

hängt von der Art und der Menge des Kohlenstaubs, von der Art der Pflanzen und auch von der Art der Böden ab, und wahrscheinlich noch von einer ganzen Reihe anderer Faktoren.

Erst seit wenigen Jahren befaßt man sich damit, in die Beziehungen zwischen der Kohle und aus Kohle herstellbarer Produkte einerseits und der Biologie andererseits einzudringen, und schon findet man außer den wissenschaftlichen Beobachtungen verschiedene Anzeichen praktischer Verwertungsmöglichkeit. Entstanden ist das

Interesse für die Beziehungen zwischen Biologie und Kohle durch das Studium einer Frage, die nur scheinbar von wissenschaftlichem Interesse war, nämlich durch das Studium der Frage nach der Entstehung der Kohle. Die Erkenntnis von der großen Bedeutung, welche biologische Vorgänge dabei spielen, hat den Anreiz gegeben, die Beziehungen zwischen der Biologie und der Kohle weiter zu verfolgen. Da die Erforschung dieses Gebietes erst in den Anfängen steckt, so darf man noch manche wertvollen Ergebnisse erwarten.

[A. 3.]

## Moderne Probleme der Allergieforschung.

Von Professor Dr. KARL HANSEN, Heidelberg.

Vorgetragen in der Fachgruppe für medizinisch-pharmazeutische Chemie auf der Hauptversammlung des V. d. Ch. in Wien am 28. Mai 1931.

(Eingeg. 19. Oktober 1931.)

(Fortsetzung u. Schluß aus Heft 8, S. 163.)

**I. Resorption:** Die experimentelle Anordnung ist gewöhnlich so, daß man das Antigen parenteral gibt und einen maximalen Effekt, den Schock, als Kennzeichen des gelungenen Versuches erstrebt. Im Vergleich mit den natürlichen Vorgängen sind beides Grenzfälle. Wir sehen, daß Menschen an Symptomen, die ihrer Art nach zur Allergie gehören, erkranken, daß diese Symptome aber meist nur Teilauswirkungen des maximalen Schocks darstellen.

Die Einverleibung des Antigens ist gewöhnlich nicht auf dem brüsken Wege der subkutanen oder intravenösen Injektion erfolgt, sondern unter natürlicher, oft verzögter Überwindung der resorbierenden Zellen, der Gewebsschranken. Wir fragen zunächst: kann das überhaupt und wie kann das geschehen, ohne daß bei diesen natürlichen Vorgängen der Resorption eine hinreichende Angleichung an die eigene Art des Organismus statt hat? Wir erörtern das am klarsten am Verdauungsvorgang, von dem wir wissen, daß im Darm eine fermentative Aufspaltung körperfremden Eiweißes bis zu kleinsten körperindifferenten Molekülen statt hat, und daß diese dann nach der Resorption zu körpereigenen Stoffen synthetisiert werden. Wenn das immer so wäre, könnte es z. B. eine nutritive oder alimentäre Allergie nicht geben. Wir wissen nun aber, daß recht viele Menschen auf den Genuß gewisser meist für dieselbe Person spezifischer Speisen mit Urticaria, Migräne, Asthma erkranken können. Von höchstem Interesse sind hier die Beobachtungen, welche für die enterale Aufnahme des Antigens schon in den ersten Jahren der Anaphylaxieforschung gemacht wurden. Rosenau und Anderson konnten Meerschweinchen gegen Pferdeserum sensibilisieren, wenn sie Pferdeserum, ja sogar Pferdefleisch versüßerten. Auch in den Versuchen von Maie gelang die enterale Präparierung bei Meerschweinchen gegen Hühnereiweiß und Pferdeserum vollständig. Man darf freilich nicht übersehen, daß es sich hier um einen mehr oder weniger abiotischen Versuch handelt. Arloing, Langeron, Spassitsch konnten aber dann in systematisch angelegten Versuchen den exakten Nachweis führen, daß bei gleichzeitiger Verfütterung von Substanzen, durch welche die Permeabilität der Darmleberschranke vergröbert wird, stets eine enterale Präparierung und Schockauslösung gelingt, mit anderen Worten, daß dann — wenn auch nur geringe — Mengen nicht völlig abgebauten Eiweißes in die Blutbahn übertreten. Solche präparierende Substanzen sind Galle, Alkohol, Saponin, unter Umständen Coffein u. a. Füttert man Meerschweinchen mit Kleie, Ochsengalle und artfremdem Eiweiß, so kann man nach

