

Aus der Dermatologischen Abteilung des Stephanspitals in Budapest.

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE TRICHO- PHYTINALLERGIE

Versuche mit zirkulierenden Reaginen in Dermatomykosen.

VON

Prof. E. RAJKA

Es ist bereits seit Jahrzehnten bekannt, dass der Extrakt von Trichophyton (Epidermophyton, Achorion)-Stämmen, an menschlicher Haut i.c. appliziert, ausser den üblichen Spätreaktionen von Tuberkulintyp, auch urtikariell entzündliche *Frühreaktionen* hervorzurufen imstande ist. In solchen Fällen sind im allgemeinen auch zirkulierende Reagine vermittels der Prausnitz-Küstner-Methode (P-K) nachweisbar (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). Nicht selten beobachtete man ausserdem an diesen Kranken, nach Applikation des Trichophytins, auch einen ausgeprägten allergischen Shock (9).

Die Erscheinung kam in unserem Krankenmaterial ziemlich selten vor (9). Seitdem aber an der Abteilung bei den in allen ekzematiformen usw. entzündlichen Prozessen routinartig durchgeführten i.c. Trichophytinproben nicht nur die Spät-, sondern auch die Frühreaktion genau registriert wird, werden Fälle mit Trichophytinfrühreaktion (es handelt sich zumeist um interdigitale, dyhidrosiforme Mykosen, bzw. Mykide (2, 10, 11, 6, 7, 12)) doch häufiger beobachtet. Es kam sogar vor, dass mehrere derartige Fälle gleichzeitig an der Abteilung hospitalisiert waren.

Als Trichophytinpräparat wurde das *Trichosan* (Phylaxia) verwendet, das in seiner Zusammensetzung, betreffs

Primärtoxizität usw. dem Trichophytin (Höchst) vollkommen ähnlich ist. Konzentrierte Lösungen, Verdünnungen 1:10 wirken im allgemeinen primär irritierend, zu den Rutineuntersuchungen wird deshalb zumeist eine Verdünnung 1:100 benutzt, welche i.c. zu je 0,05–0,1 ml appliziert an Individuen mit normaler Reaktionsfähigkeit, die keine mykotische Infektion durchgemacht haben und daran nicht leiden, weder Spät- noch Frühreaktion hervorrufen.

Im Winter 1952/53 hatten wir Gelegenheit 4 Fälle mit Trichosanfrühreaktion zu beobachten:

1. *Ka. A.* 21 jähr. ♂. 28. Okt. 1952. Seit 7 Jahren interdigitale Mykose an den Füßen und Dyhidrose an den Sohlen. Hände frei. Auf Trichosanverdünnung 1:100 deutliche Frühreaktion mit Pseudopodien (Abb. 1 a), gleichzeitig mehrere Tage während intensive Spätreaktion (Abb. 2). Das von *Peck, Marcussen* u. a. beobachtete Phänomen: in Fällen mit Frühreaktion pflegt, infolge schneller Antigenresorption, keine Spätreaktion aufzutreten, stellt sich daher nicht immer ein. Im Laufe spezifischer Desensibilisierung (8 Injektionen von Verdünnung 1:100 bis 1:20) traten zweimal geringere, einmal ein schwerer allergischer Shock mit Dyspnoe, Cyanose, Unwohlsein, urtikariellem Ausschlag usw. auf. Die P-K Übertragung (0,1 ml Krankenserum, nach 24 Stunden 0,05 ml Trichosan 1:10) fiel an 8 Testpersonen eindeutig positiv, ohne Spätreaktionen, aus (Abb. 3).

2. *Ge. Gy.* 46 jähr. ♂. 9. Okt. 1952. Seit 1 Jahr i.dig. Fussmykose, an den Händen dyhidrosiformes Mykid. Frühreaktion auf Trichosan 1:100 deutlich positiv, ohne Pseudopodien; Spätreaktion: stark hyperämisch-ödematöse Entzündung. P-K Übertragung (nicht an allen Testpersonen) positiv. Während der spezifischen Desensibilisierung (15 Injektionen von Verdünnung 1:100 bis zur konzentrierten Lösung) schwächten sich die Spätreaktionen allmählich ab: auf konzentrierte Lösung entstanden nämlich geringere Reaktionen, wie zu Beginn auf Verdünnung 1:100. Keine Allgemeinreaktion.

