

Allgemeinmedizin

Der Landarzt

Schriftleitung: *H. Bühler* / Stuttgart · *W. Gercke* / Sindelfingen
W. Mahringer / Stuttgart · *H. Schneider* / Waiblingen
K. Weidner / Ebenhausen

Hippokrates Verlag Stuttgart 47. Jahrgang, Heft 30, S. 1576-1579 31. Oktober 1971

Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdruckes, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten.

Sonderdruck

Über die Modifikationen der Eigenblutbehandlung nach Theurer: Die Behandlung mit Antikörperfragmenten (immunologisches Enhancement)

Von *P. Schwarz*

Zusammenfassung: *Es wird über 2 Modifikationen der Eigenbluttherapie berichtet, die bei allergischen und bei immunopathogenen Autoaggressionskrankheiten therapeutisch wirksam sind. Beide Methoden benützen die individuellen krankheitsspezifischen Faktoren im Patientenblut zu blockierenden Gegenreaktionen gegen eine pathogene Antikörperbildung. Die sogenannte Gensensibilisierung ist einer aktiven Immunisierung zu vergleichen, bei der*

gegen die pathogenen Antikörper Gegen-Antikörper gebildet werden. Dagegen blockiert die Behandlung mit Antikörperfragmenten passiv körpereigene Haptene und hindert diese daran, Reaktionen mit den nativen Autoantikörpern einzugehen, die sie zum Vollantigen komplettieren würden.

Die praktische Anwendung dieser Therapiearten sowie einige Kasuistik wird beschrieben.

Chronisch verlaufende und rezidivierende Organ- und System-Krankheiten mit entzündlicher Komponente, bei denen Besserungen und Verschlechterungen sich abwechseln, sind verdächtig auf immunopathogene Vorgänge, die sich gegen körpereigenes Gewebe richten und die dadurch das Krankheitsgeschehen unterhalten. Besonders die Kollagenkrankheiten des rheumatischen Formenkreises gehören zu diesen autoaggressiven Erkrankungen. Hier richten sich die Autoantikörper vorwiegend gegen mesenchymale Gewebe der Muskeln, des Bindegewebes und der Gelenke. Ebenso gibt es aber auch immunopathogene Autoaggressionen gegen die verschiedenen parenchymatösen Organe wie Leber, Nieren, Drüsenorgane, dann auch gegen die verschiedenen zellulären und humoralen Bestandteile des Blutes, gegen die Haut und das Gefäßsystem. Selbst gegen das zentrale Nervensystem, wie Gehirn und Rückenmark, sind immunopathogene Vorgänge möglich. Die Autoantikörperbildung kann sich dabei ebenso gegen Bestandteile von fixen Organzellen wie auch gegen solche von beweglichen Blutzellen und von freien Molekülen in den Körpersäften, so z. B. gegen Globuline, Proteohormone, besonders der Hypophyse, und auch gegen Insulin sowie gegen Enzyme und Fermente richten, je nachdem das Antigen an die Zellen gebunden oder frei von diesen in den Körpersäften vorkommt. Es können dabei gleichzeitig auch mehrere Sensibilisierungsvorgänge gegen verschiedene Organarten ablaufen, so z. B. beim Lupus erythematodes visceralis.

