

ÄRZTLICHE PRAXIS

Die Zeitung des Arztes in Klinik und Praxis

Sonderdruck

XXX. Jahrgang Nr. 78 (Seite 2286) vom 30. Sept. 1978

Dr. med. K. Theurer

Antigenspezifische Immunsuppression

Die Gegensensibilisierung bei der Behandlung von
hyperergisch-allergischen Erkrankungen

Die altgeübte Eigenblutbehandlung galt als Methode der unspezifischen Reizkörpertherapie. 1955 hat Theurer den wesentlichen Teil ihres therapeutischen Effekts als Wirkung von individuellen, krankheitsbezogenen Antikörpern und Haptenen erkannt. Diese hat er durch Anlagerung an eine kolloidale Komplexverbindung aus Aluminiumhydroxyd und Kieselsäure mit Phenolzusatz zum Immunogen umgewandelt bzw. die Immunogenität durch dieses Adjuvans verstärkt. Tierexperimentell konnte er an vorsensibilisierten Kaninchen mit den entsprechenden isotopischen alloenen Antikörpern eine antigenspezifische Immunsuppression erzielen.

Der Name Gegensensibilisierung wurde gewählt, um auf die Gegenreaktionen auf bereits vorhandene Sensibilisierungsvorgänge hinzuweisen. Dieses Prinzip kann mit allo-

genen Antikörpern auch prophylaktisch gegen eine zu erwartende Sensibilisierung, wie z. B. bei Organtransplantationen oder bei der Rhesus-Erythroblastose, angewandt werden (K. Theurer, 1959).

Bei bestehender Vorsensibilisierung erfolgt der immunsuppressive oder desensibilisierende Effekt durch wiederholte Anwendung von Serum, Plasma oder Hämolyat in Art der spezifischen Hyposensibilisierung, beginnend mit hohen Verdünnungen, ansteigend vom pg-Bereich in kurzen Behandlungsintervallen von 1 bis 2 Tagen. Andererseits kann durch höhere Konzentrationen im μg - bis mg-Bereich bei Intervallen von 3 bis 8 Tagen eine antigenspezifische Provokation bzw. Stimulierung der Antikörperbildung erreicht werden. Die Stimulierung kann auch durch entsprechende Haptene oder schwach antigene Blutbestandteile sowie durch eine unspezifische Aktivierung des Immunsystems zustande kommen. Die Wirkung von Antikörpern richtet sich nach der Menge der jeweiligen antigenspezifischen Antikörperfraktionen, d. h. nach der aktuellen Immunitätslage. Niedrige oder abgefallene Antikörperfraktionen werden nicht weiter supprimiert, dagegen durch die Provokationsmethode stimuliert. Die antiallergische Wirkung dürfte besonders auf der Suppression von IgE beruhen. Dies konnte I. Schindler, Taufkirchen, bei atopischen Erkrankungen nachweisen. Über die Beeinflussung der quantitativen Relation der verschiedenen Immunglobulinklassen liegen noch keine Untersuchungen vor.

Im Gegensatz zu xenogenen Immunglobulinen sind allogene nur schwach, autologe nicht immunogen. Diese können jedoch zum Immunogen komplettiert werden. Eine Konjugation mit einem anderen Antigen oder Hapten würde wie eine Chelatbildung mit Schwermetallsalzen oder eine anderweitige stärkere Denaturierung bei der Anwendung eine unerwünschte Sensibilisierung auslösen. Dadurch würde auch der isotopische antideterminante Effekt beeinträchtigt werden.

Die immunogene Spezifität der Immunglobuline beruht auf den antigenen Determinanten am Immunglobulinmolekül. Bei xenogenen Immunglobulinen überwiegt die Art-

spezifität gegenüber der Spezifität der antideterminanten Gruppe; bei allogenen und autologen Immunglobulinen, die zum Immunogen umgewandelt sind, die antideterminante Spezifität.

Eine Modifikation der Eigenbluttherapie

Kindler vom Blutgruppenforschungsinstitut bei Prof. Dahr in Bensberg und Munder am Max-Planck-Institut in Freiburg haben bei vorsensibilisierten Tieren durch Behandlung mit den entsprechenden allogenen Antikörpern weder Anti-Immunglobuline noch Anti-Idiotyp-Antikörper nachweisen können, wohl aber eine spezifische antianaphylaktische Wirkung. Die damals angewandten direkten Nachweismethoden waren vielleicht nicht zum Nachweis der Anti-Antikörper geeignet, falls diese monovalent waren. Sie können dann nur durch die Inhibition einer immunologischen Präzipitations- bzw. Trägerreaktion nachgewiesen werden und seit kurzem durch die Laser-Nephelometrie. Eine Blockierung von Antikörpern durch Gegenantikörper könnte aber auch bereits in der antikörperbildenden Zelle stattfinden. Auch ist daran zu denken, daß die Suppression der primären Antikörper durch Unterdrückung der Syntheseinformation auf RNA-Ebene enzymatisch erfolgt (K. Theurer: Mechanismen der Toleranzerzeugung und Immunsuppression. Infection Nr. 3, 178 [1975]).

J. Seifert und W. Brendel, München, haben hingegen 1976 das spezifisch immunsupprimierende Prinzip der Gegsensensibilisierung bei prophylaktischer Anwendung vor der Sensibilisierung durch das Transplantat an Transplantationsversuchen tierexperimentell bestätigt. Die Überlebenszeit des Transplantats wurde dabei um 20 % gesteigert, und es konnten Antikörper gegen die zur prophylaktischen Behandlung verwendeten Anti-Haut-Antikörper nachgewiesen werden. J. Seifert konnte auch zeigen, daß die zelluläre Immunkomponente durch die Vorbehandlung mit Spenderblutzellen zusammen mit der kolloidalen Komplexverbindung signifikant längere Transplantatüberlebenszeiten als bei Behandlung mit dem hochwirksamen, allgemein immunsuppressiven Antilymphozytenglobulin

ergaben. Die Kombination beider Methoden zeigte eine Addition der Einzeleffekte.

Von Mayersbach, Hannover, hat die therapeutische Wirkung der Gegensensibilisierung am Modell der Masugi-Nephritis, und H. Kraft, München, tierexperimentell und an natürlich erkrankten Tieren nachgewiesen. B. Schnellen, Tübingen, bezeichnet die Gegensensibilisierung als Modifikation der Eigenblutbehandlung als Blinddesensibilisierung, weil sie auch unspezifische Allergien beeinflussen könne, die weder mit speziellen Testverfahren diagnostiziert noch mit einer speziellen Behandlung, etwa einer Desensibilisierung mit dem Allergen, therapiert werden könnten. Unter unspezifisch versteht Schnellen Sensibilisierungen gegen molekulare Abbauprodukte, die z. B. bei der Verdauung im Darm entstehen und primär in der Natur nicht vorkommen. Trotzdem sind auch hier Antigen-Antikörper-Beziehungen weitgehend eigenspezifisch. Seit Einführung der Gegensensibilisierungsmethode in die Human- und Veterinärmedizin wurden Zehntausende von Behandlungen ohne Nebenwirkungen erfolgreich durchgeführt.

Vortrag auf dem IV. Europäischen Immunologischen Kongreß, Budapest, 12. bis 14. April 1978.

Dr. med. K. Theurer, Forschungslaboratorien f. Organo- und Immunotherapie, Brunnwiesenstr. 21, 7302 Ostfildern 1.