Ablauf der Inkubationszeit bei Verfütterung des gleichen Gemisches anaphylaktische Symptome auftreten sehen. Auch bei Verwendung peptonisierter Proteine verschiedener Herkunft (Casein, Fisch, Fleisch, Gemüse, Eiweiß) sind spezifische Sensibilisierungen zu erreichen.

Hierbei sind nun von außerordentlicher Wichtigkeit die einschränkenden Beobachtungen, daß die verschiedenen peptonisierten Proteine, je nach ihrer Herkunft, verschieden stark sensibilisieren. So z. B. Krebs, Casein, Pferdeserum stärker als die anderen.

Gleichzeitig beobachtet man hierbei eine gewisse Durchbrechung des Spezifitätsprinzips, derart, daß die Peptone von stärkerer Sensibilisierungskraft auch bei solchen Tieren Schocksymptome auslösen, die mit anderen Peptonen sensibilisiert worden waren. So z. B. Schock bei einem alimentär mit Miesmuschel sensibilisierten Tier durch Verfütterung von peptonisiertem Krebseiweiß (Choc croisé).

Die Versuche gelten aber nicht nur für die unter normalen Bedingungen von diesen Tieren ja gar nicht aufgenommenen Eiweißarten, sondern auch für Pflanzeneiweiße, die ebenfalls den mit Galle zubereiteten Darm durchdringen und zu digestiven Schocksymptomen führen können.

Diese Versuche, die auch beim Menschen durchgeführt werden können, ermöglichen das Verständnis der nutritiven Allergiereaktionen, die wir aus der Klinik sehr genau kennen, die aber freilich meist übersehen werden. Ein Fall, der z. B. 40 Tage nach Seruminkjection im unmittelbaren Anschluß an den Genuss von Pferdefleisch mit Quinckeödem erkrankte, sowie jene wiederholt bestätigte Beobachtung über die ungewöhnliche Häufigkeit von Serumreaktionen bei Völkern (Tartaren), die sich wesentlich von Pferdefleisch und Pferdemilch nähren, seien als Extreme hier genannt.

Wie sehr hier neben der nutritiven Präparierung bzw. Auslösbarkeit noch das Prinzip der strengen Spezifität verloren geht, ist uns besonders wichtig im Hinblick auf jene klinisch bekannten und bevorzugten enteralen Allergien, wie z. B. gerade Krebseiweiß. Die Einschränkung des Spezifitätsprinzips gilt aber experimentell wie klinisch hauptsächlich bei der digestiven Aufnahme der Antigene. Die Bereitschaft des Darms, solches nicht völlig zu Aminosäuren abgebautes Eiweiß durchzulassen, scheint bei Kindern fast physiologisch zu sein. Dafür spricht einmal die Häufigkeit der nutritiven Allergien im Kindesalter (nutritives Ekzem, nutritives Asthma) sowie die wichtige Beobachtung Moros über den in vitro geführten Nachweis von Milchartikörpern im Serum von Kindern auch in jenen Fällen, in denen

Milch keine klinisch pathogene Bedeutung hatte. Auf die von Moro in diesem Zusammenhang diskutierte andersartige Deutung seiner Befunde kann ich hier nicht eingehen.

