

Zusammenfassende Aufsätze über den heutigen Stand der Medizin.

I. Idiosynkrasien und Überempfindlichkeitszustände.

Von

Dr. Lucie Adelsberger in Berlin.

Die Idiosynkrasien gelten im allgemeinen als so extrem selten, daß es sich für den Praktiker kaum verlohnt, sich mit diesen Raritäten zu befassen. Und doch haben neuerdings zahlreiche Beobachtungen auf den verschiedensten Gebieten zu zeigen vermocht, welche Bedeutung den Idiosynkrasien und den Überempfindlichkeitszuständen für die Pathogenese und die Therapie gewisser Erkrankungen zukommt und daß sie darüber hinaus noch ein allgemein ärztliches Interesse beanspruchen müssen.

Die Idiosynkrasie ist ein Zustand der Überempfindlichkeit. Die Schwierigkeit, sie dem allgemeinen Verständnis geläufig zu machen, liegt erstens darin, daß sie eine Eigentümlichkeit des menschlichen Organismus ist. (Primäre Idiosynkrasien beim Tier sind bisher kaum beobachtet worden und die experimentelle Darstellung im Tierversuch gelingt nur selten und nur unter bestimmten Bedingungen.)

Und zweitens darin, daß symptomatologische Gesichtspunkte nicht geltend gemacht werden können. Idiosynkrasie ist die spezifische Überempfindlichkeit eines bestimmten Individuums gegen eine oder mehrere bestimmte Substanzen (Doerr). Diese Überempfindlichkeit kann sich in den mannigfachsten Erscheinungsformen abspielen, so daß ein wohl abgrenzbares Symptombild für die Idiosynkrasie, etwa wie für die *Tabes dorsalis*, sich nicht aufstellen läßt. Charakteristisch ist jedoch zweierlei: Die Überempfindlichkeit gegen eine Substanz eignet nur dem idiosynkrasischen Individuum und zwar nur diesem im Gegensatz zu allen anderen. Und die idiosynkrasische Person ist nur gegen einen bestimmten Stoff oder aber — wie es häufig der Fall ist — gegen mehrere bestimmte Substanzen überempfindlich und unterscheidet sich sonst in keiner Weise von der Norm. Die Idiosynkrasie kann also sehr wohl zeitlebens unentdeckt bleiben, wenn der Betreffende mit der auslösenden Substanz nie in Kontakt kommt¹⁾.

Viel geläufiger als die Idiosynkrasie dürfte die Anaphylaxie sein, nicht zuletzt dadurch, daß der Begriff der Überempfindlichkeit an dem Beispiel der Anaphylaxie sich überhaupt erst bilden konnte. Außerdem ist der Symptomenkomplex der Anaphylaxie, zum mindesten im Tierversuch, scharf umrissen und das anaphylaktische Experiment bei den dazu bereiten Spezies mit solcher Regelmäßigkeit darzustellen, daß die Gesetzmäßigkeiten klar zutage treten: Die Ersteinverleibung von

artfremdem Eiweiß verändert den Organismus so, daß er überempfindlich wird und die Reinjektion dieses selben Proteins zum anaphylaktischen Schock führt. Der Schock manifestiert sich bei den einzelnen Tierarten verschieden. Allen Tieren gemeinsam ist jedoch das Erlahmen des Kapillargefäßnetzes, wobei das einzelne Organ mehr oder weniger beteiligt ist und eine spezielle Organlokalisierung nur vorgetäuscht wird. Allen Tieren gemeinsam ist ferner, soweit sie den anaphylaktischen Schock überleben, der Zustand der Antianaphylaxie, d. h. sie reagieren auf eine erneute Einverleibung des artfremden Eiweißes nicht mehr mit Schock, sondern sie verhalten sich ebenso, als wenn sie nicht überempfindlich gewesen wären. Ein Zustand ähnlich dem, wie er durch Überstehen des anaphylaktischen Schocks entsteht, kann auch auf andere Weise herbeigeführt werden: Der sensibilisierte Organismus wird dabei nicht plötzlich reinjiziert, sondern das Protein, gegen das er überempfindlich ist, wird ihm ganz allmählich und in kleinsten Dosen wiederholt einverleibt. Dadurch kann ein Nachlassen bzw. eine völlige Aufhebung der Überempfindlichkeit erzielt werden. Der Vorgang, der sich dabei abspielt, wird als Desensibilisierung bezeichnet. Diese Desensibilisierung dürfte in der menschlichen Physiologie eine viel größere Rolle spielen als ihr bislang zuerkannt wird. Die Eiweißkörper, die dem menschlichen (und dem tierischen) Organismus aus der Nahrung durch den Magen-Darmtraktus und durch die Leber verabfolgt werden, treten so allmählich in den Körper über und fast stets in so minimalen Mengen, daß sich die Prozesse der Sensibilisierung und der Desensibilisierung innig verquicken. Wells konnte z. B. nachweisen, daß Meerschweinchen durch die Fütterung von Hühnereiweiß nur dann überempfindlich werden, wenn die Zufuhr zu einem bestimmten Zeitpunkt unterbrochen wird. Wird dagegen überdosiert und die Fütterung von Hühnereiweiß noch weiter fortgesetzt, so kommt es dadurch zu einer allmählichen Desensibilisierung. Darin dürfte auch ein Grund liegen, warum es beim Menschen unter normalen Bedingungen so selten zur Anaphylaxie kommt.

