

Aus dem Städtischen Hygienischen Institut in Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. M. Neisser).

Ueber die immunisatorische Behandlung des Heufiebers nach Wright.

Von Dr. **H. Ellern.**

Unter den neueren Behandlungsmethoden des Heufiebers ist die aktive Immunisierung mit einem Pollenextrakt nach Wright²⁾, über die in Deutschland bisher wenig bekannt ist,

¹⁾ Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1912, Bd. 69, S. 45.

²⁾ Parke, Davis & Co., London W., Beak Str., Regent Str. — Vertreter für Deutschland: F. Lehmann, Charlottenburg, Niebuhrstr. 11a.

auch theoretisch interessant; denn wenn das Heufieber eine Anaphylaxie im Sinne der heutigen Auffassung ist, so würde eine aktive Immunisierung dagegen wenig Aussicht auf Erfolg haben. Da aber von englischer Seite^{1) 2)} eine Anzahl günstiger Berichte vorliegen, erschien es angezeigt, den Hauptpunkt, nämlich die günstige Wirkung, am Menschen nachzuprüfen. Es standen uns dazu 13 an Heufieber Leidende zur Verfügung, deren Heufieber durch die genau übereinstimmenden Angaben des zeitlichen Verlaufes, der klinischen Erscheinungen und, wie zu zeigen sein wird, durch den Ausfall der Ophthalmoreaktion unzweifelhaft war. Die Patienten litten seit Jahren mehr oder weniger stark an Heufieber. Von schweren Patienten, also solchen, welche asthmatische Beschwerden hatten, verfügen wir nur über einen. Die anderen sind als mittelschwer zu bezeichnen.

1. Diagnostisches.

Daß eine minimale Spur Gräserpollen oder eines Extraktes daraus, auf die Conjunctiva von Heufieberpatienten gebracht, dort heftige Entzündungserscheinungen hervorruft, während eine viel größere Dosis bei Unempfindlichen keinerlei Erscheinungen zeitigt, haben schon viele Untersucher³⁾ dargetan. Aber die genannten englischen Autoren haben daraus eine von jedem praktischen Arzt leicht zu handhabende Methode gemacht. Von dem Pollenextrakt, dessen Herstellung ich hier übergehe, schmolzen sie die kleine, zu je einer Einträufelung hinreichende Menge in Kapillarröhrchen ein. Sieben verschiedene Stärken von 5—5000 (willkürlicher) Einheiten gestatten, die individuelle Empfindlichkeit des Patienten festzustellen. Die Reaktion ist positiv, wenn das typische Jucken der Heufieberkranken im Lidwinkel, Rötung und Schwellung der Conjunctiva, der Caruncula lacrimalis und der Plica semilunaris auftreten. Die Instillationen werden an beiden Augen abwechselnd vorgenommen. Vorher überzeugt man sich von deren Zustand. Die Empfindlichkeit, die wir feststellten, lag in allen Fällen erheblich höher als die von Freeman gefundene, die stets zwischen 5 und 170 lag. Wir fanden:

Tabelle 1.

Name	Datum	20. I E	50	150	500	1500	5000
1. Herr He. . . .	29. 4.	—	—	—	+	++	
	11. 5.	—	—	—	—	++	
2. Herr Dr. S. . .	29. 4.	—	—	+	++		
3. Frau D. . . .	7. 5.	—	—	—	+	++	
	17. 5.	—	—	—	—	++	
	3. 6.	—	—	—	—	+	++
4. Herr U. . . .	7. 5.	—	—	—	+	++	
	30. 5.	—	—	—	—	+	++
5. Herr Dr. B. . .	30. 4.	—	—	—	+	++	
6. Herr Hl. . . .	6. 5.	—	—	—	—	++	
	27. 5.	—	—	—	++		
7. Fr. S.	8. 5.	—	—	—	++		
	21. 5.	—	—	—	—	++	
8. Frau Dr. A. . .	27. 4.	—	+	++	—		
	11. 5.	—	+	++			
	12. 6.	—	+	++			
9. Herr G. . . .	12. 5.	—	—	—	+	++	
10. Frau Dr. N. . .	12. 5.	—	—	—	+	++	
	9. 6.	—	—	—	—	+	++
11. Fr. St.	30. 4.	—	—	+	++		
	17. 5.	—	—	—	—	++	
12. Fr. L. (V.) . .	9. 5.	—	—	—	+	++	
	20. 5.	—	—	—	—	++	
13. Fr. L. (H) . .	9. 5.	—	—	—	+	++	
	20. 5.	—	—	—	+	++	

Die empfindlichste Patientin reagierte also bereits bei 50 I E, die größte Mehrzahl empfand bei 500 I E subjektive Beschwerden, während deutliche objektive Symptome erst bei 1500 I E auftraten.