Nur in diesem Zusammenhang verständlich sind auch die mit der Kutanreaktion und durch passive Übertragung recht häufig bei Erwachsenen nachweisbaren latenten Überempfindlichkeiten gegen Nahrungsmittel, so besonders gegen Mehle, Milch, Eiweiß. Es ist keineswegs nötig, daß diese auf einen spezifischen, erworbenen Antikörpergehalt hinweisenden Befunde auch eine entsprechende pathogene Bedeutung für den Patienten haben müssen. Aber die Verkennung des oben dargelegten Zusammenhangs hat irrtümlicherweise manche Kliniker dazu geführt, der Kutanreaktion, unserem klinisch wichtigsten Allergietest, eine unspezifische Bedeutung zuzusprechen. Das ist in dieser Ausschließlichkeit sicher falsch. Eine einmal erworbene Überempfindlichkeit kann, wie das z. B. ganz besonders deutlich bei Askaris vorkommt, das ganze Leben andauern, ohne daß unter den natürlichen Lebensbedingungen eine überschwellige Zweitresorption des Antigens zu einem Krankheitssymptom führen muß. Parenterale stärkere Dosierung führt aber bei solchen Patienten ohne weiteres und mit Sicherheit zu Schocksymptomen.

Daß in der Tat bei zahllosen Verdauungsvorgängen jedesmal schon an den Resorptionsgeweben eine Abwehrreaktion einsetzt, geht hervor aus den bei uns leider oft mißverstandenen Arbeiten von Widal und seiner Schule über die Häufigkeit der hämoklastischen Krise. Aber ich kann das hier nicht näher darstellen.

Für die Klinik mag von besonderer Wichtigkeit hervorgehoben werden die äußerst große Bedeutung der nutritiven Allergien, auf die als erster Blum (Köln) mit solcher Betonung hingewiesen hat.

Die notwendige Beschränkung meiner heutigen Aufgabe gestattet mir nicht, diese Probleme ins einzelne auszuführen. Das Prinzipielle über den Resorptionsvorgang ist am Verdauungsstraktus erörtert worden; eine sinngemäße Übertragung auf andere Organe ist möglich und teilweise auch experimentell erwiesen.

Erinnern wir uns nach diesen Ausführungen nun auch noch einmal kurz an das, was wir eingangs über die Abweichung der Idiosynkrasien vom Anaphylaxiekomplex gesagt: Die Angeborenheit der Idiosynkrasie.

Es bedarf gar keiner weiteren Erörterungen, um deutlich zu machen, daß nach dem, was wir heute über die versteckten Resorptionswege des Antigens wissen und über die damit gegebenen Möglichkeiten einer unbemerkt Präparierung des Organismus, die Idiosynkrasie sicher in vielen Fällen etwas Erworbenes ist, jedenfalls hinsichtlich der Wahl ihres spezifischen, individuellen Antigens. U. a. ist auch bekannt, daß die Präparierung auch schon beim Brustkind durch Allergene erfolgen kann, die aus den Nahrungsmitteln der Amme durch deren Milch auf den Säugling übergehen.

Damit aber schränkt sich das Gebiet der klinischen Idiosynkrasien in der ursprünglich gemeinten Kennzeichnung schon wesentlich ein zugunsten des umfassenderen und gleichzeitig schärferen Begriffs der Allergien. — Ergänzendes hierzu will ich später noch anschließen. Für die klinische Bestätigung dieser Gedankengänge sind wir aber heute noch sehr angewiesen auf die für jeden einzelnen Fall ganz besonders genau und verständig aufzunehmende Anamnese. Über die Täuschungsmöglichkeiten dieses Verfahrens ist

sich kaum einer mehr im klaren als ich. Aber eine Kritik dieser Methode gehört nicht hierhin. Es mag aber eine gewisse Sicherheit geben, wenn man hört, daß die Rekonstruktion der Pathogenese nur im engsten Anschluß an die experimentell erprobten Möglichkeiten gedacht und tatsächlich oft auch durch den nachträglich geeignet angestellten Expositionsversuch geprüft werden kann. Den tausend einzelnen Erscheinungsformen dieses klinischen Bereichs die für ein naturwissenschaftliches Gewissen unumgängliche experimentelle Beweiskraft zu geben, das gehört zu den in mühseliger Kleinarbeit zu lösenden Aufgaben der klinischen Allergieforschung von heute.