Welche Formen von Überempfindlichkeit lassen sich nun unterscheiden? Wie verhalten sich Idiosynkrasie und Anaphylaxie zueinander? Es sei vorweggenommen, daß gerade diese letzte Frage eine eindeutige und vor allem eine einstimmige Lösung bisher nicht erfahren hat. So wird einerseits, besonders von Coca, eine Trennung von Idiosynkrasie und Anaphylaxie gefordert (Vererbung der Idiosynkrasie, Auftreten schon beim erstmaligen Kontakt im Gegensatz zur Anaphylaxie — Verschiedenheit der Symptomatologie) und andererseits tritt ein so bedeutender Autor wie Doerr für eine Gleichstellung ein, weil das patho-physiologische Geschehen bei beiden letzten Endes das gleiche sei. Ohne hier zu der Auf-

¹⁾ Bezüglich aller Einzelheiten sei auf die ausführlichen Darstellungen von Doerr verwiesen.

fassung von Doerr, für die sich zahlreiche gute Beweise erbringen lassen, Stellung zu nehmen, dürfte es aus praktischen Gründen und für die klinische Einstellung doch geraten sein vorläufig an der Unterscheidung zwischen der Idiosynkrasie im engeren Sinne und der Anaphylaxie festzuhalten, d. h. die Überempfindlichkeitszustände, bei denen eine Sensibilisierung durch vorausgegangenen Kontakt zustande gekommen ist, zu trennen von den Fällen von Idiosynkrasie, die unter dem Bilde einer primär abnormen Reaktionsweise des Organismus und der Zellen auftreten. Ob eine weitergehende Schematisierung der Überempfindlichkeitszustände und der Idiosynkrasie im allgemeinen Sinne notwendig und vorteilhaft ist, muß dahingestellt bleiben. Man mag je nach dem Weg, den das auslösende Agens in den Körper nimmt von einer a) inhalatorischen, b) alimentären und c) kutanen Überempfindlichkeit reden. Aber man muß sich klar sein, daß das Symptomenbild dadurch keinerlei Deutung erfährt und daß das klinische Bild gänzlich unabhängig vom Einverleibungsmodus ist. Die Einatmung der Noxe z. B. kann in der gleichen Weise zu einem Asthmaanfall, zu gastrointestinalen Störungen oder aber zu Hauterscheinungen führen. Ebenso wenig fruchtet eine ätiologische Einteilung, zumal die Feststellung der Noxe im einzelnen Falle häufig genug auf Schwierigkeiten stößt.

Zwei Dinge müssen bei der Ätiologie jedenfalls scharf geschieden werden:

1. Die Substanzen, die die Überempfindlichkeit auslösen. Es gibt kaum eine Substanz, die bei dem dazu geeigneten Individuum nicht imstande wäre, idiosynkrasisch zu wirken. Es können Arzneistoffe sein, oder Nahrungsmittel, oder Substanzen, mit denen die berufliche Tätigkeit einen Kontakt erfordert. Tierische und pflanzliche Produkte, Bakterien, ja anscheinend sogar Bestandteile der atmosphärischen Luft. Es müssen auch keineswegs, wie sich schon aus der Wirkung gewisser Arzneimittel ergibt, Eiweißkörper oder eiweißartige Substanzen sein²⁾. Immerhin lassen sich aus der unendlichen Fülle von Allergenen — wie die die Überempfindlichkeit auslösenden Substanzen auch genannt werden — einige herausheben, die besonders häufig zu einer Reaktion führen. Es sind vor allem gewisse Arzneimittel wie Aspirin, Chinin, Luminal, Veronal und deren Derivate, dann die Quecksilber- und Jodverbindungen und Salvarsanpräparate. Unter den pflanzlichen Allergenen stehen die Pollen der Gräser und verschiedener Getreidearten an erster Stelle, aber auch die Pollen einzelner Blumen besonders von Dahlien, Astern und Chrysanthemen können Idiosynkrasie, meist Heufieber verursachen. Das durch Berührung mit der *Primula obconica* entstehende

Primelekzem ist infolge seiner Häufigkeit sogar Laien nicht unbekannt. Die Überempfindlichkeit gegenüber tierischen Proteinen tritt am häufigsten beim Kontakt mit Pferdeschuppen, Katzen- oder Kaninchenhaaren und mit Federn auf. Von den Nahrungsmitteln kann ebenfalls nur eine geringe Auswahl gegeben werden. Einmal sind es gewisse Früchte, wie Erdbeeren, Preiselbeeren, auch Hülsenfrüchte, die nicht vertragen werden. Dann aber kommen vor allem Eier, Milch, verschiedene Fische (Karpfen), auch Schweinefleisch für die Idiosynkrasie in Frage. Die Hummeridiosynkrasie dürfte praktisch nicht von Bedeutung sein, ebenso auch nicht die sehr seltene Idiosynkrasie gegen Brot oder Kartoffel (je ein Fall beschrieben). — Aber diese beiden illustrieren, daß selbst ein ganz alltägliches und allgemein verbreitetes Nahrungsmittel unter Umständen eine Überempfindlichkeit auslösen kann. Für die zahlreichen Substanzen, die in der beruflichen Arbeit eine Überempfindlichkeit auslösen können, läßt sich eine Regel überhaupt nicht aufstellen (z. B. Staub bei Silberputzern oder Farbaufschwemmung bei Pelzfärbern). Nach neueren Untersuchungen von Storm von Leeuwen und seinen Mitarbeitern erhält auch die atmosphärische Luft Klimasubstanzen oder „Miasmen“, die als häufige Ursache des Asthma bronchiale angesprochen werden müssen.

2. Die Veranlagung oder die Neigung zur Überempfindlichkeit. Neben den Substanzen, die die Überempfindlichkeit auslösen, muß noch ein zweiter Faktor mitwirken. Denn immer ist es nur ein bestimmter Prozentsatz von Menschen, die überempfindlich werden, und eine gewisse Auswahl von Individuen, die die Erscheinungen der Idiosynkrasie bieten. Mit der Kenntnis aller Allergene ist die Frage noch nicht gelöst, warum gerade ein bestimmtes Individuum dagegen überempfindlich ist.

