

# DIE MEDIZINISCHE

BEGRÜNDET VON FRANZ VOLHARD

Schriftleitung:  
DOZ. DR. E. VOLHARD  
DR. PAUL H. MATIS

3. November 1956 / Nr. 44

Friedrich-Karl Schattauer-Verlag - Stuttgart 1

## Die Gegensensibilisierung als neuartige Desensibilisierungsmethode

Dr. K. THEURER, Stuttgart

Mit der bislang geübten Methode, der Desensibilisierung durch subkutane Zufuhr des sensibilisierenden Agens in kleinsten Mengen, ist bestenfalls eine vorübergehende Herabsetzung der Empfindlichkeit des Organismus für die Folgen einer erneuten massiveren Einwirkung dieses Agens und einer darauf beruhenden zellständigen Antigen-Antikörperreaktion zu erreichen (3). Es wird lediglich verhindert, daß sekundär anaphylaktische oder allergische Reaktionen auftreten. Spontan hypersensible Menschen lassen sich in dieser Art nicht behandeln. Schon jeder Versuch kann hier bereits zu gefährlichen Symptomen führen (1) und die Überempfindlichkeit noch vermehren.

Die erworbene immunologische Überempfindlichkeit der Zellen wird dabei nicht zurückgedrängt oder beseitigt, sondern noch verstärkt. Deshalb ist diese Art der „Desensibilisierung“ immunbiologisch eigentlich eine Hypersensibilisierung. Der Zustand, wie er durch die „Desensibilisierung“ unter Verwendung des Antigens erreicht wird, entspricht nicht demjenigen, wie er bei Menschen besteht, die keine Empfindlichkeit gegen dieses Allergen

Für Literaturangaben:

Medizinische Nr. 44: 1569—1572 (1956)

besitzen. Sobald die Intensität der Bildung zusätzlicher freier humoraler Antikörper wieder absinkt und nicht mehr humoral eine vollkommene Absättigung des Antigens bzw. Allergens möglich ist, bricht die alte Anaphylaxiebereitschaft wieder durch. Man muß deshalb Heufieberkranke jedes Jahr geraume Zeit vor der Gräserblüte erneut vorbehandeln.

Durch eine echte Desensibilisierung sollte sich aber die Änderung der Reaktionslage der Körperzellen, die durch den Kontakt mit antigenen Stoffen verursacht wurde, beseitigen oder zumindest zurückdrängen lassen, so daß weitgehend der Zustand wieder erreicht wird, wie er vor der Sensibilisierung bestanden hat. Allgemein gesagt hätte man unter Desensibilisierung also das Rückgängigmachen einer Sensibilisierung zu verstehen. Mit großer Wahrscheinlichkeit bilden Menschen, die nicht an Heufieber leiden, überhaupt keine Antikörper gegen die Pollenallergene, so daß sie gegenüber Pollen, die auf die Schleimhäute gelangen, nicht reagieren. Für den Organismus besteht also keineswegs die Notwendigkeit, sich mit Stoffen auseinanderzusetzen, die sich auf Haut oder Schleimhäute ablagern.

Die neueren Ergebnisse der Allergie-Forschung beweisen, daß allergische Phänomene durch eine besondere Art von Antikörpern ausgelöst werden, die man als Reagine bezeichnet. Diese gehören der  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Fraktion der Serumglobuline an. Sie sind inkomplett, wahrscheinlich nicht komplementbindend und kommen besonders bei Menschen vor, die eine Disposition zu allergischen Erkrankungen besitzen. Den Reaginen gegenüber stehen die anti-allergischen, blockierenden Antikörper, die, wenn sie im Übergewicht sind, den Ausbruch einer Allergie verhindern. Der allergische Antikörper muß also zurückgedrängt, bzw. durch einen nicht-allergischen Antikörper ersetzt werden.

