wiesbaden hat diesen Vorgängen einen ganzen Verhandlungstag eingeräumt, womit die Bedeutung dieser neuen Erkenntnisse gewürdigt wurde. Die **cytotropen, also gegen Zellen und Zellbestandteile gerichteten Antikörper**, reagieren mit entsprechenden Zellsubstanzen ebenfalls in Form einer **Antigen-Antikörper-Reaktion**. Diese muß nicht von allergischen Phänomenen begleitet sein, sondern kann auch nur zu einer **Blockierung** von Zellbestandteilen führen, durch welche diese ihre Funktion im Stoffwechsel der Zellen nicht mehr erfüllen können. Wie Letterer feststellte, können dabei intrazellulär Agglutinationen, Präzipitationen und sogar Lyse ablaufen. Das Ausmaß einer Schädigung hängt von der Anzahl der **blockierten Moleküle** ab, also vom Ausmaß der Antikörperbindungen und von der Intensität der Antikörperentstehung. Diese sind Ausdruck der Reizintensität. Seit mehr als einem Jahrzehnt habe ich immer wieder auf diese Zusammenhänge hingewiesen. Es war mir deshalb eine große Freude, als Professor Letterer beim Internistenkongreß dieses quantitative Prinzip anerkannte, wonach schwache Reize als Folge einer Antigen-Antikörper-Reaktion anabol wirken und die Zellfunktionen aktivieren, während starke Reize schädigen und katabol wirken. Autoimmunisierungsvorgänge bedeuten deshalb einen Steuerungsmechanismus für die Regeneration.

Bei degenerativen Erkrankungen und genetischen Schäden, die gleichzeitig mit einer **Hypo- bis Anergie einhergehen**, kann man durch eine **vorsichtige Sensibilisierung** mit relativ größeren Antigenmengen eine Anregung der Regeneration erreichen. Bei allergischen Erkrankungen und immunopathogenen Vorgängen, wo sich das antikörperbildende System, das aktive Mesenchym, in einem Überfunktionszustand befindet, muß man aber desensibilisieren. Dazu eignen sich ebenfalls Organantigene, jedoch müssen diese wiederholt in unterschwelligen, jedoch ansteigenden Dosen injiziert werden.

Unter **Desensibilisierung** versteht man ein Aufheben und Zurückdrängen der allergisch-hyperergischen Krankheitsbereitschaft wie auch der pathogenen Auswirkungen einer Organsensibilisierung und die Herstellung einer normalen Reaktionslage. Bei experimentell sensibilisierten Tieren kann man durch frühzeitige Antigen-Injektionen während der Inkubationszeit verhindern, daß eine nach Beendigung der Inkubationszeit gegebene Antigeninjektion zum Schock führt. Auch nach Beendigung der Inkubationszeit können überaus geringe Injektionsmengen des Antigens, die man wiederholt appliziert, die Schockbereitschaft ganz oder doch nennenswert mildern.

Diesen Erfahrungen nachgebildet ist die spezifische Desensibilisierung bzw. Hyposensibilisierung bei Allergosen und die cytoplasmatische Therapie mit verdünnten antigenen Organextrakten. Es werden dort Verdünnungen des Antigens, das die Sensibili-

sierung ausgelöst hat oder diesem ähnlich ist, in **unterschwelligem**, aber ansteigenden Konzentrationen wiederholt in kurzen Intervallen, die höchsten bis zu **5 Tage** betragen sollten, injiziert. Der Unterschied gegenüber einer Sensibilisierung beruht also in der Dosis und auch in den Injektionsintervallen. Während Man zur Sensibilisierung größere Mengen des Antigens, wie z. B. die einmalige Injektion der Revitorgan-Trockensubstanzen benötigt, werden bei der Desensibilisierung kleinste Mengen in hohen Verdünnungen als Revitorgan-Dilutionen angewandt.

Voraussetzung für die organspezifische antigene Wirkung ist ein besonderes Herstellungsverfahren, durch welches die Organpräparate, die, wie gesagt, unter dem Namen **Revitorgan** im Handel sind, gewonnen werden. Leider kann ich hier nicht näher auf diese speziellen Fragen eingehen, ich möchte aber darauf hinweisen, daß es durch dieses Verfahren möglich war, korpuskuläre Zellbestandteile und molekulare Komplexe in eine lösliche resorbierbare und damit therapeutisch wirksame Form zu bringen. Frischzellen enthalten nach H. Schmidt umgerechnet auf die Trockenmasse 6,2% lösliches Protein und „Trockenzellen“ 3,1%. Die cytoplasmatischen Revitorgan-Trockensubstanzen enthalten hingegen bis über 24% lösliches Eiweiß.