3. *Ke. J.* 40 jähr. ♂. 8. Jan. 1953. Dyhidrosis mykotica an den Füßen. Frühreaktion auf Trichosan 1:100 stark positiv, mit Ausläufern (Abb. 1 b). Spätreaktion nur schwach angedeutet. Allgemeinreaktion war nicht zu beobachten. P-K Übertragung fiel an sämtlichen Testpersonen eindeutig positiv aus.

4. *Gu. L.* 56 jähr. ♂. 8. Dez. 1952. Seit 10 Jahren Ekzema perianale mykogenes. Zu Beginn war die Trichosanfrühreaktion negativ und nur die Spätreaktion äusserte sich in intensiv hyperämisch-ödematöser Entzündung.

Das ungewöhnliche in diesem Fall war, dass im Laufe der spezifischen Desensibilisierung, gelegentlich der 11. Injektion (9. Jan. 1953), auf Applikation von 0,2 ml Trichosan 1:10,

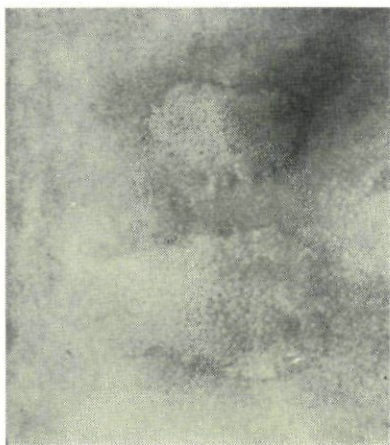


Abb. 1 a.



Abb. 1 b.

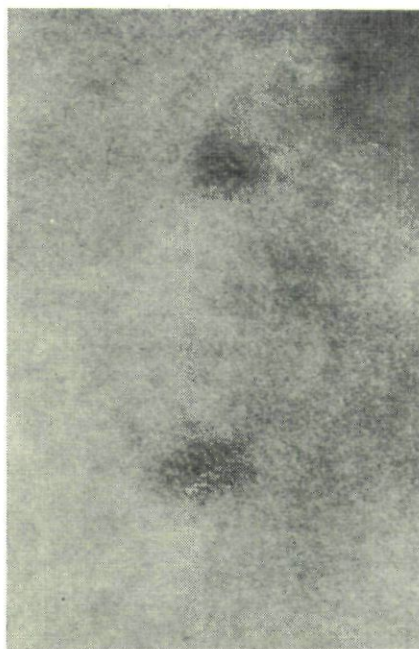


Abb. 2.

plötzlich eine Frühreaktion mit sehr starkem Ödem, mit 2 grossen Quaddeln in der unmittelbaren Umgebung der Reaktion, aufgetreten ist. Der Fall kann also als eine, während der Trichosanbehandlung *künstlich* erzeugte, in Frühreaktion sich äussernde Überempfindlichkeit betrachtet werden. P-K Über-

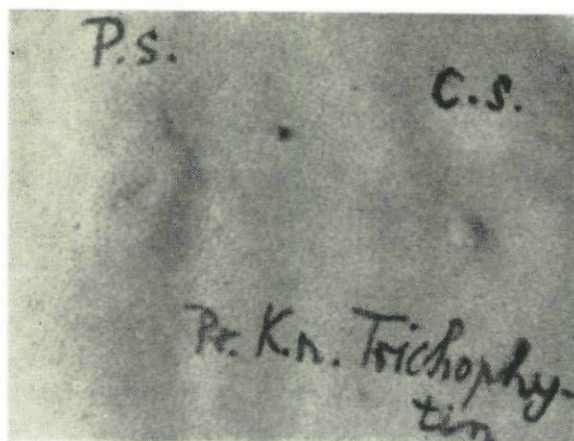


Abb. 3.

tragung war zu dieser Zeit an sämtlichen Testpersonen positiv (vorher wurde keine Übertragung versucht).

Wir führten mit Blutserum dieser 4 Kranken, bei denen man auf Grund der positiven Übertragungen zirkulierende Reagine annehmen konnte, verschiedene Untersuchungen aus. Es sei im vorhinein bemerkt, dass die P-K Reaktion stets nach einer halben Stunde abgelesen und die Quaddeln derart registriert wurden, dass im Zähler 2 senkrechte Durchmesser in mm, im Nenner der hyperämische Hof approximativ angegeben wurde. Die Übertragung wurde immer gleichzeitig zumindest an 3-4 Testpersonen ausgeführt.