Man weiß heute, daß anaphylaktische Reaktionen erst sekundär ausgelöst werden durch Reizstoffe, die in den Zellen entstehen, an denen die Bindung des Allergens mit zellständigen Reaginen erfolgt (4). Als sekundäre Reizstoffe wurden z. B. erkannt das Histamin, der Leukopeniefaktor, der das Phänomen der *Widal*-Krise auslöst, und das Nekrosin, das für das *Sanarelli*-

*Schwarzman*-Phänomen verantwortlich gemacht wird; doch dürfte für anaphylaktische Reaktionen die Bildung allergischer Antikörper die erste Voraussetzung für das Freiwerden solcher Stoffe sein. Es erscheint aber unwahrscheinlich, daß die Bildung normaler Antikörper zu solchen Reaktionen führen müßte.

Antigen-Antikörperreaktionen vermögen sich auch direkt pathogen auszuwirken, wenn sich die Antikörper als Auto-Antikörper gegen Bestandteile von Körperzellen richten. Solche zytotropen oder zytotoxischen Antikörper können sich, nachdem sie humoral freigeworden sind, sekundär an Zellen mit homologen Antigenbestandteilen festsetzen. Die so gebundenen Zellbestandteile fallen dann für die Funktionen, die sie innerhalb der Zellen zu erfüllen haben, aus (5). Dies bedeutet ein Trauma, das die Zellen überwinden müssen. Hinzu kommt wahrscheinlich, daß dabei ebenfalls sekundäre Reizstoffe entstehen können, die auf die umgebenden Zellen schädigend einwirken. Das Ausmaß der Schädigung richtet sich deshalb nach der Intensität der Antikörperbildung und der Produktion solcher Reizstoffe. Kleinere Schäden können durch autokatalytische Vorgänge leicht behoben werden und bedeuten einen regenerationsfördernden Reiz, der gleichzeitig revitalisierend auf den Zellstoffwechsel einwirkt. Ein größeres Trauma führt hingegen zum Absterben der Zellen und zum Untergang von Geweben. Man kann also bei Krankheiten, die auf solchen zytotoxischen Autoaggressionen beruhen, die Bereitschaft des Organismus, sich selbst zu heilen, verbessern, wenn man die Intensität der Bildung dieser Antikörperfraktionen zurückdrängt. Dadurch wird vermutlich auch die Produktion von sekundären Reizstoffen gebremst, bzw. beseitigt.

Durch den Ausbau und die Verfeinerung der serologischen Untersuchungsmethoden erkennt man bei immer mehr Krankheiten, insbesondere bei solchen mit chronischem und zyklischem Verlauf, daß autoimmunisatorische Vorgänge zumindest sekundär an der Pathogenese beteiligt sind. Bei chronischen Infektionskrankheiten werden solche Vorgänge begünstigt durch Krankheitserreger, die beim vermehrten Zugrundegehen von Körperzellen als Adjuvans und Verstärker der Bildung von Autoantikörpern wirken. Es werden dadurch Bestandteile der zerfal-

lenden Zellen zum Vollantigen, die sonst unter Umständen nur Hapteneigenschaften besitzen. Eine spontane Bildung von Autoantikörpern wird auch begünstigt durch geringe Veränderungen der molekularen Strukturen solcher Zellbestandteile bei degenerativen Erkrankungen und insbesondere bei der Schädigung durch denaturierende Strahlen, wie z. B. den radioaktiven und ultravioletten Strahlen oder mutagenen Stoffen.