Bevor wir zu dem zweiten großen Problem, der Organdetermination der allergischen Reaktion, weiterschreiten, muß ich einige klinische Bemerkungen über die verschiedenen Erscheinungsformen der Allergie einschalten. Die Berührung des sensibilisierten Menschen mit seinem oder seinen Antigenen führt fast nie zu dem allgemeinen Schocksyndrom, das wir von dem klassischen Anaphylaxieversuch her kennen; nur bei der parenteralen Invasion großer Allergenmengen kommt es dazu — von seltenen Ausnahmen sehe ich hier ab. — Im allgemeinen ist die Reaktion auf einzelne Organe beschränkt. Daß andere funktionsverwandte Organe völlig unberührt bleiben, soll damit nicht unterstellt werden; aber ihre Beteiligung ist — sagen wir einmal — unmerkbar.

Hält man sich an die klinisch hervorstechendsten Symptome, so kann man eine vorläufige — freilich auch noch sehr generelle — Ordnung der allergischen Krankheitsbilder nach reagierenden Organen geben, wie Doerr es versucht hat:

1. Reaktionen der Conjunctival- und Nasenschleimhaut (bestimmte Formen der Rhinitis und Conjunctivitis vasomotorica, Heufieber).
2. Reaktionen der Bronchialschleimhaut (eosinophile Bronchitis, ein großer Teil des Asthma bronchiale).
3. Reaktionen der Magen-Darmschleimhaut (zahlreiche Formen der Gastroenteritis, Colitis mucosa u. a.).
4. Reaktionen der Haut (Pruritus, manche Formen der heute noch unter dem Sammelbegriff des Ekzems zusammengefaßten Erkrankungen, Urticaria und Quinckeödem).

Es gehört in eine besondere klinische Studie, die zahlreichen, heute schon identifizierbaren Reaktionen auch anderer Organe abzugrenzen und zu umschreiben. Wie die allergische Ätiologie all dieser Erkrankungen im einzelnen Fall sicherzustellen ist, muß ich in diesem Zusammenhang ebenfalls übergehen.

Wir fragen, ob es Handhaben gibt für eine Erklärung der solchermaßen beobachteten Organwahl der allergischen Reaktion?

Wie vielfach in der Medizin wird zur Erklärung dieser individuell verschiedenen Äußerungsformen von Krankheiten gleicher Ätiologie eine individuell verschiedene konstitutionelle Eignung, eine „Organminderwertigkeit“ angenommen, die in Fall A der Ekzem-, in Fall B der Asthmareaktion nach Genuß des nämlichen Allergens, sagen wir etwa Fischeiweiß, zugrunde liegen soll. Trotz peinlicher Ähnlichkeit dieser Hypothese mit Molières *virtus dormitiva opii* ist sie doch nicht ganz so lächerlich. Trotzdem, sie ist kein guter Ausgangspunkt für eine rationelle Analyse. So richtig es ist, daß die oben skizzierten verschiedenen klinischen Äußerungsformen der Allergie hinweisen auf bestimmte, durch die Gewebsstruktur bedingte Reaktionssysteme, so wenig er-

kennen wir daraus die individuelle Variabilität in der Organwahl.