Das therapeutische Spektrum wurde also erweitert und dann durch geeignete Dosierung nach den Erkenntnissen der Allergielehre alle Gefahren für die praktische Anwendung beseitigt. Die Verbesserung der Qualität erlaubte eine Verminderung der Quantität. Es handelt sich also um eine molekulare Therapie mit Nukleinsäuren, Nukleoproteiden, Fermenten und anderen makromolekularen Zellbestandteilen, und nicht um eine Zellulärtherapie mit ganzen Zellen.

Bei der minimalen Dosierung auch der Trockensubstanzen stellen nichtverwertbare, mitinjizierte Bestandteile keine Belastung dar. Sie werden vom Organismus abgebaut und beseitigt.

Eine vollkommen andere Art der **spezifischen Desensibilisierung** ist die **Gegensensibilisierung**. Diese beruht auf der **wiederholten Injektion von körpereigenen Antikörpern** nach Art der aktiven Immunisierung. Normalerweise vermögen Antikörper als körpereigene Stoffe im Organismus keine Gegenreaktionen gegen sich selbst auszulösen. Sie sind Haptene. Man kann sie aber auch für den eigenen Organismus zum Vollantigen machen, indem man sie in vitro an eine kolloidale Komplexverbindung aus Aluminiumhydroxyd und Kieselsäure anlagert. Das dazu benützte Präparat heißt „Serum-Aktivator“. Von französischen Autoren wurde, wie Vorländer in seinem Referat beim Internistenkongreß berichtete, inzwischen bestätigt, daß durch Bindung von Proteinen an Quarzteilen ein antigener wirksamer Komplex entsteht, der zur Autoantikörperbildung, bei der Gegensensibilisierung also zur Bildung von blockierenden, antiallergischen Antikörpern, anregt. Diese drängen die pathogenen Sensibilisierungsvorgänge zurück und ermöglichen eine Desensibilisierung.

Die **Gegensensibilisierung** ist also eine **Modifikation der bewährten Eigenblutbehandlung**, bei der durch einen Kunstgriff die krankheitsspezifischen Antikörper therapeutisch verwendet werden. Mit dieser Methode werden aber dem Organismus keine Zellsubstanzen zugeführt, die als Matrizen für eine autokatalytische molekulare Regeneration dienen sollen. Deshalb ist mit diesem Verfahren auch keine Umstimmung der hyperergisch-allergischen Reaktionslage zu erreichen,

sondern nur ein Zurückdrängen oder eine Beseitigung der krankhaften Auswirkungen einer bestehenden Sensibilisierung. Die GS hat den großen Vorteil, daß man das sensibilisierende Allergen nicht zu testen braucht und daß man für die gesamte Behandlung nur ein einziges Blutpräparat benötigt, und nicht wie bei der Eigenblutbehandlung das Blut jedesmal frisch gewinnen muß. Sie hat außerdem den Vorteil, daß sie gegen alle Arten von Sensibilisierungen sowohl gegen exogene als auch gegen endogene Antigene wirksam ist. Dabei wird die immunologische Abwehrlage gegen Infektionserreger nicht beeinträchtigt, vermutlich weil sich diese Art der Desensibilisierung hauptsächlich gegen die allergischen Antikörper und weniger gegen die Immunantikörper richtet.

In höherer Dosierung eignet sich die GS zur Provokation und zur Auffindung von latenten infektiösen Herden, die dann saniert werden können und auf eine antiinfektiöse Behandlung ansprechen. Bei höheren Verdünnungen lassen sich solche Provokationswirkungen dann rasch wieder beruhigen.

Vermutlich löst die Behandlung mit höheren Konzentrationen eine anamnestiche, immunologische Reaktion aus, durch die die präformierten Antikörper vermehrt gebildet und die bestehenden Sensibilisierungsvorgänge aktiviert werden. Dieser Vorgang wäre

dann mit einer Sensibilisierung zu vergleichen, während bei der Behandlung mit höheren Verdünnungen eine spezifische Desensibilisierung zustande kommt. Auch bei der Fokussanierung hat diese, wie Windstosser bereits 1957 feststellte, ihre Berechtigung.

Ich möchte nun zusammenfassen:

Im Rahmen der kausalen Therapie steht die Beseitigung der Krankheitsursachen an erster Stelle. Pathogene hyperergische Sensibilisierungsvorgänge gegen exogene wie endogene Antigene müssen zunächst durch eine Desensibilisierungsbehandlung zurückgedrängt werden. Hierzu eignen sich die Gegensensibilisierung und die Behandlung mit Revitorgan-Dilutionen. Letztere ermöglichen gleichzeitig die molekulare Regeneration und die Überbrückung von Defekten im Chemismus der Zellen, die zu Fehlfunktionen geführt haben. Die Revitorgan-Trockensubstanzen ermöglichen hingegen bei hypo- oder anergischer Reaktionslage durch aktivierende, unterschwellige Sensibilisierung, ebenso wie die höher dosierte Gegensensibilisierung, eine Anregung der Stoffwechselvorgänge. Gleichzeitig bewirken die Trockensubstanzen aber eine molekulare Regeneration.

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. K. Theurer, Stuttgart.