Normalerweise erfolgt gegen körper-

eigenes Gewebe auf Grund eines Erkennungsmechanismus keine Antikörperbildung. Wenn aber Körperbestandteile durch eine Vorkrankheit wie z. B. eine Infektion in ihrem molekularen Aufbau verändert werden oder der Erkennungsmechanismus für die körpereigene Abwehr nicht mehr funktioniert, entstehen humorale und zelluläre Autoantikörper. Diese werden so lange gebildet, als der antigene Reiz andauert. Nach der Ausheilung einer Vorkrankheit müßten dann eigentlich auch die darauf aufgepfropften Autosensibilisierungskrankheiten in gleicher Weise wie nach einer Allergenkarenz bei allergischen Erkrankungen, z. B. nach Aufhören der Gräserblüte, sistieren. Leider ist dies jedoch bei immunopathogenen Autoaggressionsvorgängen meist nicht der Fall. Für die Chronizität muß deshalb ein Ersatzantigen verantwortlich sein oder aber das weitere Versagen des Erkennungsmechanismus für Körperbestandteile. Ein sich etwa ausbildender autonomer Mechanismus eines Circulus vitiosus der Autoantikörperbildung erklärt sich K. Theurer hypothetisch damit, daß die Autoantikörperbildung mit dem nativen molekularen Körperbestandteil, der an sich nicht als Antigen wirkt und keine Antikörperbildung auslöst, somit als Hapten zu bezeichnen ist, eine Art Hapten-Antikörper-Reaktion eingeht. Dieses Reaktionsprodukt könnte entsprechend dem Zytotoxin im „Berdelschen Schema“ (vgl. „Der Landarzt“ H. 16, S. 769–772 v. 10. Juni 1969) dann selbst wieder als Antigen wirken. Die sich auf das Reaktionsprodukt bildenden Antikörper würden sowohl gegen die Immunglobuline der primären

Autoantikörper als auch gegen die nativen körpereigenen Zellbestandteile gerichtet sein und diese zum Vollantigen komplettieren. Dadurch würde die weitere Autoantikörperbildung unterhalten werden. Es besteht demnach ein gewisser Unterschied zum Schema der Berdelschen „Stufenallergie“, weil hier nicht blockierende Antikörper gebildet werden, die die hyperergisch-allergische Reaktion verhindern. Dieser Circulus wäre nach den Ansichten von Theurer biologisch zu durchbrechen, einerseits durch die Gegsensensibilisierung, indem ein blockierender antitoxischer Antikörper gegen die Autoantikörper gebildet wird (vgl. Schwarz in: „Der Landarzt“ S. 769–772, 1969) und andererseits durch Blockierung des Zellhaptens mittels Bruchstücken von Autoantikörpern, die ihren Tropismus zu den Rezeptoren des Gewebhaptens erhalten haben. Das Reaktionsprodukt soll wegen der kleineren Molekülgröße und der geringeren Avidität der Antikörperfragmente nicht mehr antigen wirken, so daß die weitere Bildung von Autoantikörpern unterbleibt und vergleichsweise der Krankheit der Wind aus den Segeln genommen wird. Man nennt dies heute immunologisches Enhancement (vgl.: Cruse, Forbes, Gillespie, Lewis: Z. f. Immunitätsforschung, Allergie und klinische Immunologie 140. Bd., H. 3/1970, S. 261). Die Behandlung mit Antikörperfragmenten ist einer passiven Immunisierung ähnlich. Demgegenüber ist die Gegsensensibilisierung mit einer aktiven Immunisierung zu vergleichen.

In einem Artikel über die Beeinflussung der Immun-Antwort durch Anti-

körper wurde (in den Vitorgan-Informationen vom Februar 1969) auf weitere Möglichkeiten für die Anwendung von Antikörperfragmenten hingewiesen:

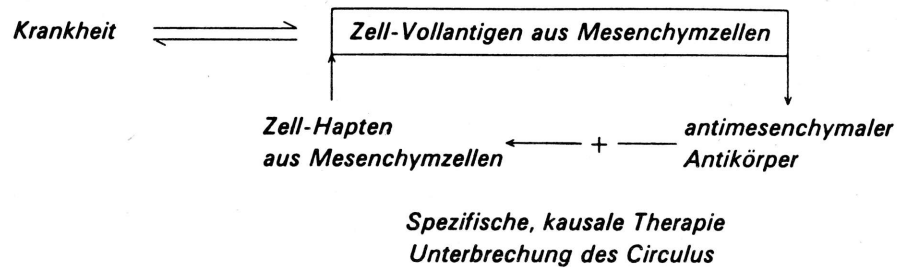
„Antikörperfragmente mit erhaltenem Tropismus zum Antigen können auch als Schlepperstoffe für Arzneimittel zu einem bestimmten Wirkungsort dienen (Theurer: Physikal. Medizin und Rehabilitation 2, Febr. 1965). Diese Entwicklung einer immunochemischen Behandlung scheint erfolgversprechend zu sein sowohl bei Autosensibilisierungskrankheiten als auch bei gewissen Formen des Krebses (Theurer: Phys. Medizin und Rehabilitation Heft 11/1968).