Von den in die gesuchte Richtung weisenden Experimenten wähle ich zur Darstellung die außerordentlich schönen Arbeiten der Ophthalmologen Riem und David und Beatrice Seegall:

Injiziert man in die vordere Augenkammer vom Kaninchen bestimmte Mengen Eiereiweiß oder Erythrozyten vom Meerschweinchen, so tritt eine vorübergehende Injektion der Conjunctival- und Irisgefäße auf; drei bis sechs Tage später ist nichts mehr zu sehen. Intravenöse Injektion der zur Präparierung benutzten Substanzen nach Ablauf der Inkubationszeit ruft bei den Tieren jetzt eine streng auf das zur Präparierung benutzte Organ beschränkte Reaktion hervor: Conjunctivalinjektion, Irishyperämie, Chemosis, Tränenfluß. Positive Reaktion tritt nur auf bei Injektion des homologen Antigens — kein choc croisé also. — Nach Abklingen der Reaktion wiederholte Einspritzungen des Antigens führen jedesmal zu immer schwächeren Antworten, als Ausdruck einer Desensibilisierung, die nach häufigen Nachinjektionen vollständig sein kann. — Bei lokaler Präparierung mit Antigenemischen ruft intravenöse Reinjektion jeder einzelnen Antigenfraktion die lokale allergische Reaktion hervor; ebenso auch entrale Reinjektion, also Verfütterung eines Antigens, nach Ablauf der Präparierungszeit. Soweit die Versuche der beiden Seegall. —

Eine analoge elektive Sensibilisierung hatte schon früher Riem mit Pferdeserum als Antigen erreicht. Seine Beobachtungen gehen aber viel weiter und erhellen das Sensibilisierungsproblem in einer gerade für den Kliniker ganz ungemein fesselnden Weise. Intramuskulär vorbehandelte Tiere, bei denen dann während der Inkubationszeit eine Staphylokokkenconjunctivitis verursacht und wieder abgeklungen war, zeigen nach der intravenösen Reinjektion des zur Präparierung benutzten Antigens ein Wiederauflammen der Conjunctivitis! Die unspezifische Entzündung wurde also bestimmt für die Lokalisation der allergischen Reaktion. Wie Seegall fand auch er, daß unspezifische Entzündung allein keine präparierende Kraft für die allergische Reaktion besitzt (Riem: Staphylokokken, Seegall: Typhusbazillen). Aber weiter: Man präpariert ein Tier subcutan mit Pferdeserum, statt der Staphylokokkenentzündung wird eine traumatische Entzündung eines Auges durch Prellung (bis zur traumatischen Katarakt) hervorgerufen, dann nach Abklingen der Entzündung intravenös das Antigen reinjiziert. Das führt nun zu einer Uveitis am geprellten Auge, nicht oder nur unvergleichlich viel schwächer am traumatisch ungeschädigten Kontrollauge. — Zu diesen für das Verständnis der Lokalisation unabkömmling wichtigen Tatsachen hat Riem überdies die sehr ansprechende Erklärung gegeben: die allergische Reaktion ist spezifisch, aber der unspezifische Reaktionsfaktor, das Komplement, an der Stelle des unspezifischen Reizes im Übermaß produziert und zellständig, führt dort zu einer — bevorzugten oder vermehrten? — Verankerung von spezifischen Antikörpern und nachinjiziertem Antigen. — Gewiß, diese Beobachtungen ohne weiteres auf andere Organe, die zum Teil z. B. unter besseren, jedenfalls anderen Durchblutungsbedingungen stehen, zu verallgemeinern, besteht noch kein Recht. Welche Probleme aber für die Klinik durch diese Untersuchungen aufgeworfen sind, braucht wohl kaum mehr ausgeführt zu werden.

Vieles, was nach Analogie dieser Arbeiten gedacht und kombinatorisch rekonstruiert werden kann, bedarf

einer experimentellen, einer verschärften anamnestischen und einer durch entsprechend gerichtete klinische Untersuchung einzuengenden Betätigung. Ich erinnere in diesem Zusammenhang einmal an die überwiegende Häufigkeit der ärogenen Bedingtheit der Allergien des Respirationstraktus (Nasenschleimhaut, Bronchien) und der Conjunctivalschleimhaut, an die mehr nutritive Bedingtheit der gastrointestinalen Allergien. Ich erinnere weiter an die unverständlicheren nutritiven Formen des Asthma bronchiale: die mögliche Erklärung kann hier die sein, daß eine allgemeine Allergisierung vom Verdauungsstraktus aus sich — veranlaßt durch eine unspezifische Bronchitis — an den Bronchien lokalisiert usw. — Man nehme das in dieser Form nur als eine mögliche, durch Riem's Untersuchungen freilich sehr nahegelegte, ihrer Verifizierung jedoch noch harrenden Hypothese. Wollte die Klinik aber nur erst einmal anfangen, ihre Asthmaanamnesen innerhalb dieser Möglichkeiten konsequent aufzunehmen und durchzudenken, wie viel wäre dann schon gewonnen!

