

Aus der medizinischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Pinneberg.
Deutschland. (Chefarzt Dr. med. habil. M. Werner)

ÜBER DIE KATAMNESTISCHE HAUTREAKTION

Von

M. WERNER

Lehrbeauftragter für allergische Krankheiten
an der Universität Kiel

Die allgemeine Feststellung, dass die Kutireaktionen bei einwandfrei allergischen Symptomen des gastrointestinalen Systems oft versagen, stützt sich auf statistische Erhebungen, die das klinische Geschehen summarisch zusammengefasst und den Einzelfaktoren im Krankheitsbild zu wenig Rechnung getragen haben. So gibt, um nur ein Beispiel zu nennen, *Rinkel* an, dass das Ergebnis der Allergen-Hautprüfungen in 80 % seiner Fälle mit den klinischen Befunden nicht übereinstimmt.

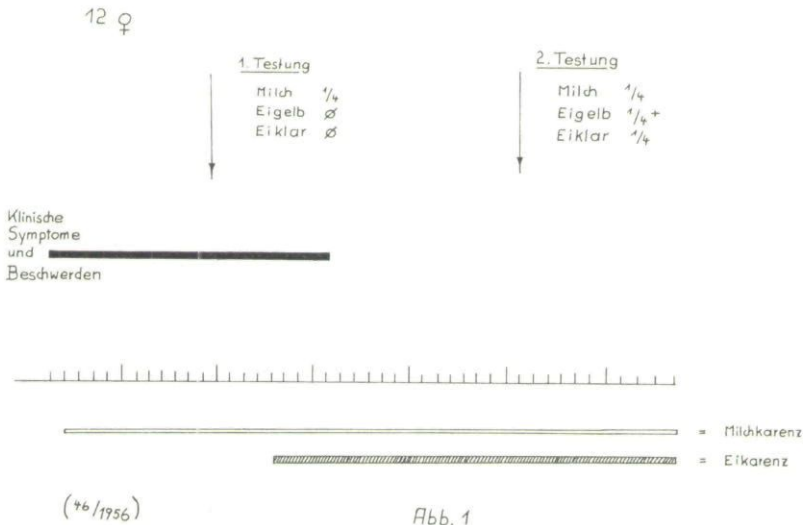
Einzelne Untersucher haben den Ausfall der Hautproben zum klinischen Geschehen am Magen-Darm-Kanal in Beziehung gesetzt. So haben *Hansen* und *v. Romatowski* bei akuten gastrointestinalen Symptomen die durch die hinweisende Anamnese verdächtigen pathogenen Nahrungsmittelallergene durch positive Hautreaktionen bestätigt gefunden. *Rowe* kommt in seiner sehr kritischen Einstellung zu dem Ergebnis, dass die Patienten, die innerhalb einer Stunde nach Verzehr des Nahrungsmittelallergens konkrete Symptome haben, oft Sofortreaktionen der Hautproben zeigen, während bei den Fällen mit verzögertem Beschwerdeeintritt, z.B. erst nach Stunden oder Tagen, ein negativer Reaktionsausfall die Regel ist. In früheren Untersuchungen haben wir (gemeinsam mit *H. W. Schübbe*) bei 21 Milch- und Eiallergikern mit länger

dauernder oder chronischer Erkrankung des Magens und Darmes den negativen Ausfall der üblichen Intrakutanproben (initiale Testung) mit dem jeweiligen pathogenen Nahrungsmittelallergen bestätigen können. Erst bei der zweiten Testung nach einer mindestens 10-tägigen Karenz des antigenen Nahrungsmittels (Milch oder Ei), haben die Intrakutanproben mit dem aktuellen Nahrungsmittelallergen einen positiven Reaktionsausfall ergeben. Diese erst nach Allergenkenz positive Kutanreaktion haben wir, um ihre zeitliche Zuordnung zur Karenzperiode zu kennzeichnen, als „katamnestische Hautreaktion“ bezeichnet.