Für viele Überempfindlichkeitszustände, bei denen ein wiederholter Kontakt vorausgegangen ist, bietet die Anaphylaxie eine Erklärung. Aber schon hier scheint es, daß nicht alle Individuen die gleiche Bereitschaft zur Sensibilisierung zeigen — so wie der Schock nicht bei allen Tierarten gleichmäßig gut auslösbar und insbesondere beim Menschen selten ist — und daß eine gewisse Disposition mit im Spiele ist. Häufig genug sind es z. B. in einem Betrieb nur einzelne Arbeiter, die allmählich gegen den eingeatmeten Staub überempfindlich werden und dadurch ihr Asthma oder ihr Ekzem bekommen. Eine Reihe von Beobachtungen weisen daraufhin, daß die Gefahr einer Anaphylaxie bei vasolabilen Menschen (Kämmerer), ferner bei Leberschädigungen (Adelsberger), und vor allem bei Störungen der inneren Sekretion (Widal und seine Schule; Böttger: Todesfall nach Collargol bei Basedow) besonders groß ist. Auch die Durchlässigkeit von Haut und Schleimhäuten mag eine Sensibilisierung begünstigen; Substanzen, die gleichzeitig die Bronchialschleimhaut schädigen oder die Haut reizen, vermögen leichter in den Körper einzudringen

²⁾ Bei den nicht eiweißartigen Substanzen kann im Organismus eine Bindung an das Körpereiwweiß stattfinden und die entstehende komplexe Verbindung als Antigen wirken (Landsteiner).

und die Körperzelle zu sensibilisieren (Storm von Leeuwen).

Andererseits gibt es, wie schon obengesagt wurde, sicher Überempfindlichkeitszustände, bei denen eine Sensibilisierung weder direkt noch indirekt nachweisbar ist, und die wegen ihrer primär abnormen Reaktionsweise als Idiosynkrasie im engeren Sinne imponieren. Für die Reaktionsweise dieser Individuen dürfte, wie ich zu zeigen versuchte, ein sehr interessantes biologisches Phänomen die Erklärung abgeben, das wiederum an die Antigen-Antikörperreaktion anknüpft (und insofern auch der Doerrschen oben genannten Anschauung eine besondere Grundlage abgibt). Forssman hat gezeigt, daß durch Extrakte von Meerschweinchen- oder Pferdeorganen beim Kaninchen ein Hammelhämolysin erzeugt werden kann. In Erweiterung dieser Befunde durch Forssman, ferner durch Doerr und Pick ergab sich, daß es sich bei diesem Experiment nicht um eine isolierte Erscheinung handelt, sondern daß die Organe einer Reihe von Tieren (Meerschweinchen, Pferd, Huhn, Katze, Hund, Karpfen, Aal, Schildkröte u. a.) ein in biologischer Beziehung identisches Antigen enthalten. In geringer Menge findet sich dieses auch im Blutplasma der genannten Tiere, sowie in Harn, fehlt aber bei diesen Tieren in den roten Blutkörperchen. Dagegen findet es sich in dem Blutkörperchen von Ziegen und Hammel, nicht aber in den Organen dieser Spezies. Umgekehrt fehlt eben dieses Antigen bei einer Gruppe von Tieren völlig und diese Tiere (Kaninchen, Rind, Ratte, Gans, Maus, Taube, Schwein) haben das Forssmansche Antigen weder in den Organen noch in den Blutkörperchen. Wie neue Untersuchungen zeigen, findet sich das Forssmansche Antigen zum Teil auch beim Menschen in den Blutkörperchen (und vielleicht auch in den Organen?) der Blutgruppen II und IV (Schiff und Adelsberger). Ich habe schon damals betont, wie bedeutungsvoll dieser Befund für das Problem der Idiosynkrasie im engeren Sinn ist, da es sich hier um ein angeborenes zellständiges Antigen handelt, das sich sowohl bei manchen Menschen (der Blutgruppen II und IV) als auch bei gewissen Tieren (vgl. Meerschweinchengruppe) findet. Damit gewinnt der Mensch eine biologische Beziehung zu gewissen Tieren und die mit dem Forssmanschen Antigen gewonnenen Erfahrungen gewinnen teilweise auch für den Menschen Gültigkeit. Überdies ist noch gar nicht abzusehen, wie weit verbreitet das Forssmansche Antigen, vielleicht auch noch im Pflanzenreiche, ist, und ob sich nicht für andere Antigene ebenso ein vielfaches Vorkommen wird bestätigen lassen. Insofern knüpft, wie bereits gesagt, das Problem der Idiosynkrasie im engeren Sinne an die Antigen-Antikörperreaktion an und wird, wie leicht ersichtlich, zu einem Parallelproblem der Anaphylaxie³⁾.

³⁾ Es darf freilich nicht übersehen werden, daß das Problem der Idiosynkrasie im engeren Sinne dadurch keineswegs völlig

Erwähnenswert ist, daß neuerdings auch Storm von Leeuwen für die Idiosynkrasie ohne vorherige Sensibilisierung (also für die Idiosynkrasie im engeren Sinn) erwägt, ob nicht heterogenetische Allergene bestehen könnten. So wäre es denkbar, daß die „Vorbehandlung“ des Tierkörpers mit einem bestimmten Allergen Überempfindlichkeit gegenüber einem anderen hervorrufen kann.

