

Aus der Abteilung für Allergieforschung der Freien Universität Berlin,
Deutschland

EXPERIMENTELLE BRONCHITIS UND SENSIBILISIERUNG BEIM MEERSCHWEIN

Von

H. HERXHEIMER & GISELA KARGE

Eines der schwierigsten Problems in der pathologischen Physiologie des Bronchialasthmas ist die Aetiologie des sogenannten infektiiven Typs dieser Krankheit. Bei dieser Form schliesst sich der erste Anfall und auch die weiteren an eine anscheinend banale Infektion der oberen Luftwege, z. B. einen akuten Schupfen an. Die akute Rhinitis dehnt sich innerhalb weniger Tage auf die Trachea und die Bronchien aus. Es kommt zu Hypersekretion und gleichzeitig zu anfallsweisem Bronchialspasmus, dem typischen Bilde des Asthmas. Auch bei allergischem Asthma kann es auf die gleiche Weise nach einer Infektion zu einem Anfall kommen. Wir haben ferner bei Versuchen mit bronchialer Desensibilisierung von Kranken mit typischem allergischen Asthma beobachtet, dass ihre Empfindlichkeit gegen das betreffende Allergen unmittelbar nach einer akuten Erkältung stark zunahm (Herxheimer, 1952). Diese Zunahme war gewöhnlich so erheblich, dass ein Viertel bis ein Zehntel der bisherigen Allergendosis ausreichte, um einen typischen leichten Anfall hervorzurufen.

Solche Beobachtungen machen es wahrscheinlich, dass die mit der Infektion verbundene Änderung im Zustand der Bronchialschleimhaut die Entwicklung des asthmatischen Zustandes befördert. Da mit der Infektion gewöhnlich eine Änderung der bakteriellen Flora im Bronchialbaum verbunden ist, ist vielfach diese Art des Asthmas als bakterielles Asthma angesehen worden, obwohl bisher, trotz zahlreicher Versuche, ein schlüs-

siger Nachweis von allergischem, durch Bakterien verursachtem Asthma nicht gelungen ist.

Unter diesen Umständen schien es von Interesse zu prüfen, ob eine bronchitische Veränderung der Schleimhaut die Sensibilisierung erleichtern oder verstärken würde. Unsere diesbezüglichen Versuche sollen wegen ihres negativen Ergebnisses hier nur in kürzester Form berichtet werden.

Beim Meerschwein ist es möglich, eine aktive anaphylaktische Sensibilisierung durch Einatmung des Antigens zu erreichen (Busson, 1911 und 1924; Ratner et al., 1927; Ratner, 1939; Herxheimer, 1952). Da diese Sensibilisierung ganz offenbar dadurch eingeleitet wird, dass das Antigen auf der Bronchialschleimhaut deponiert wird, schien es wünschenswert, diese Sensibilisierung auch mit bronchitisch veränderter Bronchialschleimhaut durchzuführen. Nachdem verschiedentliche Versuche, beim Meerschwein durch Infektion Bronchitis zu erzeugen, fehlgeschlagen waren, zeigten Versuche von Friebe und Lücktrath (1955) die Möglichkeit, mit Desmodur (Toluylendiisocyanat) entzündliche Veränderungen der Bronchialschleimhaut zu produzieren. Meerschweine wurden unter einer Glasglocke einem feinen Desmoduraerosol ausgesetzt, der bei 0,6 Atm. Druck aus einem der käuflichen Vernebler eingeleitet wurde. Die Tiere begannen sofort heftig zu niesen.

Eine längere Exposition als 60–70 Sek. verursachte zunehmende Atemnot und Tod innerhalb der nächsten Tage. Die histologische Untersuchung ergab die schweren Veränderungen der bronchialen mucosa, die von Friebe eingehend beschrieben worden sind. Eine Exposition von 1 Minute wurde jedoch von den meisten Tieren ertragen, auch wenn sie an drei oder vier aufeinanderfolgenden Tagen wiederholt wurde. Wenn diese Tiere getötet wurden, zeigten sie ähnliche bronchitische Veränderungen wie die länger exponierten Tiere, aber nicht so stark. Solche Veränderungen waren auch noch mehrere Wochen nach der Exponierung nachzuweisen.