Die praktische Bedeutung einer biologischen Immunsuppression liegt jedoch nicht nur bei den immunopathogenen Autoaggressionskrankheiten, sondern auch bei den Immunreaktionen nach Organtransplantationen. Die physikalischen und chemischen Methoden haben hier nicht befriedigen können, weil sie allgemein die Abwehrbereitschaft des Organismus verringern und vermutlich auf lange Sicht kanzerogen wirken. Deshalb sind biologische Methoden anzustreben, die in die Regulation der quantitativen Antikörpersynthese eingreifen und selektiv bestimmte Antikörperfraktionen zurückdrängen bzw. die Immunantwort verhindern, d. h. immunologische Toleranz erzeugen¹.

Wissenschaftliche Untersuchungen und empirische Erfahrungen aus Klinik und Praxis bei schwersten Erkrankungs-

¹ Vitorgan Arzneimittelfabrik GmbH, Ruit b. Stgt., Postfach 1240

Circulus vitiosus bei chronischen Erkrankungen mesenchymaler Gewebe in antikörperbildenden Zellen



- I. durch Gegensensibilisierung mit dem zum Vollantigen umgewandelten anti-mesenchymalen Antikörper. Dadurch Bildung von Antikörpern, die gegen diesen gerichtet sind und intrazellulär seine Freisetzung hemmen.
- II. durch Blockierung der Zell-Haptene und Antigene mit Fragmenten (Agglutino-iden) des anti-mesenchymalen Antikörpers. Diese verhindern die Komplettierung von Haptenen zum Vollantigen und verändern die immunologische Spezifität des Antigens.

formen haben die Richtigkeit dieser Überlegungen bestätigt. Die Modifikationen der Eigenblutbehandlung nach *Theurer* haben den Vorteil, daß man dazu keine Antigentestung durchzuführen braucht, weil ja alle krankheitsspezifischen Faktoren im Patientenblut enthalten sind. Es erscheint aber auch möglich, Antikörperfraktionen von Fremdorganismen, die gegen bestimmte Antigene oder Haptene gerichtet sind, nach der Methode von *Theurer* zu verwenden, so z. B. zur Prophylaxe von Embryopathien infolge von Blut-Inkompatibilität.

Die Herstellung der Präparate aus Antikörperbruchstücken erfolgt in einem Speziallaboratorium. Es muß dazu möglichst in einer Venüle mit Zitratzusatz (Nr. 3a der Behring-Werke)

frisch abgenommenes Venenblut (8 ml) eingesandt werden. Die daraus gewonnenen Präparate erhält man nach einigen Tagen in 5-ml-Ampullen zurückgeschickt. Es sollten davon möglichst große Mengen in der bestverträglichen Konzentration injiziert werden. Je nach Reaktionslage des Patienten muß man sich mit der Dosis einschleichen und diese langsam steigern. Auch hier besitzt die Konzentration größere Bedeutung als die Injektionsmenge. Es soll zu keinen stärkeren Allgemeinreaktionen mit Fieber und Beeinträchtigung des subjektiven Befindens kommen. Die Injektionen erfolgen langsam i. v. Vor der Behandlung muß jeweils die Verträglichkeit getestet werden. Dazu ist es zweckmäßig, das Präparat körperwarm mit physiologischer NaCl-Lösung zu