Erinnert sei an die Masugi-Nephritis durch heterologe Antikörper, die chronische Glomerulo-Nephritis durch homologe Antikörper (Cavelti-Niere), an die rheumatoiden und rheumatischen Erkrankungen, die in Beziehung zu einem infektiösen Fokus stehen, an allergische Myokarditis, Pneumonie und Lebererkrankungen, an Entmarkungskrankheiten des ZNS, insbesondere die multiple Sklerose und gewisse Formen von Enzephalomyelitis, wie auch an die endogene Allergie durch Auto-Sensibilisierung nach Lostläsionen und Verbrennungen der Haut (6). Bereits 1940 hat Aschkenasy (7) bei 60% von Lungentuberkulösen durch die Flockungsreaktion Autoantikörper gegen Lungengewebe nachgewiesen. H. Hippus hat diese im Laboratorium von H. Schmidt unter Verwendung der Komplementbindungsreaktion bestätigen können. Im Stadium der Organmanifestation laufen sicher auch bei der Lepra und der Lues solche Vorgänge ab. F. Schleyer (8) verweist 1950 in einer Übersicht über die Ergebnisse der serologischen Forschung bei Erkrankungen des Blutes auf verschiedene Formen der hämolytischen Anämie, der Leukopenie und Agranulozytose, die auf immunologischer Autoaggression beruhen. Ferner gibt es solche Vorgänge gegen Thrombozyten, die zur hämorrhagischen Purpura führen. Es bestehen hier nahe Beziehungen zur Arzneiüberempfindlichkeit. Ackroyd (9) sah bei Sedormid-empfindlichen Patienten auch lokal bei Applikation von Sedormid auf der Haut hämorrhagische Purpura und nimmt an, daß ebenso wie die Thrombozyten auch die Gefäßendothelzellen mit Sedormid antigene Komplexe bilden können. Auch die kindliche Erythroblastose, das Abortsyndrom und die Unverträglichkeit von bestimmten Blutgruppen beruhen auf zytotoxischen Antikörpern.

Wenn Homoiotransplantate zerfallen, sind Reaktionen in der Art des Arthus-Phänomens unter Mitbeteiligung von aktiv erworbenen Immunkörpern im Spiel (6). Insbesondere scheint dies auch der Fall zu sein bei der Trübung von transplantierte Hornhaut des Auges. Selbst an der Sterilität der Frau kann eine Sensibilisierung gegen das Sperma des Mannes Schuld tragen. Im Tierversuch ließ sich eine Aspermatogenese erzeugen, wenn den Tieren homo- und autologes Hodengewebe zu-

sammen mit den von Freund angegebenen Adjuvantien injiziert wurde. Wir selbst glauben auch die zyklischen Vorgänge der Menstruation auf eine sich rhythmisch wiederholende Autoimmunisierung gegen Follikelzellen zurückführen zu können (10). Menstruationsstörungen könnten demnach durch eine Anomalie der Antikörperbildung bedingt sein. Mit Sicherheit bestehen bei Mehrgebärenden und während der Gravidität auch autoimmunisatorische Vorgänge gegen Plazenta, die je nach Intensität fördernd oder hemmend auf die Nidation des Eies einwirken können (10). Sogar gegen Proteo-Hormone, wie z. B. das Insulin, das thyreotrope Hormon und die gonadotropen Hormone der Hypophyse konnten Antikörper nachgewiesen werden (Lowell, Bruch u. a.) (6), so daß es auch möglich erscheint, daß gewisse Formen einer endokrinen Insuffizienz hierauf beruhen könnten. Beim Krebs sind autoimmunisatorische Vorgänge sowohl gegen die Geschwulstzellen, als auch gegen die Zellen des umgebenden mesenchymalen Grundgewebes vorhanden. Es ist deshalb eine noch unbeantwortete Frage, ob die immunologische Abwehr gegen die Geschwulst für die Heilung wichtiger ist als die zelluläre durch das mesenchymale Grundgewebe. Jedenfalls erscheint es aber berechtigt, daß eine etwaige Hemmung des mesenchymalen Stromas in Folge einer zu intensiven Antikörperbildung beseitigt wird.

Immunbiologische Reaktionen reichen also in fast alle Gebiete des biologischen Daseins. Sie besitzen nicht nur Funktionen der Abwehr von Schädlichkeiten, sondern sind gleichermaßen an den Selbstheilungsvorgängen, wie an der Unterhaltung von Autoaggressionskrankheiten beteiligt. Der quantitativen Steuerung von autoimmunisatorischen Vorgängen kommt dabei für therapeutische Zwecke eine bislang noch wenig erkannte Bedeutung zu.