Die folgende Krankengeschichte möge als Beispiel dieses klinische diagnostische Verfahren veranschaulichen:

Die 12jährige Patientin stammt aus einer mit allergischen Krankheiten stark belasteten Familie. Selbst als Kleinkind Milchschorf. Juni 1955 wegen heftiger Leibschmerzen Appendektomie. Anschliessend „leichte“ und „kräftigende“ Kost mit viel Milch und Eiern. Trotzdem keine Beschwerdefreiheit. Seit Mitte November 1955 Zunahme der Schmerzen im Epigastrium und fehlende Erholung. Dezember 1955 Ulcus ventriculi röntgenologisch gesichert; anschliessend stationäre Aufnahme auf der chirurgischen Abteilung. Trotz Verabreichung von Acidol-Pepsin wegen Subacidität bringt die dort übliche Leubediät keine Besserung; deshalb nach 3 Wochen wegen der belastenden Anamnese (Milchschorf!) Umstellung auf milchfreie aber noch Hühnereier enthaltende Diät neben einer Targesinrollkur. Wegen des Fortbestehens der Beschwerden findet Ende Januar 1956 Verlegung auf die Station für allergische Krankheiten statt. Am Aufnahme-tag, am 11. Tag der Milchkarenz, intrakutane Testung mit den Nahrungsmittelallergenen (1. Testung): Die Kutanreaktion auf Milch wird mit $\frac{1}{4}$ (nach *Hansen*) bewertet, während Eigelb und Eiklar ohne Reaktion bleiben (s. Abb. 1). Es besteht eine ausgesprochene Abneigung gegen Hühnereier, deshalb nunmehr auch strenge Eikarenz. Nach 4 Tagen zum ersten Mal seit Monaten Schmerz- und Beschwerdefreiheit, die während des weiteren Krankenhausaufenthaltes erhalten bleibt. Bei der 2. Testung Mitte Februar 1956, nach weiterer über 20-tägiger Ei- und Milchkarenz, fallen die Intrakutanproben auf Eigelb und Eiklar positiv aus („katamnestische Hautreaktionen“) bei gleichbleibend starker Milchreaktion. Die später vorgenommenen Expositionsproben haben positive Ergebnisse auf Milch und Hühnerei.

Nach dieser ersten Mitteilung (1957) über die 21 Milch- und Eiallergiker mit dem gastrointestinalen Symptomenkomplex (*Hansen*) haben wir weitere Untersuchungen mit umfas-



senderer Fragestellung an 67 Patienten anstellen können. Über die Ergebnisse soll hier berichtet werden. Um den Wert der Intrakutanreaktionen für die Identifizierung eines aktuellen Nahrungsmittelallergens bei allergischen Symptomen am Magen-Darm-Kanal zu bestimmen, haben wir die Dauer und die klinische Verlaufsart des jeweiligen Krankheitsschubes zu den beiden durch die diätetischen Praeliminarien unterschiedlichen Hautreaktionen – initiale, ohne vorhergehende Karenz und katamnestische, nach Karenz des Allergens – in Beziehung gesetzt. Um die Pathogenität der sich aus diesen Hautreaktionen ergebenden Nahrungsmittelallergene zu sichern, haben wir eine gezielte und umschriebene Exposition am Schleimhautrelief des Jejunums röntgenographisch durchgeführt. Nach eigenen Untersuchungen dürfte es mit dieser Methode der nutritiven Allergenexposition möglich sein, den sonst „ausserordentlich schwer zu erbringenden Beweis der allergischen Auslösung einer Magen-Darmstörung“ (*Kallós*) zu führen. Unsere Untersuchungen beziehen sich deshalb nur auf Milch- und Eiallergiker mit gastrointestinalen Manifestationen wie *Ulcera ventriculi* oder *duodeni*, nichtinfektiösen Gastritiden und Gastroenteritiden, weil die beiden Allergene Milch und Ei

in unserem Lebensraum als Nahrungsmittel die weitestgehende Verwendung finden, weil damit durch sie ausgelöste Organreaktionen auch am häufigsten zu beobachten sind und schliesslich weil durch die Beschränkung auf diese beiden Nahrungsmittel die Versuchsbedingungen von dieser Seite aus gleichartig und übersichtlich bleiben.

ERGEBNISSE DER HAUTREAKTIONEN

Bei den 67 Allergikern fallen insgesamt 83 Intrakutantests auf Milch und Hühnerei positiv aus; sie verteilen sich auf die beiden antigenen Nahrungsmittel, wie in Tabelle 1 zusammengestellt.

TABELLE 1
Verteilung der Nahrungsmittelallergene bei 67 Allergikern.