Die Ausführung dieser Heufieber-Ophthalmoreaktion ist von doppelter Bedeutung. Sie gestattet einmal, die Diagnose auf Heufieber zu stellen, und zwar augenscheinlich während des ganzen Jahres unabhängig von der Zeit der Gräserblüte. Symptomatisch ähnliche Affektionen der Bindehäute und Nasenschleimhaut, die auch von spezialistischer Seite als Heufieber angesprochen wurden, konnten von uns ausgeschlossen werden. Wir erhielten in mehreren Fällen, deren Anamnese uns schon die Heufieberdiagnose als unsicher erscheinen ließ, ein negatives Resultat und gewannen so den Eindruck, daß es sich in der Tat um eine spezifische Reaktion handelt. Bei Gesunden hatte das

¹⁾ Lancet 1911 Sept. — ²⁾ ebenda, Juni. — ³⁾ cf. Sticker in Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie, 2. Auflage. 1912 (Hölder, Leipzig-Wien).

Einträufeln der stärksten Lösung von 5000 I E keinerlei Folgen. Zweitens aber soll nach der die erste positive Reaktion bedingenden Dosis die therapeutische Anfangsdosis bestimmt und die beabsichtigte Steigerung der Immunität mit Hilfe der Reaktion verfolgt werden. Nach Angabe von Noon und Freeman besteht zwischen den nach begonnener Behandlung vorgenommenen Ophthalmoreaktionen und der Immunität die folgende Beziehung:

Bei Auftreten der Reaktion 1. bei kleinerer Dosis als bei der ersten Prüfung war die eingespritzte Dose zu groß und ist zu verringern, 2. bei gleicher Dosis war die injizierte Menge zu klein und ist zu steigern, 3. bei größerer Dosis ist eine Steigerung der Immunität erzielt.

Man hätte damit ein Mittel, die Wirksamkeit der Injektionen zahlenmäßig festzustellen.

2. Therapeutisches.

So konstant scheint indessen dies Verhalten, wenigstens während der Heufieberzeit, nicht zu sein. Denn von unseren zehn wiederholt mittels der Ophthalmoreaktion während der Immunisierung geprüften Patienten, die fast alle eine gewisse Erleichterung gegen frühere Jahre verspürten, zeigte nur die Hälfte eine verringerte Empfindlichkeit am Auge, während wenigstens drei andere sich deutlich gebessert fühlten, bei denen keine Steigerung, ja bei einem von diesen sogar eine Senkung der am Auge wirksamen Dosis eingetreten war. Auf welche Faktoren das zurückzuführen sei, ist uns nicht bekannt. Da unsere Versuche aus äußeren Gründen erst bei ziemlich vorgerückter Jahreszeit beginnen konnten, wählten wir die von den genannten Autoren für die Behandlung bei schon ausgebrochener Erkrankung angegebene Schnellmethode und gaben statt ein Drittel der für die Ophthalmoreaktion notwendigen Einheiten alle zehn bis vierzehn Tage, wie das Vakzin bei prophylaktischer Behandlung im Winter angewandt wird, ein Fünftel der notwendigen Einheiten alle fünf Tage¹⁾. Nach unseren Erfahrungen möchten wir auch mit größeren Dosen nicht beginnen; zu berücksichtigen ist dabei der hohe Titer bei unseren Patienten. Bei jeder Einspritzung wird 1 ccm injiziert. Ernstere Erscheinungen sahen wir niemals darnach auftreten, vor allem nie Fieber. Wie die Augenprobe gelegentlich einen kurzdauernden, trotzdem typischen Heufieberanfall hervorrief, so auch die Injektion. Einmal wurde in der einer Injektion folgenden Nacht ein Asthmaanfall beobachtet; ob er auf diese zurückzuführen ist, bleibe dahingestellt. Mehrfach wurde stärkere teigige Schwellung mit Spannungs- und Schmerzgefühl in der Umgebung der Injektionsstelle beobachtet, die nach ein bis zwei Tagen spontan schwand. Die Injektionen wurden meist am Arme, stets subkutan gemacht. Folgende Tabelle gibt über ihre Zahl und den Erfolg Aufschluß:

Tabelle 2.