Die erworbene Fähigkeit, bestimmte Antikörperfraktionen zu bilden, kann je nach Art des auslösenden Antigens und der Reaktionslage des Individuums ganz verschieden lange erhalten bleiben. Man kann also bei Autoaggressionskrankheiten, bei denen fortlaufend neues Antigen frei wird, nicht mit dem spontanen Absinken der entsprechenden Antikörper rechnen, sondern muß versuchen, Gegen-Reaktionen in Gang zu bringen, die dazu führen, zu hohe Konzentrationen zurückzudrängen, bzw. die anaphylaktischen Antikörper (Reagine) durch normale, anti-allergische Antikörper zu ersetzen. Im Prinzip läuft dies darauf hinaus, die Antikörper als Antigen zur Erzeugung von Anti-Antikörpern zu verwenden und mit ihnen gegen die bestehende Sensibilisierung zu de-



sensibilisieren. Dadurch wird dann auch die Neigung zu anaphylaktischen Reaktionen gedämpft.

Es steht fest, daß Antikörper Globuline sind, deren Aufbau nur leicht vom Normalen abweicht. Daraus wäre zu folgern, daß sie als heterologes Antigen nur die Artspezifität der jeweiligen Tierart besitzen und darüber hinaus keine Spezifität mehr aufweisen, die auf der besonderen Fähigkeit beruht, mit einem bestimmten Antigen zu reagieren. Trotzdem ist nach H. Schmidt (12) eine gewisse Spezifität der Antigen-Eigenschaften des Globulins nicht auszuschließen. Verständlicherweise bestehen zwischen den Antikörpermolekülen von verschiedenen Tierarten, selbst wenn sie gegen dasselbe Antigen gerichtet sind und zur selben Ordnung gehören, solche artspezifischen Unterschiede, daß dadurch die auf das Antigen gerichtete Spezifität der Antikörper verloren geht. Die heterologen Antikörper sind dann gegen das gesamte Molekül des von einem andersartigen Individuum stammenden Serum-Antikörpers gerichtet. Solche Antiglobuline werden heute z. B. als tierische Antihumanglobuline (Coombs-Seren) zum diagnostischen Nachweis von univalenten Antikörpern verwendet. Bei gleichartigen Individuen ist aber anzunehmen, daß die Artspezifität der Antikörper nicht dominiert. Hier könnte dann die Reaktionsspezifität des als Antigen verwendeten Antikörpers zur Geltung kommen. Voraussetzung ist jedoch, daß dieser Antikörper die Fähigkeit erlangt, selbst antigen zu werden, d. h. daß er ohne Verlust seiner ursprünglichen Spezifität zum Vollantigen komplettiert wird (13).

Ebenso wie unveränderte Moleküle aus Körperzellen sind auch die Eiweißbestandteile des Serums im gleichen Organismus nicht antigen. Sie erlangen diese Eigenschaft erst, wenn sie denaturiert oder durch Kopplung an einen kolloidalen Träger zum Vollantigen komplettiert bzw. durch Kuppelung an Eiweiß als Diazonium-Verbindung (Landsteiner, Obermayer und Pick) konjugiert werden.

Bislang fehlt noch die Erklärung, weshalb solche Eiweißmoleküle, die ja als Makromoleküle Antigenstruktur besitzen, im gleichen Organismus nicht ohne weiteres antigen wirken. Vielleicht hängt diese Besonderheit mit der Art und Individualspezifität des strukturellen Aufbaus der Zellen zusammen, die mit den jeweiligen Eiweißarten übereinstimmt.