injizieren. Verdünnungen 1:100 und 1:10 sowie das unverdünnte Serum können in 3 verschiedenen Spritzen für die Injektion vorbereitet werden, um bei guter Verträglichkeit gleich die ansteigenden Konzentrationen hintereinander bei liegender Injektionskanüle einspritzen zu können. Die Konzentration der Präparate darf aber nur so lange gesteigert werden, als die Injektion gut vertragen wird und sich keine Anzeichen von hyperergisch-allergischen Reaktionen zeigen. Es kann durchaus sein, daß man bei der Verdünnung 1:10 bleiben muß, weil das unverdünnte Präparat zu konzentriert wäre. Etwaige hyperergisch-allergische Reaktionen können leicht durch Kortikoide, ACTH, Antihistamin, Adrenalin bzw. Kalziumpräparate abgefangen werden, so daß die Serumbehandlung weitergeführt werden kann. Zunächst sollte man an 3 bis 4 aufeinanderfolgenden Tagen täglich, dann 3- und schließlich 2mal wöchentlich injizieren. Insgesamt kommen für eine Kur 10 bis 12 Behandlungen in Betracht.

Modifikationen des Dosierungsplanes sind möglich. So habe ich früher die Behandlung mit der GS und den Antikörperfragmenten in Art einer Schaukelerapie kombiniert und 2mal wöchentlich im Wechsel steigende Dosen der Antikörperfragmente von 0,2, 0,3, 0,5, 1,0 und 2 ml Verdünnung 1:10 (1 ml Serum auf 9 ml steriler Kochsalzlösung) injiziert. Wegen der verschiedenen Wirkungsmechanismen der beiden Modifikationen der Eigenblutbehandlung erscheint es aber zweckmäßig, diese Methoden kurmäßig hintereinander durchzuführen, wobei es gleichgültig

ist, ob mit der GS oder der Behandlung mit Antikörperfragmenten begonnen wird. Falls vor Behandlungsbeginn mit Kortikoiden behandelt worden ist, so kann diese Behandlung zunächst weitergeführt werden. Mit zunehmender Besserung sollten Kortikoide dann jedoch abgebaut werden.

Die Behandlung mit der GS, wie auch diejenige mit Antikörperfragmenten, kann durch eingearbeitete Hilfskräfte, ggf. durch eine tüchtige Gemeindschwester durchgeführt werden. Die Präparate lassen sich auch i. m. injizieren, doch ist hier die Wirksamkeit vermutlich geringer. Eine optimale Dosierung verlangt Einfühlungsgabe und Eingehen auf den Patienten. Da es sich um hyperergisch-allergische Patienten handelt, ist es wichtig, diese besonders bei i. v. Injektionen $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Behandlung im Auge zu behalten.

Die Wirkung der beschriebenen Therapiearten zeigt sich in einem Nachlassen der allgemeinen Beschwerden, der Schmerzen und Schwellungen, in einer Besserung der BKS und in einer Zunahme der Beweglichkeit behinderter Gelenke. Vermutlich werden sich auch die Sero-Reaktionen bessern. Leider lassen sich diese jedoch in der Allgemeinpraxis kaum erfassen. Die ersten positiven Allgemeinreaktionen waren nach 14 Tagen festzustellen. Bei verschiedenen Fällen von Kniegelenkshydrops, die bei den sonst üblichen Behandlungen nach einer gewissen Zeit rezidierten, blieben nach dieser Behandlung Rezidive aus. Bettlägrige Patienten wurden wieder schmerz- und fast beschwerdefrei, so daß sie sich

selbst versorgen konnten. Die degenerativen Veränderungen sind zwar geblieben, jedoch sind die Patienten gehfähig geworden.

Es sei hier ein kurzer Vergleich mit anderen Therapieformen erlaubt: Der alten Therapie mit Gold und den heute modernen Methoden der Immunsuppression mit Cytostaticis und dem Antilymphozytenserum.

