

Modifikationen der Eigenblutbehandlung und die Behandlung mit verdünnten Organantigenen zur spezifischen Desensibilisierung

K. Theurer, Stuttgart

Nach der Theorie der Stufenallergie von *W. Berdel* (Tab. I) entsteht durch die Sensibilisierung mit einem Allergen ein erster, allergischer Antikörper, das Reagin oder Allergin. Das Reaktionsprodukt desselben mit dem Allergen wirkt als Cytotoxin und löst pathergische Reaktionen aus. Es ist ein zusammengesetztes Antigen, das zur Bildung eines zweiten, antiallergischen, antitoxischen, blockierenden Antikörpers führen soll.

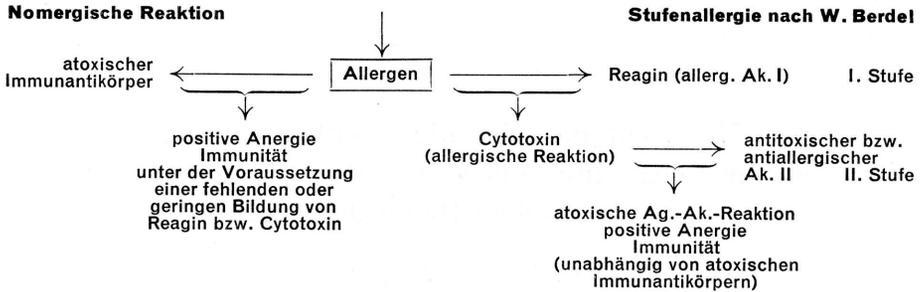
Nach *H. Schmidt* ist die Allergie durch den Besitz des ersten Antikörpers gegeben und wird durch genügenden Besitz des zweiten Antikörpers aufgehoben. Die Antikörper der zweiten Reaktionsstufe sollen dabei nicht nur gegen das Cytotoxin als Ganzes, sondern auch gegen das darin enthaltene Allergen gerichtet sein. Wahrscheinlich wird auf diese Weise auch das Reagin zum Vollantigen komplettiert, und die entstehenden Antikörper der zweiten Stufe können alle drei Faktoren neutralisieren bzw. blockieren.

Bei der spezifischen Desensibilisierung unter Verwendung des Allergens wird indirekt die antigene Wirkung des Cytotoxins ausgenützt. Dabei muß die cytotoxische Wirkung unterschwellig bleiben. Dies kann durch vorsichtige Dosierung des Allergens erreicht werden. Bei zu hoher Dosierung wird indessen zuviel Cytotoxin gebildet, und es kommt zu pathergischen Reaktionen. Darin liegt die Gefahr dieser Methode.

Ein nicht zur Allergie Disponierter bildet vermutlich von Anfang an einen atoxischen Immunantikörper gegen das Allergen, wenn überhaupt er auf dieses reagiert. Sonst müßten nämlich auch bei ihm zumindest kurzfristig allergische Symptome bis zur Bildung des antiallergischen Antikörpers auftreten. Auch der Allergiker wird wohl diesen atoxischen Immunantikörper bilden, der jedoch bei Überwiegen der Reagine die allergische Reaktion nicht verhindern kann. Dies wird erst möglich, wenn durch Desensibilisierung das Reagin und Cytotoxin zurückgedrängt bzw. neutralisiert sind.

Die Blockierung von Reagin und Cytotoxin ist auch auf einem anderen Wege möglich, indem man das Reagin *in vitro* zum Vollantigen komplettiert und durch Reinjektion die Bildung von Antikörpern auslöst, die gegen das Reagin gerichtet

Tabelle I



Desensibilisierung unter Verwendung des Allergens führt zur Bildung antiallergischer Ak. der Stufe II. Diese neutralisieren bzw. blockieren das Cytotoxin, Reagin und Allergen. *Gegendesensibilisierung* mit dem durch «Serum-Activator» zum Vollantigen komplettierten Reagin (Ak. I) führt zur Bildung eines Ak., der das Reagin und Cytotoxin, nicht aber das Allergen neutralisiert bzw. blockiert. Das Allergen wird durch den atoxischen Immunantikörper unschädlich gemacht.

sind. Solche Antikörper sind dann gleichzeitig auch gegen das Cytotoxin gerichtet. Sie sind aber als zellständige Antikörper humoral nicht faßbar. Die Antigen-Antikörper-Reaktion verläuft wahrscheinlich in den antikörperbildenden Zellen. Als Beweis für solche Vorgänge kann das Absinken des Titers des Reagins und der therapeutische Effekt gewertet werden. Auch erscheint es möglich, daß unspezifische Faktoren, wie z. B. das Komplement, zurückgedrängt werden.

Diese Desensibilisierungsmethode habe ich als Gegensensibilisierung bezeichnet, weil sie sich gegen die bestehenden Sensibilisierungsvorgänge richtet. Sie besitzt den großen Vorteil, daß man keine Allergentestung vorzunehmen braucht und nur eine einmalige Blutentnahme zur Herstellung der Präparate erforderlich ist. Zudem ist sie gefahrlos. Zur Umwandlung des allergischen Antikörpers zum Vollantigen wird eine kolloidale Komplexverbindung aus Aluminiumhydroxyd und Kieselsäure verwendet, der zur Konservierung des Blutpräparates Phenol zugesetzt ist¹.