K. F. Bingel (14) will durch Injektion von Para-Typhus-B-agglutininhaltigem Kaninchenserum als Antigen in Kaninchen Anti-Agglutinine erhalten haben. In eigenen Versuchen (13) konnten wir bei Kaninchen den Abfall der präformierten Anti-

körperfraktionen gegen Typhus-0-H-Antigen feststellen, wenn wir die Tiere mit kleinen Dosen von Typhus-Antiserum, das vom Kaninchen oder vom Menschen stammte, in der Art der aktiven Immunisierung mehrmals behandelten. Verstärkt wurde diese Wirkung durch heterologes Leerserum vom Pferd als Adjuvans. Auf Grund von theoretischen Überlegungen lassen sich Auto-Anti-Antikörper humoral nicht erfassen, weil vermutlich die Bildung solcher Fraktionen in den gleichen Zellen stattfindet, in denen auch die Antikörperbildung erfolgt. Es muß also schon dort zu einer Absättigung von Antikörpern und Gegen-Antikörpern sowie zum enzymatischen Abbau dieses Produkts kommen (13). Den indirekten Beweis für solche Vorgänge sehen wir im Absinken des Titors der präformierten Antikörperfraktion. Eine Auslöschung der ursprünglichen Antikörperbildung erscheint jedoch unwahrscheinlich.

Bei unseren Versuchen sind wir wie bei der aktiven Immunisierung vorgegangen und haben nur kleinere Dosen mit verdünnten Antikörperkonzentrationen über längere Zeitspannen hinweg wiederholt injiziert. Es ist bekannt, daß die Art des Immunisierungsverfahrens für die entstehenden Antikörper Bedeutung besitzt. Dabei spielt auch die Art der Dosierung und der rhythmischen Wiederholung eine Rolle. Seit über einem Jahr führen wir diese Art der Serum-Desensibilisierung in Form der Behandlung mit aktiviertem Eigenserum auch bei Menschen durch und haben dabei gute therapeutische Erfahrungen gemacht (11).

Jeder Organismus bildet nämlich ganz individuelle Antikörperfraktionen, je nachdem er im Laufe des Lebens mit bestimmten Antigenen in Berührung gekommen ist. Auch Fraktionen von zytotropen Antikörpern, die zu der jeweiligen Organerkrankung in Beziehung stehen, sowie irgendwelche Fremdstoffe (Infektionserreger, Stoffwechselprodukte) können darin enthalten sein. Deshalb erscheint es uns am einfachsten und zweckmäßigsten, eine Behandlung mit Eigenserum oder -Plasma durchzuführen, das alle diese individualspezifischen Fraktionen enthält. Zum Unterschied gegenüber der bisherigen Eigenblutbehandlung wird hier jedoch das Serumeiweiß ohne Denaturierung zum Vollantigen komplettiert. Dadurch wird die spezifische Komponente der Eigenblutbehandlung bewußt verstärkt und therapeutisch erst nutzbar gemacht.

Wegen der Gefahr einer Sensibilisierung gegen Fremdeiweiß haben wir darauf verzichtet, wie bei unseren Tier-



versuchen Fremdserum als Adjuvans zur Aktivierung des Eigenserums zu benutzen. Für die praktische Anwendung erschien uns gepuffertes Aluminium-Hydroxyd (nach H. Schmidt) zweckmäßiger, weil dagegen keine anaphylaktischen Reaktionen zu befürchten sind, da es selbst nicht antigen wirkt und wegen des amphoterer Charakters keine Gefahr einer Denaturierung der Eiweißkörper zu bestehen schien. Nach H. Schmidt soll die aktivierende Wirkung des Aluminium-Hydroxyd als Adsorbens besonders auf der mizellaren Vergrößerung des Antigenmoleküls beruhen, das dann als ganzes antigen wirkt (6). Diese Wirkung ließ sich durch eine neu entwickelte kolloidale Komplexverbindung von Aluminiumhydroxyd und Kieselsäure noch weiter verbessern. Pharmakologisch wirkt  $Al(OH)_3$  günstig bei Systemerkrankungen des Nervensystems und bei trophischen Störungen der Haut- und Schleimhäute, während die Kieselsäure auf das Bindegewebe einwirkt, dieses aktiviert und so ausgesprochen entzündungsfeindlich ist. Eine Konservierung konnte durch Zusatz von Phenol erreicht werden, wobei der Gehalt des injektionsfertigen Serums auf höchstens 0,5 eingestellt wurde. Auch können hierzu die bei der Herstellung von Seren neuerdings verwendeten Konservierungs- und Sterilisationsmittel benutzt werden. Die Vitorgan GmbH., Stuttgart, hat zur Konservierung und Aktivierung des Eigenserums ein besonderes Präparat herausgebracht, den „Revitorgan-Serum-Activator“. Damit wird die Herstellung des aktivierten Eigenserums besonders vereinfacht.