I. SERUMVERDÜNNUNGSVERSUCHE ZUR BESTIMMUNG DES REAGINTITERS

1. Dez. 1952: Serum-Ka wurde bis zur Verdünnung 1:100 zu je 0,1 ml i.c. injiziert, am nächsten Tag, nach Applikation von Trichosan 1:10 à 0,05 ml, entstand auch bei

Serumverdünnung 1:100 stärkere urtikarielle Entzündung, als bei der Kontrolle (Abb. 4). Am 5. Dez. stellten wir Versuche mit weiteren Verdünnungen an: an 2 Testpersonen befand sich der Schwellenwert bei 1:100, an einer dritten bei

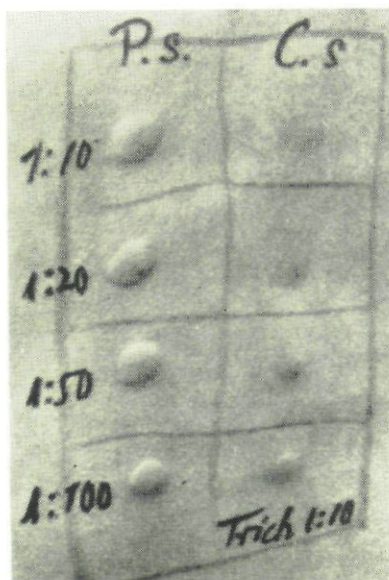


Abb. 4.

1:200. Titer des Serums Ge war 1:10. Bei Feststellung des Antikörpertiters sind daher auch gewisse individuelle Unterschiede in Betracht zu ziehen.

II. BESTIMMUNG DES ANTIGENTITERS

2. Dez. 1952: Nach vorheriger Injektion des Serums-Ka (i.c. zu je 0,1 ml) wurde am nächsten Tag die P-K Reaktion mit Trichosanverdünnungen 1:10–100–1000 (à 0,05 ml) ausgelöst. An 2 Testpersonen waren die Reaktionen an den Krankenserumstellen in sämtlichen Verdünnungen gleichförmig stark positiv, an einer dritten war bei Verdünnung 1:1000 eine Abschwächung wahrnehmbar (Abb. 5). Den 5. Dez.

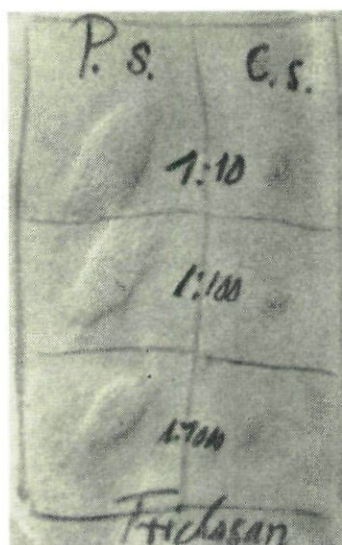


Abb. 5.

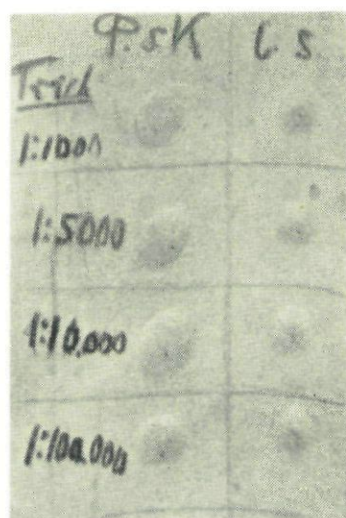


Abb. 6.

TABELLE 1

		Serum Ka	Kontrollserum
Trichosan 1 : 1000	} à 0,05 ml	18-20 mm	11-12 mm
" 1 : 5000		18-19 "	12-13 "
" 1 : 10,000		14-17 "	11-12 "
" 1 : 100,000		14-15 "	11-12 "

wurde der Versuch mit Verdünnungen bis zu 1 : 100,000 wiederholt, auch letztere fiel eben noch positiv aus. Bei Anwendung des Serums Ka kann demnach diese Verdünnung als Schwellenwert betrachtet werden (Abb. 6, Tab. 1).

Aus Versuchen I. und II. geht hervor, dass „Intensität der Überempfindlichkeit“, d.h. Disponibilität der Reagine im Blutserum im Laufe der aktuellen Dermatomykose verschiedenen sein kann.