Die Symptomatologie der Idiosynkrasie bietet, wie bereits erwähnt wurde, ein außerordentlich wechselvolles und vielgestaltiges Bild. Eine geringgradige Konjunktivitis kann ebenso der Ausdruck einer Überempfindlichkeit sein wie die schwerste, mit blutigen Entleerungen einhergehende Durchfallserkrankung oder wie ein Ekzem, das einmal wegen seiner Unscheinbarkeit fast übersehen wird und ein anderes Mal sich weit über die Körperoberfläche ausdehnt. Mehr noch als Das! Sogar bei ein und demselben Individuum können die Manifestationen der Überempfindlichkeit so verschieden sein, daß es kaum möglich ist, die Zusammengehörigkeit zu erkennen. Dazu kommt noch, daß, infolge der Schwierigkeit der Diagnose im einzelnen Fall, für eine Reihe von Erscheinungsformen noch nicht einmal feststeht, ob und inwieweit sie zu den Idiosynkrasien zu rechnen sind. Es sollen hier nur die Krankheitsbilder⁴⁾ aufgeführt werden, die heute von den meisten Autoren zur Idiosynkrasie im weiteren Sinne gerechnet werden.

1. Das Heufieber. Die Befallenen bekommen zur Zeit der Pollenreife eine profuse, wässrige Sekretion aus Nase und Augen. Der anhaltende Schnupfen und die sich meist hinzugesellende Konjunktivitis können mitunter außerordentlich quälend werden; und trotzdem Komplikationen nicht auftreten, ist das Allgemeinbefinden oft schwer geschädigt. Aber spurlos verschwinden alle Erscheinungen mit der fortschreitenden Jahreszeit, wenn die Luft wieder frei ist von den Pollen der Gramineen. Meist wiederholt sich das Spiel von Jahr zu Jahr, bald mit größerer, bald mit geringerer Heftigkeit. Viel seltener ist das durch dieselbe Ursache bedingte Heuasthma.

2. Das Ekzem. Während früher eine Ekzemiathese oder eine Stoffwechselanomalie vermutet

gelöst ist. Da das Agglutinogen der Blutkörperchen II und IV nur zum Teil identisch mit dem Forssmanschen Antigen ist und den menschlichen Seris Antikörper gerade für den gemeinsamen Teil des Antigens fehlen (Schiff und Adelsberger), bedarf es noch weiterer Untersuchungen, unter welchen Bedingungen eine idiosynkrasische Reaktionsbereitschaft zustande kommt. Möglicherweise zeigen die Ergebnisse Landsteiners über die komplexe Natur der Antigene, auch des Forssmanschen Antigens, und die Versuche von Doerr, wonach die Antigenfunktion zuweilen auch auf synergistischem Wege zustande kommt („wobei der Synergist unter Umständen auch vom beeinflussten Organismus selbst beigelegt wird“) einen Weg um diese Fragen experimentell in Angriff zu nehmen.

⁴⁾ Tatsächlich handelt es sich bei der Idiosynkrasie nicht um eigentliche Krankheiten sondern um den Zustand der Überempfindlichkeit. Da dieser aber häufig als Krankheitsbild imponiert, sei auch diese Bezeichnung gestattet.

wurde, wird neuerdings die Haut selber, ihre idiosynkrasische Umstimmung, als Grundbedingung für das Ekzem erachtet (Jadassohn und Bloch). Das klinische Bild braucht nicht näher skizziert zu werden. Wichtig ist jedoch, daß das Ekzem sowohl an beliebigen Körperstellen lokalisiert sein als auch speziell an der Hautpartie zur Entwicklung kommen kann, an der der Kontakt mit dem auslösenden Agens stattgefunden hat. Wie scharf umgrenzt in diesen Fällen das Ekzem auftreten kann, läßt sich am besten am Odolekzem (Jadassohn) illustrieren. In ähnlicher Weise konnte ich selber bei einer Patientin feststellen, daß das Ekzem, das durch die Hantierung mit einem Topflappen ausgelöst wurde⁵⁾, genau den Berührungstellen mit der Noxe entsprach. Weitere Beispiele, so eine lokalisierte ekzematöse Reaktion nach Applikation von Jodtinktur und Jodkalilösung bei einem Manne mit Jodidiosynkrasie (Bloch und Jäger); ferner ein Ekzem des Vorderarmes bei einer Frau, die öfter ein Meerschweinchen über den Arm laufen ließ, oder das Pelzekzem am Hals vermögen nur das bereits Gesagte erhärten und das klinische Bild als Ausdruck einer idiosynkrasischen Umstimmung der Haut zu vervollständigen. Eigene Untersuchungen am Kinde, die die Beobachtungen der Hautärzte an Erwachsenen ergänzen, lassen auch das kindliche Ekzem als eine Überempfindlichkeitsreaktion erscheinen, freilich so, daß erst Sensibilisierungsvorgänge den Organismus umstimmen und ihn ekzembereit machen⁶⁾.

3. Das Asthma bronchiale.

4. Die Urtikaria und ähnliche Exantheme; auch Pruritus und Strophulus? und angioneurotische Ödeme.

Es erübrigt sich auch, die wohlbekannten klinischen Bilder der anfallsweise auftretenden expiratorischen Dyspnoe und des stark juckenden Nesselausschlages näher auszuführen. Für die neben der reinen Urtikaria vorkommenden Exantheme, insbesondere auch für die Arzneiexantheme, ist das polymorphe Auftreten charakteristisch. Unabhängig von der auslösenden Substanz kann das eine Mal ein masernähnlicher Ausschlag, ein anderes Mal eine scharlachartige Röte den Körper überziehen, wobei die Effloreszenzen das Hautniveau nicht überragen oder quaddelartig hervorstehen können. Jedes atypische Exanthem sollte den Verdacht auf ein Arzneiexanthem erwecken, ebenso jedes mit Ödem oder mit Gelenkschwellung einhergehende Exanthem (vgl. dazu auch Quinckesches Ödem).

5. Die Enteritis anaphylactica (Weichardt und Schittenhelm) setzt, wie häufig die anaphylaktischen Erscheinungen, ziemlich plötzlich

⁵⁾ Der Topflappen war aus altem Stoff angefertigt und zwar aus Resten eines Rockes, den ein Papagei mit seinem Schnabel zerrissen hatte (Überempfindlichkeit gegen Papageiefedern?).

