

# ÄRZTLICHE PRAXIS

Die Zeitung des Arztes in Klinik und Praxis

**Sonderdruck**

XXIX. Jahrgang Nr. 58 (Seite 2649) vom 19. Juli 1977

---

## „TRIBÜNE“

**Leser diskutieren aktuelle medizinische Fragen  
und nehmen Stellung zu ÄP-Veröffentlichungen.**

## Prävention der Transplantatabstoßung

Werk-Verlag Dr. Edmund Banaschewski München-Gräfelfing

Zu unserem Tagungsbericht „Transplantation: Ist eine Beschleunigung der Gewebstypisierung möglich?“ (ÄRZTLICHE PRAXIS Nr. 21/1977 S. 1029) gingen uns folgende Ausführungen zu:

Die beiden Möglichkeiten, durch Toleranzerzeugung beim Empfängerorganismus mit spenderspezifischen Transplantationsantigenen oder durch Sensibilisierung mit transplantationspezifischen Antikörpern ein Enhancement für das Überleben des Transplantats zu erzeugen, sind weiterhin höchst aktuell, jedoch nicht neu.

Diese Methoden werden seit Ende der 50er Jahre in Deutschland therapeutisch genutzt und gehen auf K. Theurer, Stuttgart, zurück. Es ist erfreulich, daß sie jetzt aus den USA zu uns nach Deutschland zurückkommen und einen langen Kampf um Anerkennung beenden können.

Die Immunsuppression und andererseits die Erzeugung von low zone tolerance durch Organantigene in höheren Verdünnungen hat Theurer in seinem Vortrag bei der Therapiewoche 1955 in Karlsruhe erwähnt (1) und 1958 analog der spezifischen Hyposensibilisierung in der Allergologie in die Therapie von immunopathogenen Autoaggressionskrankheiten als makromolekulare „Zytoplasmatische Therapie“ mit wäßrigen Organ-Dilutionen in höheren Verdünnungen eingeführt (2). Es wurde damit mit dem alten Vorurteil gebrochen, daß Makromoleküle, insbesondere Eiweiß-Stoffe bei parenteraler Applikation sensibilisieren müßten. Erst Jahre später sind dann von anderer Seite Arbeiten über die postnatal erworbene Immuntoleranz durch kleine Toleranzdosen veröffentlicht worden (3). P. B. Medawar, R. Billingham, L. Brent und M. Hašek entdeckten hingegen bereits 1953 die Erzeugung von Immuntoleranz vor der Geburt oder unmittelbar nach dieser, durch Injektion einer Zellsuspension vom späteren Spender, die eine, meist lebenslange, Prävention der Transplantatabstoßung bewirkt (4).

Der Erzeugung immunologischer Toleranz im jugendlichen und erwachsenen Organismus durch minimale Antigenmengen, wie auch der Desensibilisierung bzw. Immunsuppression sollen ähnliche blockierende Mechanismen zugrunde liegen. Diese unterscheiden sich vermutlich von denen der Anwendung von Antikörpern (5).

J. Seifert hat im Institut für experimentelle Chirurgie, München, auch bei oraler Applikation von Organhomogenaten mit Makromolekülen von xenogenischen Spendern eine transplantationsverlängernde Wirkung feststellen können. Füttert man

Ratten täglich mit Homogenaten aus Leber und Milz von syngenen Kaninchen, wird je nach dem Applikationszeitpunkt die Abstoßung von transplantierte Kaninchenhaut verzögert (6).

Bei der Desensibilisierung bzw. Immunsuppression und Toleranzerzeugung durch Krankheits- oder transplantationspezifische Antikörper war ebenfalls ein Vorurteil zu überwinden. Die Wirkung der passiven Immunisierung durch Zufuhr von Antikörpern wurde bis dahin als reine Substitution und andererseits bei der Behandlung mit antiretikulärem Serum nach Bogomoletz als mesenchymspezifische Reizkörpertherapie betrachtet. Tierexperimentell konnte 1955 eine Immunsuppression durch wiederholte Behandlung mit allogenen Antikörpern an entsprechend vorsensibilisierten Kaninchen nachgewiesen werden (7).

Mit der Entwicklung der Gegsensensibilisierung, als Modifikation der Eigenblutbehandlung, ging Theurer aber noch einen Schritt weiter, indem er autologe, patienteneigene Antikörper durch Anlagerung an eine kolloidale Komplexverbindung aus Aluminiumhydroxyd mit Zusatz von Phenol für den Organismus bei Reinjektion immunogen machte, um blockierende Mechanismen auszulösen (8). Damit steht eine denkbar einfache und wirtschaftliche Methode zur individualspezifischen Desensibilisierung bzw. Immunsuppression für Allergien, wie auch für immunopathogene Autoaggressionskrankheiten und entgegengesetzt dazu auch zur Provokation und Aktivierung der Immunvorgänge z. B. bei Resistenzmangel und beim Krebs zur Verfügung. Desensibilisierend wirken wiederholte Injektionen von höchsten Verdünnungen der Stammlösung aus Patientenserum und Aktivator, ansteigend von  $10^{-12}$  evtl. bis  $10^{-4}$  bei sich verlängernden Injektionsabständen von 1—4 Tagen, provozierend und stimulierend hingegen höhere Konzentrationen der wäßrigen Verdünnungen ansteigend von  $10^{-4}$  bis  $10^{-2}$  in Behandlungsintervallen von 5—8 Tagen in Art einer Hypersensibilisierung (9).