III. THERMOLABILITÄT DES TRICHOSAN-REAGINS

Inaktivierung der Blutsera geschah zum Teil bei 58°-2h, zum Teil bei 60°-1h. Serum Ka gab nach Inaktivierung in jedem Falle eine geringere Quaddelreaktion, als das aktive Serum, das vollständige Inaktivwerden aber, wobei die durch inaktives Serum verursachte Quaddel der Grösse der Kontrollserumquaddel entspricht, stellte sich nicht immer ein. Bei Serum Ge zeigte sich nach Inaktivierung die Abschwächung der Reaktion nicht in vollem Masse, bei Serum Ke war hingegen die Verringerung komplett. Serum Gu zeigte in dieser Versuchsserie keine Abschwächung, in einem späteren Versuch aber (16. Jan. 1953), als frisch gewonnenes Serum Gu bei 60° wieder inaktiviert wurde, war die Reaktionsverminderung komplett (Abb. 7, Tab. 2).

Aus diesen Versuchen geht demnach hervor, dass Trichosanreagin *thermolabil* ist. Insbesondere bei Erwärmung auf 60°-1h ist das Inaktivwerden sämtlicher Reagine im Serum zu erwarten, bei 58°-2h kam es vor, dass nicht die volle Reaginquantität wirkungslos wurde. Dass in einzelnen Fällen, bzw.

TABELLE 2

Serum à 0.1 ml	Serum Ka	Serum Ge	Serum Ke	Serum Gu	Kontrollsera	
Aktiv	25-35 mm breit	26-27 mm breit	15-15 mm breit	12-17 mm breit	12-14 minim.	9-11 mm o
Inaktiv	12-14 minim.	14-21 schmal	9-11 o	12-18 breit	12-14 minim.	9-11 o

Auslösung mit Trichosan 1:100 à 0,1 ml.

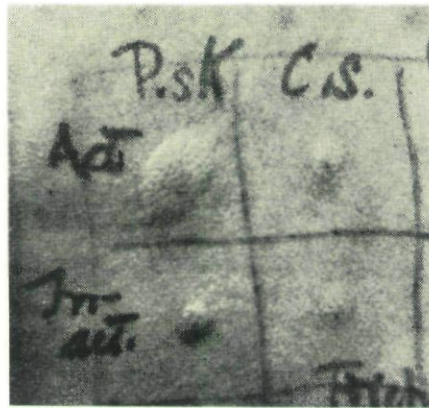


Abb. 7.

bei gewissen Gelegenheiten auch thermoresistentere Reagine vorhanden sein können, wie dies bei Serum Gu der Fall war, ist noch fraglich.

IV. NEUTRALISATIONSVERSUCH IN VITRO

(nach W. Jadassohn).

8. Dez. 1952: Serum Ka wurde in die Haut an 2 symmetrischen Stellen zu je 0,1 ml injiziert, nach 2 Tagen wird an eine der passiv sensibilisierten Stellen und an eine nicht vorbehandelte Hautstelle eine Mischung appliziert (à 0,1 ml), die aus Serum Ka + Trichosan 1:1000 ana partes, vorher 48^h bei 37° inkubiert, bestand. In die andere Ka-Serumstelle und in eine nicht vorbehandelte Stelle kommt dieselbe Mi-

schung mit Kontrollserum. Das Neutralisationsphänomen stellte sich nur teilweise ein. Ka-Serummischung für sich allein gab keine gesteigerte Reaktion, in vitro fand daher eine Neutralisation statt, und Kontrollserummischung löste an der Ka-Serumstelle die übliche positive Quaddelreaktion aus, aber

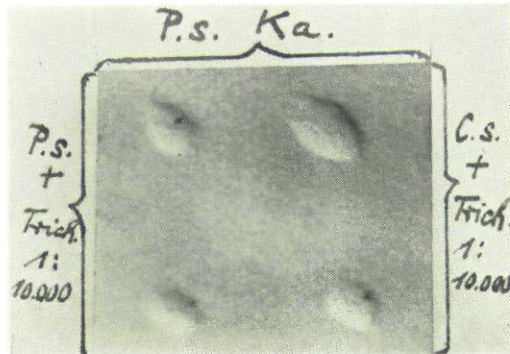


Abb. 8.