Kuhmilch		36
Hühnerei		47
- gelb	13	
- klar	18	
- gelb und -klar	16	
Milch und Ei		16

Die Intrakutanreaktionen nach dem Zeitpunkt ihres positiven Ausfalles, initial oder katamnestisch, unterschieden ergeben sich aus Tabelle 2.

TABELLE 2
Bei 67 Allergikern 83 Nahrungsmittelallergene.

Initial positive Hautreaktionen:	30 bei 26 Allergikern = 36 %
Katamnestische Hautreaktionen:	53 bei 43 Allergikern = 64 %
(initial „falsche negative“)	

Nach dieser Zusammenstellung sind 36 % der Reaktionen mit dem pathogenen Nahrungsmittelallergen initial positiv und 64 % erst nach der entsprechenden Karenz, also katamnestisch, positiv. Nach der Einteilung von *Urbach* und *Gottlieb* gehört diese zweite Gruppe, wenn die Bewertung des Ausfalles

im Zeitpunkt der ersten Testung erfolgt, zu den „falschen negativen“ Reaktionen. Zwei unserer Patienten haben initial sowohl eine positive Reaktion auf eines der beiden Nahrungsmittel als auch ein initial „falsches negatives“ Ergebnis mit dem anderen Allergen.

Klinische Analyse: Zu den 26 Patienten mit initial positiver Hautreaktion gehören fünf, deren Magen früher reseziert worden ist, und die jetzt nach Exposition mit dem pathogenen Nahrungsmittelallergen die sehr akuten klinischen Erscheinungen des *Dumping*-Syndroms zeigen; 10 andere Kranke dieser Gruppe haben heftige schmerzhaftes Sofortreaktionen. Nach Verzehr des nutritiven Allergens ist bei diesen Patienten die Symptomenfolge eine sofortige und relativ kurzdauernde, die Verlaufsart also „akut“. Mit Ausnahme der Kranken mit dem *Dumping*-Syndrom besteht bei den Patienten dieser Gruppe der vorliegende Krankheitsschub der gastrointestinalen Beschwerden erst seit kurzer Zeit, und zwar zwischen einem Tag und vier Wochen, im Durchschnitt etwa zwei Wochen. Eine Krankheitsdauer von mehr als vier Wochen vor Klinikaufnahme wird in keinem Fall überschritten. Diese Patienten mit den schon initial positiven Hautreaktionen auf das pathogene Nahrungsmittelallergen haben also entweder einen akuten Symptomenablauf oder eine kurze Krankheitsdauer oder aber beide klinische Kriterien. Über den positiven Reaktionsausfall der Intrakutantests bei akut ablaufenden allergischen gastrointestinalen Störungen haben schon *Rowe, Hansen, v. Romatowski* u.a. berichtet. Wir können diese Ergebnisse bestätigen. Beziehungen zwischen positiven Hautproben und einer relativ kurzen Krankheitsdauer aber, die wir konstatieren konnten, sind bisher weder beobachtet, noch nachgewiesen worden. Die Beobachtung dieses Zusammenhanges kann zum Verständnis des pathophysiologischen Vorganges beitragen.

Wenn wir die beiden Kriterien der Krankheitsdauer und des Symptomenablaufes bei den 43 Patienten mit den katamnestisch positiven oder initial „falschen negativen“ Hautreaktionen anlegen, ergeben sich zur ersten Gruppe folgende Un-

terschiede: Ein akutes gastrointestinales Krankheitsbild ist in keinem dieser Fälle vorhanden; der Symptomenablauf ist nicht anfallsartig, sondern torpide und mehr schleichend, häufig auch in seinem Beginn verzögert. Die Dauer der Krankheit ist bei dieser Patientengruppe langwierig und durch oft wiederholte und längerdauernde Rezidive gekennzeichnet. Die Beschwerden treten in Schüben auf, die eine Länge von einem Monat bis zu zwölf Monaten haben. Die Dauer des Schubes, der die Veranlassung zur Klinikeinweisung gab, errechnet sich bei diesen 43 Patienten auf durchschnittlich $3\frac{1}{2}$ Monate. Beschwerdefreiheit tritt bei diesen ausgesprochen protrahierten oder chronischen Formen frühestens erst nach einer 5-tägigen Karenz des pathogenen Nahrungsmittelallergens ein. Mit Sicherheit wird der Krankheitsschub durch eine 12- bis 16-tägige Karenz unterbrochen. Durch Karenz und folgende Exposition wird bei diesen torpiden, in Schüben verlaufenden gastrointestinalen Krankheitsbildern die zyklische Verlaufsform ausgeprägt, die bei dem Anfallsgeschehen der akuten Krankheitsform sich nicht ausbildet. Um die Hautreaktionen in einer anderen Phase des Zyklus zu prüfen, haben wir bei diesen 43 „chronischen“ Fällen die intrakutanen Hautproben mit den aus der Ernährung für 10–12 Tage eliminierten nutritiven Allergenen wiederholt. In allen Fällen erwies sich der Reaktionsausfall mit dem pathogenen Nahrungsmittelallergen, der initial negativ war, dann als positiv. In diesen Fällen hat die Karenz also eine zweifache diagnostische Bedeutung, und zwar einmal allein durch ihre klinische Auswirkung (Sistieren der Befunde und Beschwerden) und zweitens im Zusammenhang mit den Intrakutanproben (katamnestisch positiver Reaktionsausfall) (*Werner*).