Gold wird auch heute noch bei subakuten, schwelenden rheumatischen Prozessen angewendet. Es wird im RES (retikulo-endothelialen System) abgelagert und führt dort zu einer Verschlackung, durch die außer den immunologischen noch andere erwünschte natürliche Funktionen ungezielt blockiert werden. Auch die Methoden zur Immunsuppression sind in ihrer Auswirkung fragwürdig, weil sie ebenfalls allgemein die Antikörperbildung hemmen oder unterbinden. Eine Verkrüppelung des antikörperbildenden Systems macht aber nicht nur anfällig gegen Infektionen, sondern nach neuesten Mitteilungen auch gegen Krebs². Ganz abgesehen davon sind die Zytostatika Kanzerogene. Im Gegensatz zu den Modifikationen der Eigenblutbehandlung handelt es sich also um keine biologischen Methoden, weil sie samt und sonders dysthetisieren.

Die nachfolgenden Behandlungsberichte mögen den Wert der modifizierten Eigenblutbehandlung demonstrieren:

Herr O., 68 Jahre, Anamnese: *Tonsillektomie, mit 18 Jahren akuter Gelenkrheumatismus. Seit 1965 erneute rheumatische Erkrankung, besonders im re. Knie und re. Mittelfinger. Befund: psychisch verlangsamt, bulbäre Sprache, Rigor der Arme und Beine, rechts deutlicher als links, re. Hand kühl, Handrücken prall geschwollen, nicht druckschmerzhaft, Haut verdickt, versteifter Rundrücken, RR zwischen 165/100 und 220/120, kann Wohnung nicht mehr verlassen, auch mit Hilfe nicht mehr Treppensteigen. Bisherige Behandlung mit modernen Antirheumatika blieb wirkungslos, desgleichen auch Bäderkur. Diagnose: sekundär-chron. Gelenkrheumatismus, Verdacht auf Morbus Bechterew, labile Hypertonie auf der Grundlage einer allgemeinen Arteriosklerose, Zustand nach Apoplexie, Enzephalomalazie. Therapie mit Antikörperfragmenten: Verdünnung 1:10 bei i. m. Injektionen; Gegenseibilisierung: Verdünnung 1:10 000 bei i. c. Injektionen in steigender Dosierung. Behandlung durch Gemeindegemeinschaft. Ärztliche Besuche nur alle 14 Tage. Dauer der Behandlung 1 Jahr. Zum Abschluß i. m. Injektionen von Revitorgan-Trockensubstanzen Nr. 62 und 64 R. Ergebnis: Das Gehen in der Ebene ist wesentlich flüssiger, kann jetzt leicht vom Stuhl aufstehen und sich ohne große Mühe vom Sofa erheben, geht 40 Treppen ohne fremde Hilfe.*

Frau L., 61 Jahre. Anamnese: *Rezidivierende Pankreas- und Gallensteinkoliken, wandert nach den USA aus und lebt in Kalifornien in einem ausgeglichenen warmen Klima, dort Entfettungskur unter ärztlicher Aufsicht mit 30 Pfund*