Die Gegensensibilisierung kann praktisch in fünf verschiedenen Modifikationen durchgeführt werden:

1. unter Verwendung von Serum, 2. von Plasma, 3. von Hämolysat, 4. von Eigenharn und 5. auf Anregung von Zinke mit einer Kombination aus den genannten Blutbestandteilen und Eigenharn.

Auch im Harn werden nämlich neben den Abwehrfermenten, die wahrscheinlich ebenfalls genutzt werden können, Antikörper ausgeschieden. Die Verwendung von Eigenharn empfiehlt sich besonders bei Kindern und bei Patienten, bei denen schlecht Blut zu entnehmen ist. Aktiviertes Eigenserum kommt vorwiegend zur Behandlung von exogenen Allergosen in Frage, wie z. B. Heu-

schnupfen, Asthma und den Dermatosen. Aktiviertes Eigenplasma kann bei Patienten Verwendung finden, bei denen sich die erforderliche Blutmenge nicht ohne weiteres gewinnen läßt und das Blut bei der Entnahme leicht gerinnt. Windstösser verdanken wir die Anregung auch aktiviertes Hämolysat zu benutzen. Bekanntlich besitzen die Blutzellen in hohem Maße die Fähigkeit, Abbauprodukte und Eiweiß zu adsorbieren. Es ist deshalb besonders bei Autoaggressionskrankheiten und chronischen Organerkrankungen, wie auch bei gewissen endokrinen Störungen anzunehmen, daß die reaktiven Produkte der Krankheit an Blutzellen angelagert sind und deshalb im Serum nicht in ausreichender Menge vorkommen, um damit erfolgreich behandeln zu können.

Technisch sind alle diese Behandlungsarten sehr einfach durchzuführen. Zu 3—4 ccm der Körperflüssigkeiten wird eine Ampulle „Serum-Activator“ zugesetzt und auf 10 ccm mit steriler physikalischer Kochsalzlösung aufgefüllt. Damit ist das Präparat auch bei Zimmertemperatur mindestens auf ein halbes Jahr konserviert und wirksam. Eine ins Detail gehende Gebrauchsanweisung ist jeder Packung von „Serum-Activator“ beigelegt. Für die Herstellung des aktivierten Serums oder Plasmas liefert die Vitorgan-Gesellschaft ein besonderes Besteck. Da das Blut dem Patienten nur einmal entnommen zu werden braucht und die Herstellung des Präparates keine besonderen Umstände erfordert, ist diese Art der Behandlung für Arzt und Patient gleichermaßen angenehm und einfach durchzuführen.

Die Dosierung richtet sich nach der Reaktionslage des Patienten. Als Grundsatz gilt: lieber eine Injektion mehr, als eine mit zu hoher Dosis; denn dadurch könnte der Effekt der Gegensensibilisierung durch eine anamnestiche Reaktion infolge der Stresswirkung, die die präformierten Antikörper verstärkt entstehen läßt, temporär verhindert werden. Man sollte jedoch eine möglichst hohe Behandlungsintensität anstreben. Dies läßt sich durch vorsichtiges Einschleichen und langsame Steigerung der Konzentration, weniger jedoch der Injektionsmenge erreichen. Bewährt hat sich die Verwendung und Beibehaltung kleinster Injektionsmengen von 0,5 bis 0,2 ccm. Zweckmäßig beginnt man mit einer Verdünnung