Das bei wiederholter Testung wechselnde oder verschiedenartige Ergebnis der Hautproben, das generell als „Unzuverlässigkeit“ dieser diagnostischen Methode ausgelegt wird, ist bei allergischen gastrointestinalen Störungen verschiedentlich beobachtet und beschrieben worden, so z.B. von *Rinkel*, *Kaiser* und vielen anderen. Zusammenhänge zwischen Karenz des pathogenen nutritiven Allergens und dem Wechsel in der



Abb. 2.

„Unbelasteter“ Dünndarm nach Gabe der ersten 50 ccm Bariumbrei.

allergenspezifischen Hautreagibilität sind bisher aber weder gesucht noch nachgewiesen worden.

Die Frage bleibt noch zu klären, ob eine einzige intrakutane Injektion von verdünnter Milch oder von verdünnten Eibestandteilen, wie sie bei der Testung verwendet werden, nach Ablauf von 12 bis 16 Tagen eine spezifische Sensibilisierung des Hautorgans hervorzurufen vermag; das heisst, ob der

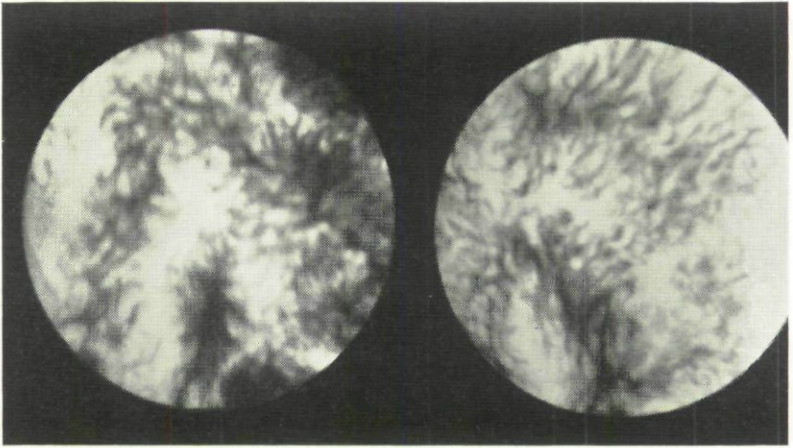


Abb. 3.

Schleimhautreliefbilder des unbelasteten Jejunums.

positive Ausfall der katamnestic Hautreaktion durch die vorhergegangene initiale Intrakutaninjektion bedingt sein kann. *Schönfeld* beschreibt nach wiederholten Intrakutanimpfungen mit Askarisextrakt eine gegen diesen gerichtete Hautsensibilisierung. Wir erhielten bei 228 Patienten mit gastrointestinalem Syndrom nichtallergischer Genese bei der zweiten Hautprüfung, die 12 bis 16 Tage nach einer ersten Intrakutantestung mit Milch und Hühnerei ausgeführt wurde, keine positiven Reaktionsausfälle auf diese Nahrungsmittel. Der Frage der Sensibilisierung durch intrakutane Injektionen sind wir auch in Untersuchungen nachgegangen, die sich mit dem Sensibilisierungsindex von „Rastinon“, einem Butylharnstoff (Tolbutamide), der als orales Antidiabeticum Verwendung findet, beschäftigen. Wir haben bei 26 nichtallergischen Versuchspersonen die Reagibilität der Haut nach mehrfachen intrakutanen Injektionen dieser Harnstoffverbindung, die wir nach der Methode von *Leftwich* in vivo an Serum geschient haben, wiederholt geprüft. In keinem dieser Fälle konnten wir nach intrakutanen Injektionen von an Serumeiweiss geschientem Butylharnstoff mit Hilfe des Hauttests eine Sensibilisierung der Haut nachweisen.