⁶⁾ Es würde zu weit führen hier auf die unspezifische Sensibilisierung, deren Bedeutung für die Überempfindlichkeitszustände nicht unterschätzt werden darf, einzugehen.

ein. Unvermutet treten gehäufte schleimige, zum Teil blutige Entleerungen auf, manchmal gleichzeitig mit schweren gastrischen Störungen. Im Gegensatz zu den symptomatologisch nahestehenden infektiösen Darmerkrankungen, die sich zumindest einige Tage hinziehen, klingen die gesamten Symptome sehr schnell ab und es kommt zu einer sofortigen Restitutio ad integrum.

Das plötzliche Einsetzen oder die anfallsweisen Exazerbationen, wie es beim Asthma und vielen Hautausschlägen besonders augenfällig ist, dürfte überhaupt als ein wesentliches Merkmal die ganze Gruppe der Überempfindlichkeitserkrankungen kennzeichnen: Unmittelbar, oft sichtlich folgen Ursache und Wirkung aufeinander. Der Kontakt mit der Noxe löst das Symptomenbild jedesmal so prompt aus, daß schon der Laie einen Zusammenhang ahnt. Mitten aus völligem Wohlbefinden heraus setzt die Urtikaria oder der Asthmaanfall ein oder abwechselnd beides, aber stets nur nach dem Genuß von bestimmten Speisen oder bei einer gewissen Beschäftigung bzw. beim Aufenthalt in einem besonderen Raum oder Klima. Den Apotheker, der gegen Ipekakuanha überempfindlich ist (Widal, Abrami und Joltrain) befällt sein Asthma, sobald er mit Ipekakuanha zu tun hat. Oder ein kleiner Junge, meiner Beobachtung, dessen Leibgericht Bohnen sind, bekommt stets nach seiner Liebesspeise einen schweren Asthmaanfall. Ein anderer Junge reagierte auf Hühnerei jedesmal mit einem urtikariellen Gesichtsausschlag und starkem Ödem der Augenlider, so daß die Mutter, die über die Verunstaltung ganz unglücklich war, ihm jede Eierspeise vorenthielt. Und ähnlich geht es den Pelzfärbern, über die Curschmann berichtet, die gegen Ursol überempfindlich geworden waren und jedesmal ihr Asthma bekamen. In solchen Fällen, in denen von Berufs wegen ein häufiger Kontakt unerlässlich ist, oder wenn sich die Überempfindlichkeit gegen ein sehr weit verbreitetes Agens richtet, z. B. gegen die in der atmosphärischen Luft vorhandenen Allergene, kann natürlich der Zustand ein furchtbar quälender werden. Bei den Asthmatikern, bei denen meist noch die unvermeidliche Bronchitis hinzukommt, wirkt auch diese noch auf den Allgemeinzustand ein und steigert die Bereitschaft zur Überempfindlichkeit.

6. Neuerdings haben französische Autoren auch gewisse Formen von Migräne und Epilepsie in den Symptomenkomplex der Idiosynkrasie einbezogen. Wenn diese Auffassung auch nur für vereinzelte Fälle, die sich sonst klinisch übrigens in keiner Weise herausheben, Geltung haben mag, so verlohnen die berichteten Erfolge doch, daß auch diese Erscheinungsformen der Überempfindlichkeit volle Beachtung finden.

Die Diagnose der Überempfindlichkeit bietet mitunter außerordentliche Schwierigkeiten, erstens infolge des wechselvollen klinischen Bildes und zweitens wegen der vielfachen Ursachen, die sie

auslösen können. In manchen Fällen vermag die Anamnese den Zustand zu klären. Es bedarf deshalb stets einer sehr eingehenden und sehr sorgfältigen Anamnese, die auch ganz alltägliche Kleinigkeiten nicht übersieht. Oft sind es eine geringfügige Änderung im Beruf oder ein Wechsel des Zimmers oder ein Gewürz, das als Zutat zu den Speisen Verwendung findet, die die Idiosynkrasie zum Ausbruch kommen lassen. Insbesondere muß stets danach gefahndet werden, ob irgendwelche Tiere oder Tierprodukte, z. B. Bettfedern oder Roßhaare, oder das Einatmen eines bestimmten Staubes für die Idiosynkrasie in Betracht kommen können. Manchmal erlaubt die Vorgeschichte auch eine Entscheidung darüber, ob eine echte Idiosynkrasie oder eine erworbene Überempfindlichkeit (Anaphylaxie) vorliegt. Bei der echten Idiosynkrasie geben die Leute z. B. an, daß sie noch nie Chinin vertragen konnten, oder daß sie schon immer nach Erdbeeren eine Urtikaria und jedes Jahr ihren Heuschnupfen hätten. Ganz anders bei der erworbenen Überempfindlichkeit, die erst zu einem bestimmten Zeitpunkt in Erscheinung tritt. Jahrelang wird eine Beschäftigung ohne Störung ausgeübt, bis plötzlich der erste Asthmaanfall auftritt oder ein Ekzem (etwa bei Wäscherinnen) sich entwickelt. Nicht selten entsteht die Überempfindlichkeit im Anschluß an eine andere Erkrankung, die durch Bakteriengifte oder, z. B. bei Leberschädigung, durch Stoffwechselprodukte den Körper sensibilisiert. Das Asthma setzt nach vorausgegangener Lungenentzündung oder Bronchitis ein, die Urtikaria während eines Gallensteinleidens, die Enteritis anaphylactica bei einem Ikterus. In solchen Fällen erleichtert das Zusammentreffen der beiden Krankheiten manchmal die Diagnose der Überempfindlichkeit. Um die anamnestischen Angaben nachzuprüfen oder wenn die Vorgeschichte einen genügenden Aufschluß nicht zu geben vermag, können besondere Hilfsmittel für die Diagnose der Überempfindlichkeit herangezogen werden:

1. Die Intrakutanreaktionen⁷⁾. Besonders die Amerikaner (Cooke, Walker, van der Veer) haben diese Methode in großem Maßstabe ausgearbeitet und ihre Brauchbarkeit sehr befürwortet. Es werden Hautprüfungen mit den verschiedensten Substanzen angestellt, mit tierischen und pflanzlichen Proteinen, mit Arzneistoffen und Nahrungsmitteln, möglichst mit allen Stoffen, die als Allergene für die Idiosynkrasie in Betracht kommen können. Entweder werden Intradermalreaktionen angestellt und vorsichtig 0.01 ccm bis 0.1 ccm der zu prüfenden Lösungen (meist gebrauchsfertig im Handel) bis zur Quaddelbildung in die Haut injiziert. Oder es werden, wie bei der Vakzination, kleine oberflächliche Hautskarifikationen gemacht und auf den Wundflächen die pulverisierte Substanz mit verdünnter

$\frac{1}{10}$ N Natronlauge verrieben. Noch einfacher werden die verschiedenen Proben analog der Tuberkulinimpfung mit dem Pirquetbohrer ausgeführt und auf die Mazerationsstellen die Substanzen aufgetragen. Dadurch gestaltet sich die Technik als solche einfach genug, um auch in der Praxis Eingang zu finden. Eine Hauptschwierigkeit liegt jedoch in der Wertung der Reaktionen. Dazu kommt noch, daß die Stärke der Extrakte trotz vorsichtigster Darstellung weitgehendst variiert und daß überempfindliche Menschen nur zu oft auf zahlreiche Substanzen positiv reagieren, so daß es in vielen Fällen nicht möglich ist, die auslösende Substanz zu eruieren. Ein weiterer Nachteil der Methode besteht darin, daß nur die lokale Empfindlichkeit der Haut und nicht die allgemeine des gesamten Organismus geprüft wird. Bei all diesen Einschränkungen muß zugegeben werden, daß man zwar für eine spezifische Diagnose nicht zuviel erwarten darf, daß aber die Intra- und Perkutanproben häufig ein geeignetes Mittel sind, um überhaupt das Vorhandensein einer Überempfindlichkeit festzustellen.

2. Die funktionelle Hautprüfung, wie sie von Jadassohn und Bloch für das Ekzem ausgearbeitet wurde. Mittels verschiedener Testsubstanzen, die auf die unverletzte, normal aussehende Haut aufgetragen werden, wird untersucht, ob sich die Haut normal verhält oder ob sie gegen eine oder mehrere Substanzen überempfindlich ist und eine idiosynkrasische Reaktion gibt (d. h. eine ekzematöse Veränderung aufweist). Diese Methode scheint bessere und eindeutigeren Resultate zu versprechen als die Intrakutanproben, aber sie gestattet nur die Ekzembereitschaft der Haut festzustellen und gibt kaum Anhaltspunkte für andere Manifestationen der Idiosynkrasie, wenn nicht das Hautorgan irgendwie daran beteiligt ist.

3. Die Hämoklasie. Widal und seine Schule konnten zeigen, daß es bei der Überempfindlichkeit (nur bei Anaphylaxie?) zu Verschiebungen im kolloidalen Gefüge des Blutes und zu Gleichgewichtsstörungen im Gefäßsystem kommt. Die Erschütterung im Blutgefäßsystem findet einen sichtbaren Ausdruck in einer Blutdrucksenkung, in einer Verminderung der Leukozyten und der Thrombozyten, in einer Veränderung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, ferner in Änderungen der Blutgerinnungszeit und des Eiweißgehaltes des Serums. Es genügt im allgemeinen nicht, ein einzelnes Symptom, wie etwa den Abfall der Leukozyten, zu beobachten. Nur das Senkungsphänomen kann als sicheres Kennzeichen der Hämoklasie angesprochen werden (Adelsberger und Rosenberg). Die Hämoklasie ist ein sehr feiner Indikator für Überempfindlichkeitszustände. Aber sie ermöglicht keine spezielle Diagnose und sie bietet auch kaum eine Handhabe für die Feststellung der auslösenden Substanz (Storm van Leeuwen, eigene zum Teil unveröffentlichte Versuche). Ihr

⁷⁾ vgl. dazu Arent de Besche Nr. 5 1926.

Wert liegt vielmehr in ihrer Empfindlichkeit, die gestattet noch Überempfindlichkeitszustände festzustellen, wenn andere Methoden versagen.⁸⁾

4. Die Eosinophilie. Da es sich um ein Symptom handelt, das weder konstant noch spezifisch für die Überempfindlichkeit ist, darf ihm keine allzugroße Bedeutung beigemessen werden.

Für die Prognose wäre eine Trennung der echten Idiosynkrasie von der erworbenen Überempfindlichkeit in jedem Einzelfalle wünschenswert. Da, wo es sich um ein genotypisches Merkmal handelt, besteht naturgemäß wenig Aussicht, die von den Ahnen überkommene, in den Zellen verankerte Eigenschaft zu verändern. Die erworbene Überempfindlichkeit (Anaphylaxie) dagegen bietet viel eher die Möglichkeit einer therapeutischen Beeinflussung. Dabei wird der Effekt abhängig sein von der Verbreitung des auslösenden Agens, von der Schwere der Reaktion und der Dauer der Überempfindlichkeit und insbesondere von den die Sensibilisierung begünstigenden Momenten. Stets ist nur die Überempfindlichkeit selber, nie aber die konstitutionelle Bereitschaft dazu einer Behandlung zugänglich.