der Stammlösung mit steriler physikalischer Kochsalzlösung auf 1 : 20 und benützt dafür die Tuberkulinspritze. Bei lokaler und allgemein guter Verträglichkeit kann die Konzentration über 1 : 10, 1 : 5, 1 : 3, 1 : 2 bis evtl. zur unverdünnten Stammlösung gesteigert werden. Bei Verstärkung der Krankheitssymptome muß jedoch noch höher verdünnt werden, evtl. bis 1 : 1000. Besonders Patienten mit asthenischer Konstitution und familiärer allergischer Anamnese vertragen nur höhere Verdünnungen, Pykniker hingegen vielleicht auch die unverdünnte Stammlösung.

Die beiden ersten Injektionen können zur Testung der Reaktionslage intrakutan und wegen etwa zurückbleibender Knötchen an verdeckten Körperstellen gegeben werden; die weiteren dann bei vorsichtiger Dosierung subkutan. Die Intervalle sollen 2 bis 5 Tage betragen. Bei längeren Abständen ist wesentlich niedriger zu dosieren. Während der Menses ist die Behandlung auszusetzen und danach mit niedrigerer Dosierung wieder zu beginnen. Für eine Kur genügen 6 bis 10 Sitzungen, jedoch können auch weitere Erhaltungsinjektionen folgen. Sofern sich durch eine zu hohe Dosierung die bestehenden Krankheitssymptome verschlimmern, bedeutet dies keine Kontraindikation für die weitere Behandlung mit stark reduzierten Konzentrationen. Falls von den intrakutanen Injektionen kleine Knötchen zurückbleiben, so lassen sich diese durch nachträgliche Injektion von Hyaluronidase beseitigen.

Besonders bei Krebspatienten kann man sich die Erfahrungen von E. Leopold (15) zunutze machen und die Injektionen in der Phase des absinkenden Blutzuckers geben, d. h. etwa 2 bis 3 Stunden nach den Mahlzeiten oder nach vorausgehender intravenöser Injektion von Traubenzucker sowie von Insulin.

Es liegen keine Anzeichen vor, daß bei dieser Behandlung eine Gefahr der Auto-Sensibilisierung gegen andere Bluteiweißbestandteile, wie z. B. die Albumine und bei Plasma gegen das Fibrinogen besteht. Präformierte immunbiologische Vorgänge werden nicht ausgelöscht, sondern nur gedämpft. Da jedoch quantitativ auch die antiinfektiösen Antikörperfraktionen mitgesenkt werden, sollte man bei chronischen Infektionskrankheiten nach

etwa 3 bis 4 Wochen zur Zeit der intensivsten Senkung des Titers eine antiinfektiöse Behandlung durchführen. Die Desensibilisierung mit aktiviertem Eigenserum wirkt hier als erwünschte Provokation der chronischen Infektion, die so erst einer Behandlung zugänglich wird. Oft melden sich dadurch latente Foci. Die Desensibilisierung beseitigt aber immunologische Autoaggressionsvorgänge, die sich gegen das erkrankte Organ richten und schafft damit die Vorbedingung für die Regeneration. Kontraindiziert ist diese Behandlung bei akuten Infektionskrankheiten.

Bei Autoaggressionen gegen mesenchymale Gewebe, wie sie besonders bei chronisch entzündlichen Organerkrankungen z. B. bei der chronischen Nephritis, der Periarteriitis nodosa, dem Lupus erythematoses disseminatus u. a. vorkommen, sowie beim primär und sekundär chronischen Gelenkrheumatismus und auch bei der Multiplen Sklerose, hat sich zusätzlich eine weitere Behandlungsmethode bewährt, die wir ebenfalls aus der Eigenblutbehandlung modifizieren konnten. Es ist dies die „Serum-Kur“ (16, 17, 18).