TABELLE 3

Mit Serum-Ka passiv sensibilisierte Stellen

Serum Ka + Trichosan 1 : 10,000 ana. Inkubation: 48h-37°	<table><tr><td>12-14 mm schmal 9-10 mm o</td><td>15-18 mm breit 11-12 mm o</td></tr></table>	12-14 mm schmal 9-10 mm o	15-18 mm breit 11-12 mm o	Kontrollserum + Trichosan 1 : 10,000 ana. Inkubation: 48h-37°
12-14 mm schmal 9-10 mm o	15-18 mm breit 11-12 mm o			

Nicht vorbehandelte Hautstellen

auch an der Ka-Serumstelle rief die Ka-Serummischung, statt der erwarteten negativen Reaktion, wenn auch abgeschwächt, eine positive Reaktion hervor, erklärbar wahrscheinlich dadurch, dass im Gemisch Allergenüberschuss vorhanden war; das Allergen löste dann, mit Serum Ka reagierend, an der passiv sensibilisierten Stelle positive Reaktion aus.

Wir wiederholten daher den Neutralisationsversuch mit Ka-, bzw. mit Kontrollserum + Trichosan 1 : 10.000 ana Gemischen, unter denselben Versuchsbedingungen, es meldete

sich aber nur an einer Testperson gewissermassen verwertbares Resultat (Abb. 8, Tab. 3).

Mit Serum Ke erhielten wir ähnlich verwertbare Neutralisationsreaktionen, d.h. in die mit Serum Ke passiv sensibilisierten Stellen

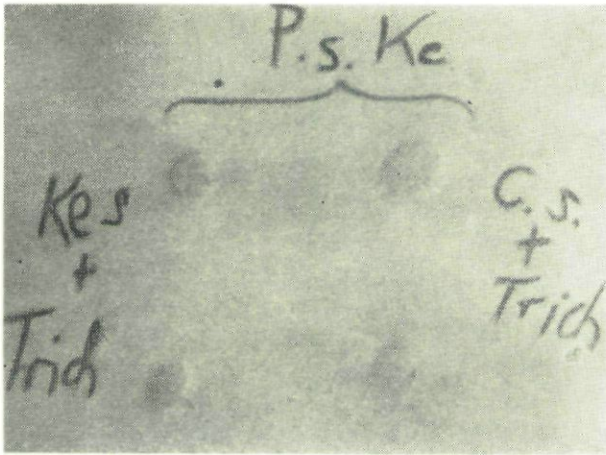


Abb. 9.

TABELLE 4

Mit Serum Ke passiv sensibilisierte Stellen

Serum Ke +
Trichosan
1 : 100 ana.
Inkubation:
48h-37°

11-12 mm	17-20 mm
schmal	breit
9-11 mm	10-13 mm
minim.	schmal

Kontrollserum +
Trichosan
1 : 100 ana.
Inkubation:
48h-37°

Nicht vorbehandelte Stellen

sierte Hautstelle das Gemisch, bestehend aus Serum Ke + Trichosan 1 : 100 ana (vorher 48h-37° inkubiert) injizierend, tritt als Zeichen vollständiger Neutralisation mit der Kontrollprobe übereinstimmende Reaktion auf. An Stelle des Serums Ke hingegen, wo Kontrollserum + Trichosan-Gemisch appliziert wurde, da hier keine Neutralisation stattfinden konnte, stellte sich die positive Quaddelreaktion ein (Abb. 9, Tab. 4).

Die Neutralisationsreaktion wurde auch in der Weise ausgeführt, dass zuerst das Gemisch (reaginenthaltendes Serum Ka + Trichosan 1:10–100–1000, 48^h–37° inkubiert) zu je 0,1 ml injiziert und nach 24^h Trichosan 1:100 zu je 0,05 ml appliziert wurde, zur Entscheidung, ob nach der In vitro-Neutralisation noch reaktionsfähiges Reagin vorhanden ist. Aus diesen Untersuchungen stellte sich heraus, dass Trichosan 1:10, unter den angegebenen Versuchsbedingungen, vollständig neutralisiert hat, Verdünnung 1:100, besonders aber 1:1000 nur teilweise, d.h. diese zeigten dem Kontrollserum gegenüber gesteigerte Quaddelreaktionen.

V. HEMMUNGSREAKTIONEN MIT INAKTIVierten SEREN UND MIT SERA SPEZIFISCH BEHANDELTEN KRANKEN

In weiteren Untersuchungsserien versuchten wir zu beweisen, ob im Laufe einer spezifischen Behandlung mit Trichosan irgendwelche Hemmungssubstanzen entstehen, die an die Dereagine von *Lehner* und *Rajka*, oder an die univalente thermostabile blockierende Substanzen von *Cooke* und *Loveless* erinnern.