Die Behandlung der Idiosynkrasie kann verschiedene Ziele verfolgen: Sie kann eine rein symptomatische sein, die sich darauf beschränkt die jeweilige idiosynkrasische Reaktion zu beeinflussen. Oder sie kann eine kausale sein und versuchen den Zustand der Überempfindlichkeit als solchen zu beseitigen. Da die kausale Therapie in vielen Fällen versagt und selbst da, so sie erfolgreich ist, erst ganz allmählich ihre Wirkung entfaltet, spielt die Behebung des akuten Anfalles in der Therapie der Idiosynkrasie eine große Rolle.

a) Symptomatische Therapie. Wenn man von der lokalen Behandlung des Ekzems absieht, sind es vorzugsweise zwei Arten von Pharmaka, die bei der Behandlung der idiosynkrasischen Krankheitsbilder Verwendung finden. Einerseits sind es Substanzen, deren Wirkung mit den Blutkolloiden in Zusammenhang gebracht wird und andererseits sind es Arzneimittel, die am vegetativen Nervensystem angreifen. Von den ersteren haben ganz verschiedenartige Substanzen Verwendung gefunden. Von französischen Autoren, die über ein besonders reiches Beobachtungsmaterial verfügen, werden zahlreiche Stoffe vorgeschlagen: Kampferöl, Natriumoleat, dann Salzlösungen, wie Natriumhyposulfit oder Soda, und sogar Mineralwässer (besonders das von Vichy). In Deutschland werden die Kalziumsalze und unter diesen das Afenil bevorzugt. Die Einverleibung erfolgt entweder subkutan oder bei einigen Substanzen, z. B. beim Afenil (5—10 ccm des fertigen, in Ampullen vorrätigen Präparates) und bei den Sodalösungen (Natriumbicarbonat 0,5—1 g in 40

bis 60 ccm Aqua dest. gelöst) intravenös, seltener per os. Keines der vorgeschlagenen Mittel gewährleistet eine sichere Behebung der Überempfindlichkeitserkrankungen. Ebensowenig sind die spezifischen Pharmaka des vegetativen Nervensystems, das Atropin und das Adrenalin Arzneimittel, die bei der Behandlung aller Überempfindlichkeitserkrankungen Erfolg versprechen. Man hat wohl häufig den Eindruck, daß eine fortlaufende Atropindarreichung in steigenden Dosen das Heufieber und manche Ekzeme, meist nässende, günstig beeinflußt. Aber die Besserung in diesen Fällen dürfte vor allem auf die Hemmung der Sekretion zurückzuführen sein. Auch über Kupierung der Urtikaria durch Adrenalin wird berichtet. Das Hauptanwendungsmittel des Atropins und noch mehr des Adrenalins ist das Asthma bronchiale. Das Adrenalin vermag den Asthmaanfall fast stets zu kupieren. Unangenehm ist bei Patienten, die an häufigen Attacken leiden, die Notwendigkeit der vielen Injektionen. Ich habe deshalb neuerdings, und wiederholt mit Erfolg, eine nasale Einverleibung versucht. Ein kleiner Wattebausch wird mit 0,3—0,5 ccm Adrenalin getränkt und einige Minuten in die Nase eingelegt. Die Resorption durch die Nasenschleimhaut scheint schnell zu erfolgen und so dürfte das Verfahren zur weiteren Nachahmung zu empfehlen sein.

b) Kausale Therapie. Wenn die Substanzen, die die Idiosynkrasie im Einzelfall auslösen, bekannt sind, kann der Versuch unternommen werden, die Überempfindlichkeit selber zu beheben. Wie es im Tierexperiment gelingt, den anaphylaktischen Schock zu verhüten und den sensibilisierten Organismus aus dem Zustand der Überempfindlichkeit in einen Zustand der Unempfindlichkeit überzuführen, ebenso ist es auch möglich, den überempfindlichen Menschen zu desensibilisieren. In derselben Weise wie im Tierversuch wird dem Körper die Substanz, gegen die er überempfindlich ist, allmählich und in kleinsten Dosen einverleibt, bis die Überempfindlichkeit nachläßt oder völlig verschwindet. Da es beim Menschen vor allem darauf ankommt, einen Schock zu vermeiden, muß die Verabfolgung des Allergens in der vorichtigsten Weise gehandhabt werden. Vor einer intravenösen Einverleibung, selbst minimaler Mengen, muß gewarnt werden, da bei derartigen Versuchen wiederholt ein tödlicher Ausgang beobachtet wurde. Viel zitiert wird ein Patient mit Überempfindlichkeit gegen Pferdeschuppen, der nach der intravenösen Injektion eines Tropfens Pferdeserum im Schock starb. Am wenigsten gefährlich ist die kutane oder die perorale Desensibilisierung. Bei der Kutanebehandlung, sowohl bei der subkutanen als auch bei der intrakutanen, wird mit so kleinen Dosen (10^{-10} — 10^{-8} ccm) begonnen, daß zuerst überhaupt keine Reaktion eintritt. Dann wird ganz allmählich gesteigert und die Dosis ausprobiert, die der Körper eben mit einer geringfügigen Reaktion beantwortet.

⁸⁾ Es bedarf noch weiterer Untersuchungen ob bei der Idiosynkrasie im engeren Sinne die Einverleibung von Allergenen auch von einer Hämoklasie gefolgt ist.

Ist eine zu starke Reaktion erzielt worden, dann empfiehlt es sich noch einmal dieselbe Menge zu geben oder noch besser mit der Dosis zurückzugehen. Das Intervall zwischen den einzelnen Injektionen schwankt; die neue Injektion darf erst verabfolgt werden, wenn die Wirkung der vorhergehenden abgeklungen ist. Wegen der genaueren Beobachtungsmöglichkeit ist die intrakutane Desensibilisierung, die zugleich diagnostische Aufschlüsse gibt, der subkutanen vorzuziehen. Die perkutane Desensibilisierung ist wegen der unexakten Dosierung zu widerraten.