Abb. 4.

Übersichtsaufnahme 20 Minuten nach intraduodenaler Gabe von 100 ccm Milch.

Die gezielte Expositionsprobe am Dünndarm von Nahrungsmittelallergikern: Diese Expositionsprobe haben wir folgendermassen ausgeführt: Der nüchterne Patient erhält durch die mit ihrem Knopf im Duodenum liegende Sonde etwa 50 ccm Bariumbrei. Nach Verteilung des Kontrastmittels im Duode-

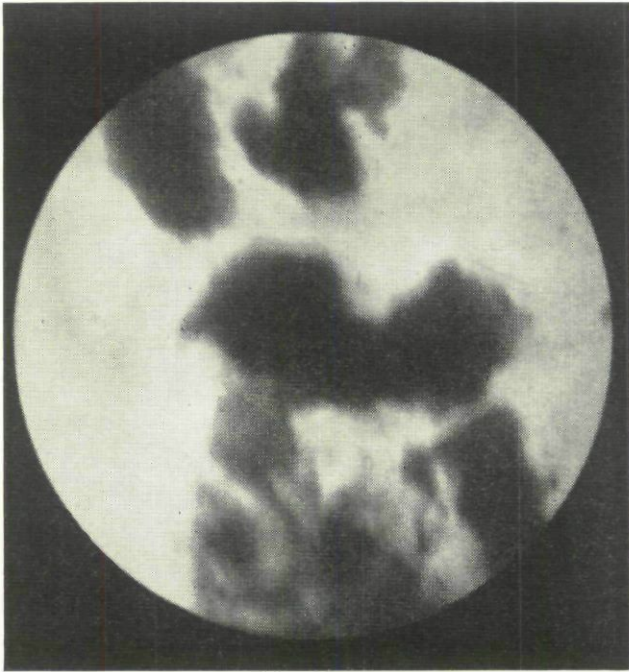


Abb. 5.
„Rosenkranzartige“ Abschnürungen im Ileum.

num und Jejunum werden Übersichts- und ausgeblendete Aufnahmen von der „unbelasteten“, normalen Schleimhaut dieser Darmabschnitte angefertigt (Abb. 2 und 3). Anschliessend wird das pathogene Nahrungsmittelallergen, z. B. 100 ccm Milch oder $\frac{1}{2}$ Hühnerei, mit 100 ccm Wasser im Starmix gemischt und verdünnt, durch die Sonde gegeben. 15 Minuten später verabreichen wir dann nochmals 50 ccm Röntgenkontrastbrei. Die röntgenographischen Veränderungen des mit dem Allergen belasteten Dünndarms werden durch Übersichts- und ausgeblendete Aufnahmen objektiviert. Ein positiv zu wertender Expositionsversuch wird durch die Abbildungen 4 bis 7 demonstriert, die von einer 19jährigen Milchallergikerin mit katamnestischer Hautreaktion stammen. Bei der Röntgenuntersuchung sind Veränderungen der Motilität, des

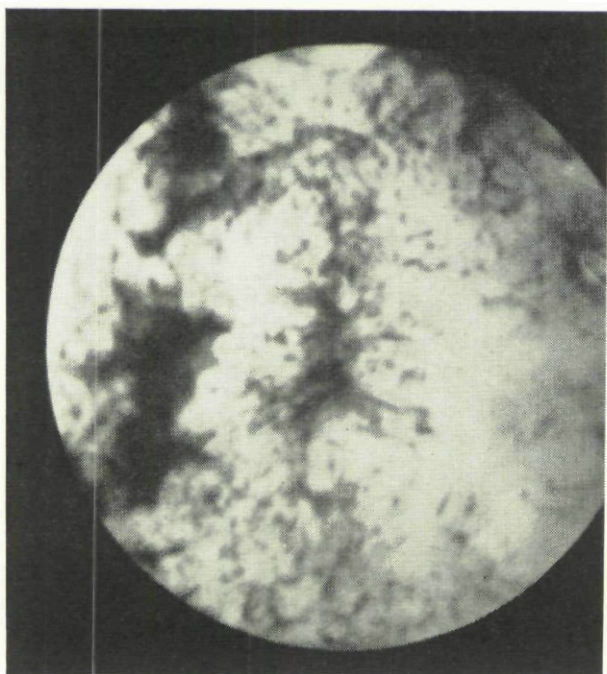


Abb. 6.