No.	Wie oft injiziert	Datum der ersten und der letzten Injektion		Dosis (I. E.) am		Befinden gegenüber dem Vorjahre		
		Anfang	Schluß	Anfang	Schluß	unverändert	geb.	sehr geb.
1	7	30. IV.	20. VI.	50	250		1	
2	5	30. IV.	28. V.	50	250	1		
3	5	8. V.	1. VI.	100	250		1	
4	9	7. V.	26. VI.	100	250	1		
5	7	1. V.	30. VI.	50	250			1
6	8	8. V.	27. VI.	100	250			1
7	8	10. V.	27. VI.	100	250			1
8	9	27. IV.	26. VI.	40	200			1
9	4	15. V.	29. V.	100	100	1		
10	9	3. V.	5. VII.	100	150			1
11	7	1. V.	10. VI.	25	150			1
12	6	10. V.	7. VI.	100	250		1	
13	6	10. V.	7. VI.	125	250	1		
Befinden von 20 Nicht-Injizierten						2	5	6
						4	14	2

Von dem Resultat der Behandlung, die übrigens durch die behandelnden Aerzte nach unseren Angaben erfolgte, haben wir uns mündlich und schriftlich bei unseren Patienten vergewissert; nur zwei unserer Patienten, die die Behandlung frühzeitig abbrachen, wollten keine Besserung spüren, alle anderen gaben eine mehr oder weniger große Besserung an. Einzelne

¹⁾ Infolge Vakzinmangels trat in dem regelmäßigen fünftägigen Turnus eine Unterbrechung ein.

von ihnen haben Automobilturen oder große Ausflüge unternommen, die sie in den früheren Jahren in dieser Zeit niemals gewagt haben. Ein Patient ist zum ersten Male über den 1. Juni hier geblieben, während er sonst um diese Zeit fortgehen mußte. Die meisten der Patienten haben auch geduldig ihre vielfachen Injektionen hingenommen, und nur einigen schien es nach der fünften oder sechsten Injektion genug zu sein; die meisten haben angegeben, daß sie nächstes Jahr sich bei Zeiten wieder würden immunisieren lassen. Aber heufieberkrank sind sie alle geworden, wenn auch einzelne in der ganzen Zeit nur ganz wenige Anfälle gehabt haben.

Trotz dieses scheinbar günstigen Resultates müssen wir in der Beurteilung vorsichtig sein, denn wir haben es nicht unterlassen, an eine größere Zahl von Heufieberkranken, die wir nicht behandelt haben, die Frage zu schicken, wie der diesjährige Verlauf ihres Heufiebers im Verhältnis zu den Vorjahren gewesen ist. Dabei stellte sich das überraschende Resultat heraus, daß von 20 nicht behandelten Heufieberkranken 14 angaben, daß es ihnen in diesem Jahre besser gegangen sei, und 2 davon, daß die Besserung sehr erheblich gewesen sei. Nur 4 Patienten gaben an, daß der diesjährige Verlauf des Heufiebers bei ihnen keinen Unterschied gegen den Verlauf der Vorjahre gezeigt hätte. Nun sind freilich die Resultate unserer behandelten Patienten prozentual noch günstiger, da von 13 6 angaben, daß ihre Besserung sehr erheblich gewesen sei. Trotzdem ist der Unterschied so gering und so wenig faßbar, daß es nicht angängig erscheint, daraus Schlüsse zu ziehen.

Wir sind allerdings entfernt davon, die Wrightsche Behandlung des Heufiebers damit als wirkungslos erwiesen zu haben, denn wir haben erst spät beginnen können und haben in diesem Jahre einen ungewöhnlich frühen Anfang des Heufiebers zu verzeichnen. Auch sind wir wohl anfangs etwas vorsichtig vorgegangen, und schließlich fällt doch auf, daß von den mehr als sechsmal Injizierten keiner ungebessert, 2 gebessert und 6 erheblich gebessert sind. Wir glauben deshalb, daß es wohl angezeigt erscheint, im nächsten Jahre recht frühzeitig eine nochmalige Nachprüfung zu beginnen, und sehen den Wert unserer Mitteilung nur darin, die Aufmerksamkeit auch in Deutschland darauf gelenkt und über die unmittelbaren Folgen der Einspritzung berichtet zu haben. Ueber den endgültigen Wert dieser wie jeder anderen Behandlungsmethode läßt sich in diesem Jahre, das in unserer Gegend auch bei den unbehandelten Patienten eine so deutliche Besserung zeigt, ein Urteil nicht fällen.

Zusammenfassung. Es wird über die Behandlung von 13 Heufieberkranken mit dem Wrightschen Pollenvakzin berichtet. Die von fast allen Patienten angegebene, zum großen Teil erhebliche Besserung ist indessen nicht beweisend, da auch von 20 nicht behandelten Patienten in diesem Jahre 16 eine Besserung angaben.