Die Prophylaxe der Rhesus-Erythroblastose, wie auch die durch Brendel und Seifert, München, bestätigte Prophylaxe von immunologischen Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantation wurde 1959 angeregt (11). Die ersten Arbeiten von anderer Seite über die Erythroblastose-Prophylaxe stammen von Freda und Gorman wie von Finn aus dem Jahre 1961 (12). Diejenigen über Erzeugung von Transplantationstoleranz von Neiders, Rowley und Fitsch 1962 (13).

Der Vollständigkeit halber sei auch auf die Verwendung von Antikörperbruchstücken zur Therapie von allergischen und anderen immunopathogenen Erkrankungen hingewiesen, die 1957 eingeführt wurde (14). Antikörperfragmente waren damals schon bekannt. Man verwendete sie jedoch zur passiven Immunisierung als Feroseren wegen der besseren Verträglichkeit, nicht jedoch zur Blockierung von Zellantigenen. Die ersten Veröffentlichungen von anderer Seite erfolgten darüber erst drei Jahre später und führten schließlich zur Aufklärung der Antikörperstruktur, für die Edelman den Nobelpreis erhielt (15).

Die Anwendung von Antikörperfragmenten als zytotrope Schlepperstoffe für Pharmaka wurde 1968 in die Humanmedizin eingeführt (16). Diese Methode wird zur Zeit von Sela und Arnon am Weizmann-Institut weiter erforscht (17).

**Literatur:** 1. Theurer, K.: Therapiewoche 6, 5/6, 132 (1955). — 2. Theurer, K.: *ÄRZTL. PRAX.* Nr. 4, 110 (1959); Nr. 35, 1120 und Nr. 36, 1167 (1959); Therapiewoche 11, 9, 511 (1961). — 3. Battisto, J., and J. Müller: *Proc. Soc. exp. Biol.* 111 (1962); Dresser, D.: *Immunology* 5, 379 (1962); Mitchinson, N.: *Proc. roy. Soc. B.* 161, 275 (1964); Nossal, G., G. Ada and C. Austin: *J. Immunol.* 95, 665 (1965); Smith, R. T.: *Advenc. Immunol.* 1, 72 (1961). — 4. Medawar, P. B.: *JAMA* Nr. 11, 1073 (1956); Billingham, R., L. Brent and P. Medawar: *Nature (London)* 172, 603 (1953); Hašek, M.: *Cs. Biol.* 2, 265 (1953). — 5. Theurer, K.: *Infektion* 3, 3, 178 (1975). — 6. Seifert, I.: Tagungsbericht Zytoplasmatische Therapie, 1975. — 7. Theurer, K.: *Ärztl. Forschg.* 1, II/1 (1956). — 8. Theurer, K.: Therapiewoche 5, 7, 171 (1955); 6, 5, 132 (1955); *Ärztl. Forschg.* 1, II/1 (1956); Kongreßbericht v. 5. Europ. Allergiekongreß in Basel, 1962; *Die Medizinische* 44, 1569 (1956). — 9. Theurer, K.: *Physikal. Med. u. Rehabil.* 12, 266 (1974). — 10. Seifert, J., und W. Brendel: Tagungsbericht Zytoplasmatische Therapie, 1976. — 11. Theurer, K.: Tagungsbericht Zytoplasmatische Therapie, 1959. — 12. Freda, V. J., and J. G. Gorman: Third Combined Annual Report of the Columbia-Presbyterian Medical Center, New York, dec. 1961; Gorman, J. G., V. J. Freda and W. Pollack: *Proc. IX Congress Int. Soc. Hemat.*, Sept. 1962; Finn, R., et al.: *Brit. Med. J.* 1, 1486 (1961). — 13. Neiders, M., D. Rowley and E. W. Fitch: *J. Immunol.* 88, 718 (1962). — 14. Theurer, K.: *Ärztl. Forschg.* 5, I/259 (1957); *ÄRZTL. PRAX.* 42 (1957); Kongreßbericht Allergiekongreß Basel, 1962. — 15. Edelman, G., J. Heremans, M. Heremans and H. Kunkel: *J. exp. Med.* 112, 203 (1960); Porter, R., and E. Press: *Ann. Rev. Biochem.* 31, 625 (1962). — 16. Theurer, K.: *Physikal. Med. u. Rehabil.* 2, 11 (1968). — 17. Notizen in *Naturwissenschaften* 3, 5 (1977).

*Dr. Karl Theurer, Brunnwiesenstraße 21, 7302 Ostfildern 1.*

---

Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der Mikrokopie, Fotokopie und der Übersetzung, vorbehalten. — Werk-Verlag Dr. Edmund Banaschewski, München-Gräfelfing. — Druck: Hieronymus Mühlberger, Augsburg. Printed in Germany.