Schleimhautrelief des milchexponierten Dünndarms.

Tonus und des Schleimhautreliefs des Dünndarms anzutreffen. So lässt die Übersichtsaufnahme (Abb. 4), die 20 Minuten nach Milchgabe entstanden ist, die beschleunigte Dünndarm-passage („Dünndarm-Durchfall“) zur Darstellung kommen. Die Weite des Darmlumens ist abschnittsweise unterschiedlich. Im Ileum finden sich Breikleckse, die zum Teil nicht zusammenhängen, und die das eigentliche Schleimhautrelief vermissen lassen (Abb. 5). Es handelt sich bei diesen um die von *Ross Golden* bei hypertonen Zuständen des Ileums beschriebenen „rosenkrantzartigen« Abschnürungen. Sie unterscheiden sich deutlich von den auch in diesem Bereich anzutreffenden Segmentierungen (*Cannon*). Die Reliefveränderungen der Schleimhaut geben sich einmal in der Querstellung und Verbreiterung der Schleimhautfalten und zweitens in dem



Abb. 7.

Schleimhautrelief des milchexponierten Dünndarms.

„unharmonischen, zerhackt aussehenden, klecksigen Relief“ (*Prévôt*) zu erkennen; diese beiden Veränderungen sind Zeichen für Schwellungszustände der Schleimhaut (Abb. 6 u. 7). Die röntgenographischen Kriterien des positiven Ausfalles der gezielten Expositionsprobe sind an den beigegebenen Bildern als Passagebeschleunigung im Dünndarm (Dünndarm-Durchfall), Reliefveränderungen im Expositionsbereich im Sinne von Schleimhautfaltenverbreiterung und -Streckung bis zu ungeordneter, zerhackter und klecksiger Breiverteilung und als rosenkranzartige Abschnürungen mit verwischter Schleimhautzeichnung im Ileum zu erkennen.

ZUSAMMENFASSENDE BESPRECHUNG UNSERER ERGEBNISSE

Der Ausfall der allergischen Hautproben ist keineswegs eine konstante „Grösse“, die unabhängig vom oder beziehungslos zum klinischen Geschehen ist. So ergeben Untersuchungen an Nahrungsmittelallergikern mit dem gastrointestinalen Syndrom, dass Beziehungen zu der Verlaufsart – akut oder schleichend, – der Krankheitsdauer und dem Ausfall der Hautreaktionen bestehen: bei akuten Organerkrankungen ebenso wie bei kurzdauerndem Krankheitsverlauf sind die Intrakutanproben mit dem pathogenen Nahrungsmittelallergen häufig positiv, während bei allergischen gastrointestinalen Krankheiten von längerer Dauer (mehr als 4 Wochen) und schleichendem oder torpidem Charakter im allgemeinen eine initial negative, nach *Urbach* und *Gottlieb* „falsche negative“, Reaktion anzutreffen ist. Erst nach 12- bis 16-tägiger Karenz des pathogenen Nahrungsmittelallergens fällt die Hautreaktion mit diesem positiv aus („katamnestische Hautreaktion“). Dieser positive Ausfall scheint durch Koppelung an die Allergenkenz bedingt. Mit Sicherheit verursacht eine vorhergehende intrakutane Applikation des Allergens nicht den positiven Ausfall der zweiten Intrakutaninjektion. Die positive katamnestische Hautreaktion ist bei den längerdauernden Nahrungsmittelallergien des Magen-Darmkanals von besonderem diagnostischen Wert. Wir können dieses aus der diagnostischen Treffsicherheit folgern, die sich bei allen 43 Patienten mit anfangs falscher negativer Testreaktion ergibt. Über den Mechanismus der Entstehung der katamnestischen Hautreaktion kann noch keine sichere Aussage gemacht werden. Es sei auf frühere tierexperimentelle Untersuchungen und Parallelen verwiesen. Allgemein ergibt sich aus unseren Untersuchungen auch die Forderung, dass eine Bewertung der Hautproben bei Nahrungsmittelallergien stets unter Berücksichtigung der klinischen Verhältnisse zum Zeitpunkt der Testung und im Rahmen des Gesamtbildes der Krankheit zu erfolgen hat. Nur im anfallsfreien Intervall und nach Karenz des auslösenden Aller-