Auch die Frage nach der Bedeutung der sogenannten unspezifischen Cutireaktionen ist darauf hin zu prüfen, ob es sich hierbei nicht um ein durch Komplementüberschuß bedingtes Abfangen der aus der spezifischen Reaktionsstelle in den Kreislauf übertretenden nicht abgesättigten Antigenmengen handelt. Riem selbst weist darauf hin. Ich selbst neige für diese Beobachtungen mehr zu der oben skizzierten Erklärung durch eine latente Allergie, viele Gründe sprechen dafür. Es gibt jedoch Fälle, bei denen durchaus die Riem'sche Andeutung ansprechender ist. Eine Sicherheit wird aber nur der durch die oben skizzierten Untersuchungen geweckte Kopf zu finden wissen. — Freilich ein eigenartiges und meines Wissens anders nicht beschriebenes Phänomen meiner eigenen Beobachtung findet seine befriedigende Erklärung jetzt: Positive, starke Intracutan-Reaktion gegen Extrakt aus Schimmelpilzsporen bei einer Kranken, bei der erst durch die Reaktion der Verdacht auf eine nutritive (?) Schimmelpilzallergie gelenkt (und übrigens auch voll bestätigt) wurde. (Genuß von Camembertkäse). Verfütterung von Antigen führte auch hier zu einem Aufflammephänomen am Ort der vor zwei Tagen positiven, aber inzwischen längst abgeklungenen Reaktion. Die ohne weiteres verständliche Erklärung der Fernreaktion beim Prausnitz-Küstenschen Versuch ist in unserem Fall nicht anzunehmen, da bei den gewählten Antigenmengen der normalen Cutireaktion am Allergiker selbst eine Absättigung durch den Antikörper eintritt. Was hier vorlag, war eine nur auf den Ort des alten abgeklungenen Cutitest beschränkte neue allergische Reaktion nach oraler Zufuhr des Antigens. Erklärbar nur in Analogie zu den Riem'schen Befunden mit der Annahme einer durch Komplementüberschuß und Antikörperanreicherung gesteigerten Affinität der verletzten Hautstelle zu den enteral eindringenden, für eine allgemeine Reaktion unterschwelligen Antigenmengen. —

Die Medizin hat unter dem Antrieb der pathologisch-physiologischen Forschung jene von Virchow's pathologischer Anatomie abhängige Betrachtung der Krankheiten nach erkrankten Organen erweitert zugunsten einer „Ganzheitsbetrachtung“, nach welcher immer auch alle anderen Teile des Organismus in den Krankheitsprozeß miteinbezogen sein sollen. Unsere bisherige Analyse konnte den Anschein erwecken, als ob diese Entwicklung wieder zurückgebogen werden sollte. Wir sind von der allgemeinen Allergie zur organbegrenzten Allergie gekommen, deren Entstehungsbedingungen voller Rätsel waren. Aber nicht, indem wir die organbegrenzte Allergie der allgemeinen gegensätzlich gegenüberstellen, werden wir die vielen noch drängenden Fragen aufklären, sondern nur, indem wir beide funktional aneinander binden. Und das entspricht auch ganz dem, was wir aus Klinik und Experiment schon wissen;