Zu diesem Zweck untersuchten wir Dermatomykose-Fälle sowohl mit Früh- und Spätreaktionen, als nur solche mit intensiven Spätreaktionen. Die Versuche wurden in verschiedenen Kombinationen ausgeführt, zum Teil auch nach der Technik von *Cooke* (13), bzw. von *Langner* und *Kern* (14).

Die Hemmungsreaktion ist eine *zweiphasige* Reaktion, ein einfacheres Schema derselben sei hier skizziert:

	1. Phase nach 60 Minuten	24-48 ^h später Allergeninj. 2. Phase Nach 15 Min.
Reaginenthaltendes Serum nichtbehandelter allergischer Kranken + Allergen.		
Inkubation: 37°-1/2 ^h , oder 8°-24 ^h (was zur Neutralisation in vitro nicht genügt; in vivo sind die Reagine neutralisierbar).	+	o
	pos.	neg.
Mutmasslich Hemmungssubstanzen enthaltendes Serum spezifisch behandelter allergischer Kranken, bzw. dieses Serum + reaginenthaltendes Serum + Allergen.	—	+
	neg.	pos.
Inkubation: idem (Hemmungssubstanz neutralisiert in vitro, in vivo nicht) ¹ .		

¹ Es handelt sich wahrscheinlich weniger um Bindung im Sinne einer Antigen-Antikörperreaktion, wie dies im Falle der Reaginneutralisation angenommen werden kann, sondern eher um Verhinderung der Bindung zwischen Antigen und Antikörper durch Zwischenschaltung des Hemmungstoffes in die Antigen-Antikörperreaktion (s. diesbezüglich: *A. S. Wiener: Ann. Allergy, 10, 535, 1952*).

a) In einer Versuchsserie wurde in der 1. Phase Serum von unbehandeltem Ka und ausserdem Serum von behandeltem (Früh- und Spätreaktion aufweisen-dem) Ge mit Trichosan 1:1000 ana gemischt, nach 1/2 stündiger Inkubation bei 37° den Testpersonen i.c. zu je 0,1 ml injiziert und 60 Min. lang unter Beobachtung gehalten. Auch Kontrollserum wurde eingestellt. In der 2. Phase wurde nach 48^h in jede Serumgemischstelle 1 % Trichosan à 0,05 ml i.c. eingespritzt. Gemäss den bisherigen Erfahrungen sollte in reaginenthaltendem Serum unbehandelter Kranken (Ka) in vitro keine Neutralisation stattfinden (1/2^h-37° oder 24^h-8° genügt offensichtlich nicht zur Neutralisation), sondern nur in vivo, dies tritt aber nicht ein, denn auch nach 48^h war die Auslösung der Quaddelreaktion positiv.

Das von dem behandelten Kranken stammende, mutmasslich Hemmungssubstanzen enthaltende Serum (Ge) rief zwar, wie zu erwarten war, nach 60 Min. keine Reaktion hervor (Hemmungssubstanz neutralisiert im allgemeinen nur in vitro, in vivo nicht, da sie keine Zellaffinität besitzt), aber auch nach 48^h entstand auf Trichosaninjektion keine Quaddelreaktion, es gelang daher nicht das Vorhandensein einer Hemmungssubstanz zu beweisen. Die über 48^h dauernde Wirkung lässt eher auf Dereagine hinweisen, die wahrscheinlich auch Zellaaffinität besitzen.

b) Gleichfalls mit negativem Resultat endeten die Versuche, in welchen inaktiviertes Serum des spezifisch behandelten Ge (zur Inaktivierung eventuell vorhandener Reagine) zum reaginenthaltenden Serum des unbehandelten Ka

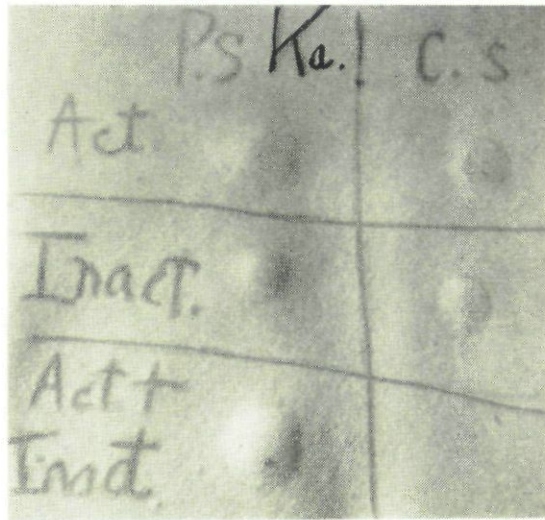


Abb. 10.