gens lässt ein positiver oder negativer Reaktionsausfall bindende Schlüsse zu. Die gezielte Expositionsprobe am Dünndarm ist als Reaktion am „Schockorgan“ anzusehen. *Kuhlmann* hat Dünndarmveränderungen im Röntgenbild beschrieben, die auf eine allergische Pathogenese verdächtig sind. Durch unsere Untersuchungen mit der intestinalen Expositionsprobe können wir seine Ergebnisse bestätigen; darüber hinaus möchten wir aber das besondere „Ensemble“ der röntgenographischen Symptomatologie als Kriterium einer allergischen Verursachung ansehen.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 67 Nahrungsmittelallergikern (Allergene: Milch oder Hühnerei) mit gastrointestinalen Störungen sind 36 % der Intrakutanreaktionen initial, d.h. bei einer ersten Testung in den ersten Tagen nach Klinikeinweisung, positiv und 64 % initial negativ („falscher negativer“ Ausfall nach *Urbach* und *Gottlieb*). Die initial mit dem pathogenen Nahrungsmittelallergen negativen Ausfälle zeigen aber nach der 12- bis 16-tägigen Karenz des Allergens ein positives Ergebnis. Dieser nach Karenz wechselnde Reaktionsausfall veranlasst uns in diesen Fällen von „katamnestischer Hautreaktion“ zu sprechen. Die klinische Analyse der 67 Nahrungsmittelallergiker ergibt, dass bei den Kranken mit der initial positiven Intrakutanprobe ein akuter Symptombelauf oder eine kurze Krankheitsdauer (bis zu 4 Wochen) oder beide Kriterien vorliegen. Bei den erst nach Karenz positiv ausfallenden Hautproben ist der Symptombelauf schleichend oder torpide und die Dauer des Krankheitsschubes langdauernd, im Durchschnitt $3\frac{1}{2}$ Monate. Nach diesen Beobachtungen besteht ein Zusammenhang zwischen dem klinischen Bild, der Krankheitsdauer und dem Zeitpunkt des positiven Ausfalls der Hautreaktionen, in Verbindung mit der diätetischen Vorperiode. Durch eine gezielte Expositionsmethodik am Dünndarm kann die diagnostische Sicherheit unserer Hauttests bekräftigt werden. Unsere röntgenographischen Ergebnisse an den umschriebenen exponier-

ten Dünndarmabschnitten entsprechen den Veränderungen bei allergischer Enteritis, wie sie von *R. Golden* und *Kuhlmann* mitgeteilt worden sind.

L I T E R A T U R

- Golden, R.*: Radiologic Examination of the Small Intestine. J. B. Lippincott Co., Philadelphia 1945.
- Hansen, K.*: Erster int. Allergiekongr. Zürich 1951; S. Karger, Basel/New York 1952; Verdauungsorgane und Allergie, in Allergie 3. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957.
- Kaijser, R.*: Über nutritive abdominale Allergie. Stockholm 1946.
- Kallós, P.*: Briefliche Mitteilung.
- Kuhlmann, F.*: Der Dünndarm im Röntgenbild. Urban und Schwarzenberg, München/Berlin 1951; Med. Klin. 51, 1433, 1956.
- Prévôt, R.*: Fortschr. Röntgenstr. 62, 341, 1940.
- Rinkel, H. J. u. a.*: Food Allergy, Ch. C. Thomas, Publisher, Springfield Illinois 1951.
- Romatorowski, v. W.*: Erster int. Allergiekongr. Zürich 1951; S. Karger, Basel/New York 1952.
- Rowe, A. H.*: Elimination Diets and Patients Allergies. 2. Aufl. Lea a. Febiger, Philadelphia 1946.
- Urbach, E. & Gottlieb, Ph. M.*: Allergy. 2. Aufl. New York 1949.
- Schönfeld, W.*: Arch. Dermat. 175, 54, 1937.
- Werner, M.*: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 63. Kongr. Wiesbaden 1957. Verlag J. F. Bergmann, München 1957; Allergie u. Asthma 3, 24, 1957.
- Werner, M. & Schübbe, H. W.*: Dtsch. med. Wschr. 82, 511, 1957.

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.