Bei der peroralen Behandlung kann ähnlich wie bei der kutanen eine allmähliche Desensibilisierung mit kleinen Dosen versucht werden. Besser und erfolgreicher ist jedoch eine andere Methode. So wie bei der Neufeld-Besredkaschen Serumeinverleibung vor der Verabfolgung der gesamten Serummenge eine kleine Serumdosis zur Verhütung des Schocks gegeben wird, so kann auch bei der Idiosynkrasie, und zwar insbesondere bei der alimentären Idiosynkrasie, die Auslösung einer Überempfindlichkeitsreaktion unterbunden werden, dadurch daß dem Körper kurz vor der Aufnahme des betreffenden Nahrungsmittels oder der auslösenden Arznei das Allergen in Spuren zugeführt wird. Bei Idiosynkrasie gegen Hühnerei z. B. bekommt der Patient eine halbe Stunde vor der eierhaltigen Mahlzeit einen Tropfen Eiereiweiß. Auf diese Weise können auch Arzneimittel, gegen die eine Überempfindlichkeit besteht, verordnet werden. Derart, daß z. B. der nötigen Chinin- oder Aspirindosis eine Medikation von 0,001 g vorausgeht. Mit dieser Behandlung, die zunächst die Überempfindlichkeit nur für kürzere Zeit, meist für wenige Stunden, behebt, gelingt es bei häufiger Wiederholung mitunter auch die Überempfindlichkeit dauernd herabzumindern und den gesamten idiosynkrasischen Zustand zu beeinflussen.

Neben der spezifischen Desensibilisierung mit dem auslösenden Agens vermag auch eine unspezifische Behandlung in vielen Fällen die Idiosynkrasie praktisch zu heilen. Wenn sich die Idiosynkrasie gegen mehrere verschiedene Substanzen richtet, empfiehlt es sich, falls eine der auslösenden Substanzen bekannt ist, mit dieser den Versuch einer Desensibilisierung zu machen. Erfahrungsgemäß schwindet auch eine polyvalente (d. h. gegen mehrere Substanzen gerichtete Idiosynkrasie) häufig, wenn die Desensibilisierung mit nur einem Allergen gelingt. Es ist aber nicht einmal notwendig eine Substanz, gegen die das betreffende Individuum überempfindlich ist, zur Desensibilisierung heranzuziehen. Bei vielen Patienten zeitigt eine Behandlung mit Eiweißkörpern, z. B. mit Milch oder mit Tuberkulin oder mit Blutserum ebenso gute Erfolge. Auch die Injektion von Eigenblut hat sich sehr bewährt. Die Technik ist die gleiche wie bei der spezifischen Desensibilisierung mit dem auslösenden Agens: intrakutane oder subkutane Injektionen, möglichst unter

Verhütung einer stärkeren Reaktion. (An Stelle der Proteine sind von verschiedenen Autoren auch Peptoninjektionen empfohlen worden. Ob die intravenösen Peptoninjektionen (Auld), die an sich primär einen Schock auslösen, völlig gefahrlos sind, bedarf noch weiterer Prüfung. Die orale Peptonzufuhr, 3 mal 0,5 g pro die oder einmal vor der bedrohlichen Mahlzeit, ist harmloser und wohl ebenso wirksam.)

Trotz aller Vorsicht und Überlegung gelingt die Desensibilisierung in vielen Fällen nicht. Die Fütterungsversuche von Wells, bei denen die Sensibilisierung nur erfolgt, wenn die Zufuhr der Proteine zu einem bestimmten Zeitpunkt unterbrochen wird, illustrieren deutlich genug, wie schnell der Übergang von Sensibilisierung und Desensibilisierung ist. Und so kann es leicht vorkommen, daß bei fortgesetzten Desensibilisierungsversuchen die Überempfindlichkeit plötzlich wieder einsetzt und die idiosynkrasische Reaktionsbereitschaft nicht nur neu geweckt, sondern sogar gesteigert wird. Widal, Fernand und Pasteur-Vallery-Radot konnten bei einem Mann mit Antipyrinempfindlichkeit den Wechsel mehrmals nacheinander demonstrieren. Daraus erhellt am besten die Schwierigkeit der Therapie, die stets ganz individuell und mit aller Vorsicht durchgeführt werden muß.

In Anbetracht der Schwierigkeit und der Unsicherheit, die der medikamentösen und desensibilisierenden Behandlung der idiosynkrasischen Reaktionen noch anhaftet, muß auf die Verhütung dieser Reaktionen, also auf die Prophylaxe, ein besonderes Augenmerk gerichtet werden. Die Vermeidung der Überempfindlichkeitserscheinungen kann sehr leicht sein, wenn sich die Idiosynkrasie gegen eine bestimmte, gut vermeidbare Substanz richtet, z. B. gegen ein besonderes Medikament oder gegen eine einzelne Frucht. Wenn aber, wie beim Heufieber und bei manchen Formen des Asthma, das auslösende Agens in der atmosphärischen Luft verbreitet ist, kann es außerordentlich schwierig werden einen Kontakt mit dem Allergen zu umgehen. Storm van Leeuwen hat den Versuch unternommen auch Patienten mit einer derartigen Überempfindlichkeit anfallsfrei zu halten dadurch, daß er für diese Patienten hermetisch abgeschlossene „miasmenfreie“ Räume konstruiert hat, in die die Allergene nicht eindringen können. In Deutschland haben diese miasmenfreien Zimmer bisher noch keine Verbreitung gefunden. Die klimatischen Kuren, die früher viel verordnet wurden, sind meist zu kostspielig und wirken nur während der Dauer der Ortsveränderung. Sie sind deshalb nur in besonderen Fällen anzuraten.