TABELLE 5

	1. Phase 16. Dez. 1952	Nach Trichosan- inj. 1:100,0.05 ml. 2. Phase 17. Dez. 1952
1. Aktives Serum von unbehandeltem Ka + Trichosan 1:1000 ana	16-18 mm breit	20-24 mm breit
2. Inaktiviertes Serum von unbehandeltem Ka + Trichosan 1:1000 ana	12-13 mm o	10-11 mm o
3. Aktives + inaktives Serum Ka ana + Tri- chosan 1:1000 ana	12-14 mm schmal	17-19 mm breit
4. Kontrollserum (aktiv) + Trichosan 1:1000 ana	10-12 mm o	10-12 mm o
5. Kontrollserum (inaktiv) + Trichosan 1:1000 ana	10-12 mm o	10-12 mm o

Alle 5 Gemische wurden bei 37°-24^h inkubiert.

zugegeben wurde, gleichviel, ob Serum Ge und Ka bereits vorher, in der 1. Phase gemischt wurden, oder Serum Ge in der 2. Phase zur Trichosanverdünnung gegeben und $\frac{1}{2}h$ – 37° inkubiert wurde oder aber in die passiv sensibilisierte Ka-Serumstelle nach $24h$ zuerst Serum Ge und $\frac{1}{2}h$ nachher Trichosan eingespritzt wurde.

c) Auch die Versuchsserie war erfolglos, d.h. wies keine Hemmungssubstanz auf, in der nach Inaktivierung des Serums von unbehandeltem Ka bei 58° – $2h$ auf Konvertierung des bivalenten Reagins in univalenten Hemmungsantikörper gerechnet wurde. Das inaktivierte Serum Ka vorher zum aktiven Serum Ka (Inkubation: 37° – $\frac{1}{2}h$), bzw. zu verschiedenen Verdünnungen des Trichosans gemischt, nahmen die Quaddelreaktionen nicht nennenswert ab.

d) Den Versuch unter c) haben wir in der Weise wiederholt, dass Serum Ka, bzw. aktives + inaktives Ka-Serumgemisch, vorher mit Trichosan 1:1000 vermischt (ana partes), längere Zeit, $24h$ bei 37° inkubiert wurde. In der 1. Phase des Versuches nahm die urtikarielle Reaktion an Stelle des aktiven-inaktiven Serumgemisches an 2 Testpersonen etwas ab, bei einer 3. war die Abschwächung deutlich. In der 2. Phase tritt aber auf Injektion von Trichosan 1:100 zu je 0,05 ml nicht nur hier eine Quaddelreaktion auf, sondern noch stärker auch an Stelle des aktiven Serums von unbehandeltem Ka, mutmasslich deshalb, weil das Trichosanallergen zur Neutralisation der vollen Reaginquantität nicht genügte (s. Versuchsserie IV). (Abb. 10, Tab. 5).

In dieser Versuchsserie ist es daher wahrscheinlich gelungen in vivo nicht bindende, aber in vitro wirkende Hemmungssubstanzen nachzuweisen, die – gewissermassen ähnlich den an behandelten Heufieberkranken beobachteten Hemmungssubstanzen – in der 2. Phase infolge mangelnder Zellaffinität nicht mehr mitwirkten, weshalb die Quaddelreaktion wieder stärker positiv wurde (s. 3. Reihe der Tab. 5).

e) Schliesslich wurden auch mit Serum Ke und Gu Hemmungsversuche nach der Methode von *Langner* und *Kern* ausgeführt, einerseits für sich allein (nach Zugabe von Trichosan 1:100 ana inkubiert bei 8° – $24h$), andererseits gemischt mit Serum eines Kranken (Go), der nur starke Trichosan-Spätreaktion aufwies und spezifisch behandelt wurde, bzw. mit Serum des Kranken Ge, der auch Frühreaktion zeigte und

ebenfalls spezifisch behandelt wurde (nach Zugabe von Trichosan 1:100 ana). Serum Go und Ge wurden bei 60°-1h inaktiviert.