Unmittelbar nach der letzten Desmodur-Exponierung wurden die Tiere dem Antigenaerosol ausgesetzt. Als Antigen wurde zunächst, wie früher, Pferdehaar- und Schuppenextrakt

benutzt. Trotz grosser Konzentration des Extraktes und langen Expositionen (bis zu 7 Stunden) konnte jedoch weder bei den Desmodurtieren noch den Kontrollen Sensibilisierung erzielt werden, obwohl dies früher mit weit geringeren Expositionszeiten möglich gewesen war. Der Grund hierfür liegt möglicherweise in einer geringeren Stärke des benutzten Extraktes.

Sensibilisierung wurde hierauf mit Rizinusantigen versucht, das nach der Methode von Clarke (1955) hergestellt wurde. Dies war erfolgreich, wenn die Tiere an vier aufeinanderfolgenden Tagen für je 4–4½ Stunden dem Aerosol einer 6 % Lösung des Antigens ausgesetzt wurden. Im ganzen überlebten 32 Tiere die Vorbehandlung. Alle waren dem Antigen ausgesetzt und 15 davon mit Desmodur vorbehandelt worden.

Das Ergebnis dieser Versuche zeigte jedoch keinen Unterschied zwischen den Desmodurtieren und den Kontrollen. In beiden Gruppen fanden sich etwa gleich viel Tiere, die drei Wochen später bei der Exponierung mit Rizinusantigenaerosol keine Anzeichen oder nur Spuren von anaphylaktischem Schock (leichte Atemnot) zeigten. Die anderen wiesen Schockzeiten (preconvulsion times) auf, die von 65 Sek. (starke Sensibilisierung) bis 600 Sek. (schwache Sensibilisierung) reichten. In beiden Gruppen finden sich also alle Grade von Sensibilisierung in etwa gleicher Verteilung. Hätte die Desmodurbehandlung und die durch sie hervorgerufenen chronisch entzündlichen Veränderungen die Sensibilisierung befördert, so hätten die Desmodurtiere sehr viel empfindlicher sein müssen als die Kontrollen.

Zusammenfassend ergibt sich also, dass es nicht gelungen ist, bei Meerschweinchen mit durch Desmodur hervorgerufenen chronisch entzündlichen Veränderungen der Bronchialschleimhaut die anaphylaktische Sensibilisierung durch Rizinusantigen-aerosol zu verstärken.

SUMMARY

Guinea-pigs in which chronic inflammatory lesions of the bronchial mucosa had been produced by Toluylendiisocyanat

(Desmodur) were actively sensitized by the inhalation of Castor bean antigen. The resulting anaphylactic shock was of approximately the same intensity in the Desmodur animals and in the controls.

Für die histologische Untersuchung der Meerschweinlungen bin ich Herrn Priv.-Doz. Dr. Clemens, Anatom. Anstalt der Freien Universität, sehr zu Dank verpflichtet.

Die Farbwerke Bayer-Leverkusen stellten freundlicherweise Desmodur zur Verfügung.

L I T E R A T U R

- Busson, B.*: Wien. Klin. Woch., 24, 1492, 1911.
Busson, B. & Ogata, N.: Ibid., 37, 820, 1924.
Clarke, E. G. C.: Internat. Arch. Allergy, 7, 54, 1955.
Friebel, H. & Lühtrath, H.: Arch. exper. Path. und Pharmacol., 227, 93, 1955.
Herxheimer, H.: Internat. Arch. Allergy, 3, 189, 1952.
 — J. physiol. (London), 127, 564, 1955.
Ratner, B., Jackson, H. C. & Gruehl, H. L.: Amer. J. Dis. Child., 34, 23, 1927.
Ratner, B.: Ibid., 58, 699, 1939.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.