Gewichtsabnahme. Plötzlich auftretende Gallenkoliken veranlassen sie, nach Deutschland zurückzukehren, um die Steingallenblase entfernen zu lassen, weil die Operations- und Behandlungskosten in Deutschland billiger als in den USA sind. Sie erkrankte aber dann an akutem Gelenkrheumatismus, der zunächst stationär mit Cortison-Präparaten behandelt wurde. Die antirheumatische Behandlung führte zu Verstärkung der Gallenkoliken und umgekehrt die Behandlung der Gallenerkrankung zur Verstärkung der gelenkrheumatischen Symptome. Die Patientin war schließlich stocksteif und ans Bett gefesselt. Der Kliniker war mit der Durchführung einer kombinierten Eigenblutbehandlung (Serumkur) einverstanden, die ich ambulant durchführte, beginnend mit Verdünnungen der Stammlösung der GS 1:100 Millionen (10^{-8}), im Wechsel mit Verdünnungen der Antikörperfragmente 1:1, jeweils ansteigend bis 0,2 ml, wobei die GS i. c., die Antikörperfragmente i. v. injiziert wurden. Dabei kam es zu einer Blasenreizung (Leukozyten 4–6 i. Blickfeld, sonst o. B.). Die Dosierung war anscheinend zu hoch, obgleich der Rötungsdurchmesser nach den i. c. Injektionen den Durchmesser eines Zwei-DM-Stücks nicht überschritt. Allgemeine Zeichen einer zu hohen Dosierung, unabhängig von der Hautrötung nach der i. c. Quaddel, waren leichte Fiebertemperaturen, Übelkeit und Brechreiz. Weitere Behandlung erfolgt mit höheren Verdünnungen der GS, zunächst 1:10 Milliarden (10^{-10}) und von den Antikörperfragmenten 1:10. Nach der bisherigen Behandlung wer-

den dann noch verschiedene Organdilutionen injiziert, um eine Umstimmung der Reaktionslage zu erreichen. Ergebnis: die Patientin, die sich im Bett nicht bewegen konnte und die zu Beginn der Behandlung mit dem Krankenwagen liegend zur Praxis gefahren werden mußte, versorgt nun nach 23 Monaten ihren Haushalt, wäscht den Boden auf, geht einkaufen usw. Inzwischen hat sie eine Stelle als Blumenbinderin angenommen. Trotz der rheumabedingten Fehlstellungen der Finger kann sie diese Arbeit bewältigen. Die BKS ist noch leicht beschleunigt.

Herr Sch., 49 Jahre, seit 3 Jahren *entzündlich rezidivierender Kniegelenkshydrops, fast rhythmisch alle 14 Tage zwischen rechts und links wechselnd. Die Gelenke fühlen sich dabei heiß an, bei ballotierender Patella. Das Gehen ist stark behindert. BKS 23/40, ansteigend bis 63/98. Behandlung: Eigenserum 1:10 000, beginnend mit 0,05 ml i. c., im Wechsel mit Antikörperfragmenten: Verdünnung 1:10, 0,3 ml i. v., ebenfalls in ansteigender Dosierung, zunächst 2mal, dann einmal wöchentlich, 4wöchige Behandlungspause während des Urlaubs im August. Ergebnis: nach 2jähriger Behandlung haben die rezidivierenden Gelenksergüsse vollkommen aufgehört. Der Patient ist beschwerdefrei, die BKS 8/14.*

75jährige Frau. In der Anamnese *Trigeminusneuralgie. Dieserhalb wurde das Ganglion Gasseri koaguliert, wobei eine Amaurose des gleichseitigen Auges eintrat. Vor rund 3 Jahren begann eine zunächst handflächengroße Sklerodermie der rechten Oberkiefer-Schlafenpartie. Die Haut war verdickt, glänzend,*

² Siehe auch Starzl von der Universität Colorado, Vortrag gehalten in Denver, Mai 1969; Hinweis in Praxis Aurea 5, Nr. 24 (1969), S. 2

fest mit der Unterlage verbacken. Seit etwa 1 Jahr bestand ein fünfmarkstückgroßes Ulkus. Die Behandlung erfolgte nach meiner Anleitung durch den Hausarzt, einem Nervenarzt, mit der erwähnten Schaukeltherapie, die mit Pausen während etwa 2 Jahren durchgeführt wurde. Ergebnis: Das Ulkus ist abge-

heilt, die Sklerodermie ist allmählich verschwunden, die Haut ist nun dünn, von normalem Aussehen und läßt sich auf der Unterlage wieder verschieben.

Anschrift des Verfassers:

*Dr. med. P. Schwarz,
7 Stuttgart 1, Ecklenstraße 27*