Diese Methode beruht darauf, daß durch wiederholte Injektionen von in vitro hergestellten Fragmenten aus Antikörpern, deren Tropismus zum Hapten oder Antigen erhalten bleibt, eine Blockierung körpereigener Zellbestandteile, die für das Zustandekommen einer ständigen Neubildung von antimesenchymalen, zytotropen Antikörpern und damit für einen circulus vitiosus verantwortlich sind, möglich wird. Während also die Gegen-sensibilisierung am schädlichen Antikörper angreift, ist der Ansatzpunkt der Behandlung mit frakturierten Bestandteilen des Eigensersums bzw. des Hämolysates am Antigen bzw. Hapten. Beide Methoden sind deshalb in der „Serum-Kur“ vereinigt.

Leider wird durch diese beiden Behandlungsmethoden die allergisch-hyperergische Diathese des Patienten, die normalerweise die wesentliche Voraussetzung für eine überschießende Antikörperbildung und damit für die Pathogenität von autoimmunisatorischen Vorgängen ist, nicht normalisiert. Das quantitative Zurückdrängen von autoimmunologischen Aggressionen führt auch nicht zur strukturellen Regeneration von denaturierten Zellbestand-

teilen. Diese ist dann aber durch eine anschließende Behandlung mit zytoplasmatischen Organsubstanzen, die die hochmolekularen Struktureiweiße, insbesondere Nukleoproteide, von Zellen enthalten, möglich.

### Zusammenfassung

Bisher erfolgte die Desensibilisierungsbehandlung gegen allergische und anaphylaktische Zustände durch wiederholte Injektion des ursprünglich sensibilisierenden Stoffes in kleinsten Mengen. Diese Methode bedeutet immunbiologisch eine Hypersensibilisierung und führt zu keinen Dauererfolgen. Sie vermag bestenfalls allergische Symptome prophylaktisch zu verhüten und ist bei autoimmunisatorischen Aggressionskrankheiten gegen körpereigene Gewebe kontraindiziert.

Es wird eine neuartige Methode zur Desensibilisierung beschrieben, die sich gleichermaßen für beide Indikationen eignet. Diese beruht auf der Gegen-Sensibilisierung mit Eigenserum oder -Plasma, dessen Antikörper durch Anlagerung an einen kolloidalen Träger zum Antigen komplettiert und in Art der aktiven Immunisierung wiederholt injiziert werden. Dadurch wird die Intensität der Antikörperbildung und die Entstehung von sekundären allergischen Reizstoffen zurückgedrängt.

### Literatur

- (1) Ratner: J. Am. Med. Ass. 94, 2046 (1930). — (2) Currie: J. of Immunol. 16, 259 (1928). — (3) Schmidt, H.: Dtsch. med. Wschr. 17, 659 (1954). — (4) Menkin, Spector, Ungar, zit. nach Scheiffarth und Berg: Arztl. Wschr. 15/16, 353 (1955). — (5) Theurer, K.: Arztl. Praxis 19 (1954). — (6) zit. nach H. Schmidt: Fortschr. d. Serol. 830 (1953), Dr. Steinkopff-Verlag. — (7) Aschkenasy: Rev. d'Immunologie 6, 224 (1940/41). — (8) Schleyer, F.: Med. Mschr. 12, 889 (1950). — (9) Ackroyd: Clin. Sci. 8, 235 (1949); 10, 185 (1951) (zit. nach [6]). — (10) Theurer: Hippokrates 14 (1952). — (11) Theurer: Die Therapiewoche 5/6 (1955). — (12) Schmidt, H.: (siehe [6]). — (13) Theurer: Arztl. Forschung 1/S II/1—II/2 (1956). — (14) Bingel, K. F.: Z. Hyg. 131, 1 (1950). — (15) Leupold, E.: Der Zell- und Gewebsstoffwechsel als innere Krankheitsbedingungen Teil I und II (Minne-Verlag). — (16) Theurer: Arztl. Forschung 5, 1/259 (1957) und Arztl. Praxis 42 (1957). — (17) Karnitschnig, F.: Die Therapiewoche 5 (1958). — (18) Detmar, R.: Medizin heute 1 (1958).

(Anschrift des Verf.: Stuttgart, Gaisburgstr. 8.)