Allgemeinallergisierung — etwa auf dem Weg der enteralen und parenteralen, besonders der intravenösen Zufuhr des Allergens — findet in bestimmten Organen ihren bevorzugten Niederschlag; einige Bedingungen lassen sich, wie wir gehört haben, aufzeigen. Lokale Allergisierung bleibt nie auf den Ort der Präparierung begrenzt, wenn dieser auch sehr oft zum hervorstechendsten Ausdrucksorgan wird. Die allgemeine Rückwirkung des zunächst anscheinend lokal gebundenen Prozesses finden wir in der Eosinophilie des Blutes, dem Nachweis des Antikörpers beim Prausnitz-Küsterischen Versuch, der Cutireaktion, die ja prinzipiell immer positiv ist. Nun haben wir oben schon davon gesprochen, daß es einige typische klinische Außerungsformen der Allergie gibt, ein Faktum also, das schon als solches auf ein bevorzugtes Schockgewebe hinweist. Die Frage, welches dies sei, wollen wir hier beiseite lassen (wahrscheinlich handelt es sich um das Reticulo-Endothel); ebenso auch die Frage, ob eine allergische Reaktion qualitativ anderer Gewebe ausgeschlossen werden kann. Die klinische Erfahrung von der besonderen Eignung bestimmter Organe zur Allergie könnte sehr gut zusammenhängen mit der besonderen Anreicherung dieser Organe mit Schockgewebe oder auch mit ihren eigentümlichen Durchblutungsbedingungen, die quantitativ höheren Antigentransport an die sensibilisierten Organe gewährleisten. Daß den Mengenverhältnissen in der Tat eine viel größere Bedeutung zukommt, als man unter dem Eindruck der schockauslösenden Minimalquantitäten im anaphylaktischen Versuch ursprünglich angenommen hatte, ging schon hervor aus den allerersten Versuchen von Krehl und Matthes (in denen das Anaphylaxiephänomen in nuce enthalten war). Aber es ist vorerst untrüglich, darüber Erwägungen anzustellen, da eine Abschätzung der bei Erkrankungen zur Wirkung kommenden Allergenmengen so gut wie unmöglich ist. Einen Zugang zu dieser Frage gewährt uns aber die Fortsetzung der Versuche Riehms:

Die Experimente über die organgebundene Anaphylaxie, die wir ja schon kennen, ergaben auch, daß bei einseitig vorbereiteter Uvea nach intravenöser Reinkjection des Antigens nicht nur diese, sondern auch die Uvea des anderen Auges eine anaphylaktische Entzündung zeigt, wenn die Antigenzufuhr genügend groß war. Ganz analog erstreckte sich die elektive Sensibilisierung der Conjunctiva des einen Auges auch auf die nicht präparierte Bindegewebe des anderen Auges. Nach unspezifischer Beeinflussung von Uvea oder Conjunctiva — im Sinne der früher geschilderten Versuche — durch eine lokale Staphylokokkeninfektion führt die Reinkjection hinreichend großer Antigenmengen auch zu einer Mitreaktion des gleichen Organs (Uvea oder Conjunctiva) der Gegenseite. „... durch eine künstliche einseitige Staphylokokkenconjunctivitis kann ein im Körper vorhandener Überempfindlichkeitszustand lokal an den Sitz der unspezifischen Entzündung fixiert werden; durch diese conjunctivale Methode kann sogar das unvorbehandelte Auge sensibilisiert werden.“ Diese Versuche führen uns sofort auf die Bedeutung der Antigenmengen. Verweilen wir aber noch einen Augenblick vorher, so sehen wir, daß bei der elektiven Sensibilisierung bestimmte Organe zusammengehören, und es ist die Frage, in welchem Ausmaß und in welcher Zuordnung das auch für andere Organe als die im Experiment erprobten zutrifft? Die klinische Erfahrung, daß eine allergische Erkrankung gewöhnlich und zur selben Zeit nur ein Organsystem befällt (Conjunctivitis oder Asthma oder Urticaria oder Ekzem usw.) hat hier