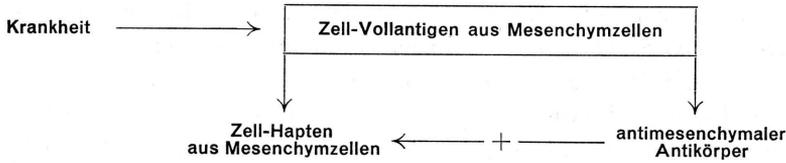
Französische Arbeiten über die Silikose beweisen, daß Kieselsäure körpereigene Proteine zum Vollantigen komplettieren kann. Nach *H. Schmidt* bewirkt Aluminiumhydroxyd eine micellare Vergrößerung der Moleküle und verstärkt so die antigenen Fähigkeiten. Darüber hinaus beeinflußt Aluminium als Spurenelement positiv die Antikörperbildung. Der kolloidale Komplex ist nicht toxisch oder allergisierend. Er ermöglicht für sich allein keine Desensibilisierung. Diese läßt sich erst nach Anlagerung an das Blutpräparat erreichen.

Die Gegensensibilisierung hat sich in unterschwelliger, jedoch ansteigender Dosierung besonders bewährt bei Allergosen der verschiedensten Art, einschließlich

¹ Revitorgan Serum-Activator. Hersteller: Vitorgan GmbH, Stuttgart.

Tabelle II

Circulus vitiosus bei chronischen Erkrankungen mesenchymaler Gewebe in antikörperbildenden Zellen



Spezifische, kausale Therapie

Unterbrechung des Circulus

- I. durch Gegsensensibilisierung mit dem zum Vollantigen komplettierten antimesenchymalen Antikörper. Dadurch Bildung von Antikörpern, die gegen diesen gerichtet sind und seine Freisetzung hemmen.
- II. durch Blockierung der Zell-Haptene und Antigene mit Fragmenten (Agglutinoiden) des antimesenchymalen Antikörpers. Diese verhindern die Komplettierung von Haptenen zum Vollantigen und verändern die immunologische Spezifität des Antigens.

von Arzneimittelallergien und bei immunopathogenen Autoaggressionskrankheiten, die mit humoralen oder an Leukocyten gebundenen Antikörpern einhergehen. Mit höherer Dosierung läßt sich eine Provokation erreichen. Diese wird vermutlich durch anamnestiche Reaktionen ausgelöst, die zur verstärkten Bildung des Reagins führen. Hierauf beruht eine Focusprovokation bei latenten infektiösen Herden.

Zusätzlich mit der Gegsensensibilisierung hat sich bei immunopathogenen Autoaggressionen, bei denen der Organismus ständig Autoantikörper bildet, ohne daß ein entsprechender antigenere Reiz nachweisbar ist, eine weitere Modifikation der Eigenblutbehandlung als wirksam erwiesen. Hier werden die Antikörper in vitro hydrolytisch gespalten zu einer Art Agglutinoiden, deren Tropismus zum Hapten oder Antigen erhalten ist und die dann wiederholt in steigender Dosis injiziert werden. Ich nehme an, daß diese Antikörperfragmente das Zellhapten blockieren, das sonst durch Bindung mit dem Autoantikörper zum Autoantigen werden und neue Autoantikörperbildung auslösen würde. Dieser Circulus vitiosus scheint durchbrochen zu werden (Tab. II). Der Angriffspunkt des hydrolysierten Serums ist dabei ein anderer als bei der Gegsensensibilisierung.

Bei Krankheiten, die mit Autoantikörperbildung einhergehen, lassen sich Gewebeanantikörper humoral oft nicht fassen, weil sie sich nach ihrer Freisetzung alsbald an Organzellen festsetzen oder weil sie in lymphoiden Zellen enthalten sind. Man sollte deshalb vor der Blutentnahme eine Fieberprovokation durchführen, durch welche die sessilen Antikörper abgesprengt und für die Therapie verwendungsfähig werden. Die Blutentnahme sollte bei ausgeprägter Krankheit erfolgen.

Die Leukocyten kann man mitverwenden, indem man vom Hämolytat ausgeht oder sie aus Citratblut isoliert und dann dem Plasma bzw. dem daraus gewonnenen Serum zusetzt.

Bei immunopathogenen Autoaggressionen hat sich auch die Behandlung mit wäßrigen antigenen Extrakten in verschiedenen Verdünnungsgraden aus den entsprechenden heterologen Organgeweben bewährt. Diese entspricht der bisher üblichen spezifischen Desensibilisierung. Durch ein besonders schonendes Aufschließungsverfahren werden dabei wasserunlösliche Zellbestandteile in wasserlösliche Form gebracht und durch Zusatz eines Fettalkoholsulfates die fettlöslichen Bestandteile im wäßrigen Extrakt emulgiert.

Jacherts konnte an zellfreien Systemen aus HeLa-Zellen zur Eiweißsynthese und unabhängig davon *Wrba* an Gewebekulturen zeigen, daß diese Organextrakte den Zellstoffwechsel anabol beeinflussen und genetische Defekte, die künstlich gesetzt wurden, rückgängig machen oder überbrücken können. Bei abwegigen Immunreaktionen auf genetischer Grundlage bietet sich hier gleichzeitig ein neuer Weg für eine kausale Therapie der fehlfunktionierenden Organsysteme.

Partielle Autoimmunreaktionen können mit einer Kombination von Gegen-sensibilisierung und den geeigneten verdünnten Organantigenen behandelt werden. Dabei werden die Organextrakte als Verdünnungsmittel des aktivierten Eigen-serums verwendet und diese Mischung anschließend weiterverdünnt. Die Behandlung erfolgt auch hier mit ansteigenden, jedoch unterschwelligen Konzentrationen.