ihr klar herausgearbeitetes experimentelles Vorbild. Die Annahme, daß das infolge der Resorptionsbedingungen oder infolge einer unspezifischen Präparierung (Entzündung, Trauma, vgl. die Versuche Riehms; vielleicht auch durch thermische, aktinische und andere Einflüsse) am stärksten sensibilisierte Gewebe das nachträglich wiederzuführende Antigen quantitativ bevorzugt bindet, liegt nahe. So kommt es also bei jeder neuen Berührung mit begrenzten Allergenmengen immer wieder zunächst zu einer organgebundenen Allergieäußerung. Größere und größere Mengen führen aber zu einer Ausbreitung der Symptome, vom einseitig sensibilisierten zum symmetrischen bzw. zum Organsystem gehörenden Gewebe, und von da bei weiterer Antigensteigerung Stufe über Stufe zum anaphylaktischen Schock. Daß es auch bei Versuchstieren der gleichen Art nahezu unmöglich ist, hier Grenzdosen anzugeben, ist zu verständlich, wenn man die verschiedenen Eignung zur Allergisierung der verschiedenen Individuen bedenkt. Das, was wir klinisch bei den landläufigen allergischen Erkrankungen zu sehen bekommen, sind ja zumeist Häufigkeitsmittelwerte, mittlere Durchschnittsreaktionen auf Invasionsmengen mittlerer Größe, so wie es sich eben unter natürlichen Bedingungen verhält. Die Grenzfälle sehen wir naturgemäß selten, bei maximalen Invasionen unter dem ganz oder nahezu ausgeprägten Bilde des Schocks; bei Minimalinvasionen aber unter Symptomen, die meist ganz falsch beurteilt und auch vom gründlichsten Kenner dieser Krankheiten nur mit allem Vorbehalt auf ihre allergische Genese angesprochen werden können. Die quantitative Abhängigkeit der Symptomstärke und -ausbreitung von der Antigenmenge zu sehen und allerdings immer wieder zu bestätigen, hat nur der Gelegenheit, der bei der Ausführung des Hauttests und bei der desensibilisierenden Behandlung solcher Kranken durch Einverleibung steigender Dosen des Antigens zuweilen unbeabsichtigte Reaktionen erlebt, von leichten Kopfschmerzen, geringen und stärkeren Lokal- und Herdreaktionen bis zum allgemeinen Schock über alle Zwischenstufen. Diese hier gewissermaßen mit dem Zeitraffer abgebildeten Reaktionen im unendlich variierten Spiel des wirklichen fließenden Lebens richtig zu erkennen, das ist die Aufgabe des Arztes, zu welcher ihm Zugang und schematische Lösungen von der experimentellen Allergieforschung in überreichem, wenn auch keineswegs erfülltem Maße angeboten werden.

Wie weit sich noch in unsere Betrachtungen die Fragen der Immunitätslehre, insbesondere der bakteriellen Allergie, aufnehmen lassen, wieviel vor allem die Tuberkuloseforschung von der Allergieforschung gewinnen wird, das kann ich hier nicht mehr berühren. Wenn es aber möglich ist, ein vor wenigen Jahren noch undurchdringlich fremdes Gebiet heute in einem hohen Maße theoretisch zu durchschauen, ja, von hier aus anscheinend gut gekannte Teile der Medizin mit ganz neuen Gedanken zu befruchten und aus beiden zur Hilfe der Kranken so hohen Nutzen zu ziehen, wie es tatsächlich schon der Fall ist, so danke ich wir das in allererster Linie einem Manne von Pirquet, dessen Namen mit dieser Stadt so unlösbar verbunden ist und der in jener unendlich glücklichen Vereinigung von Arzt und Forscher die Synthese zweier Formen der Individuation vollzogen hatte, die der 80jährige Goethe in einem Brief an Meyer so herrlich kennzeichnet mit den Worten: „An der Mannigfaltigkeit der Erscheinungen freut sich der Lebewesen, an der Einheit dieser Mannigfaltigkeit der höhere Forscher.“ [A. 178.]