In der 1. Phase des Versuches, dem erwarteten Resultat

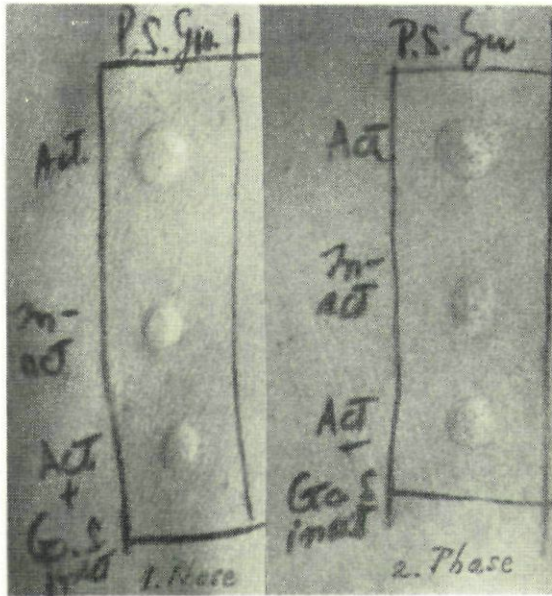


Abb. 11.

entsprechend, tritt an Stelle der aktiven Sera Ke und Gu positive Quaddelreaktion auf, da die Allergenneutralisation nicht stattfand; von den trichosanbehandelten Kranken hemmte Serum Go deutlich, Serum Ge nicht. In der 2. Phase, nach neuerlicher Injektion von Trichosan 1:100 zu je 0,05 ml, schwächten sich zwar die Reaktionen bei Serum Ke ab, blieben aber grösser, als die Kontrollen und bei Serum Gu stellte sich nur geringfügige Abschwächung ein. An Stelle der inaktivierten Serumgemische tritt aber keine positive Quaddelreaktion auf, wie in den Versuchen mit Sera behandelter Heufieberkranken, sondern blieben im Grossen und Ganzen negativ,

TABELLE 6

	1. Phase 16. Jan. 1953	2. Phase 18. Jan. 1953
1. Aktives Serum des unbehandeltem Ke + Trichosan 1:100 ana. Inkubation: 24 ^h -8°...	16-18 mm breit	12-15 mm schmal
2. Serum Ke + inaktives Serum des spezifisch behandeltem Go ¹ ana + Trichosan 1:100 ana. Inkubation: 24 ^h -8°	12-15 mm schmal (geringfügige Hemmung)	10-12 mm minim.
3. Serum Ke + inaktives Serum des spezifisch behandeltem Ge ana + Trichosan 1:100 ana. Inkubation: 24 ^h -8°	15-19 mm breit (keine Hemmung)	12-15 mm schmal
4. Kontrollserum + Trichosan 1:100 ana. Inkubation: 24 ^h -8°	10-13 mm minim.	10-11 mm minim.
1. Aktives Serum von unbehandeltem Gu + Trichosan 1:100 ana. Inkubation 24 ^h -8°	20-22 mm breit	17-20 mm breit
2. Serum Gu + inaktives Serum von spezifisch behandeltem Go ana + Trichosan 1:100 ana ² . Inkubation: 24 ^h -8°	12-15 mm schmal (Hemmung)	13-16 mm schmal
3. Serum Gu + inaktives Serum von spezifisch behandeltem Ge ana + Trichosan 1:100 ana. Inkubation: 24 ^h -8°	16-21 mm mittelbreit (geringfügige Hemmung)	12-15 mm schmal
4. Kontrollserum + Trichosan 1:100 ana. Inkubation: 24 ^h -8°	12-13 mm schmal	12-13 mm minim.

¹ Go. I. 40 jähr. ♂. Diagnose: Trichophytia prof. barbae. Von 3. Dez. 1952 bis 16. Jan. 1953 zehn Trichosaninjektionen der Verdünnung 1:100 bis 1:20 zu je 0,2 ml.

² Hier ist zwar die Quantität des Serums Gu 1:2, im Gegensatz zu Nr. 1, wo das Verhältnis 1:1 ist, aber nicht dies ist die Ursache der Abschwächung, denn bei derselben Mischung (1:2) kann nur geringfügige (s. Nr. 3) oder überhaupt keine Verminderung stattfinden.

bzw. verringerten sich noch weiter. In diesen Versuchen und unter diesen Versuchsbedingungen gelang es demnach ebenfalls keine thermostabile Hemmungssubstanzen mit Sicherheit

nachzuweisen¹. Die lange währende, über 24^h dauernde Wirkungshemmung lässt eher auf Dereagine folgern, die – auf Grund bisheriger Versuche – Zellaffinität aufweisen. Für Dereagine spricht also, dass die abschwächende Wirkung über 24^h dauert und die Grösse der abgeschwächten Quaddel-

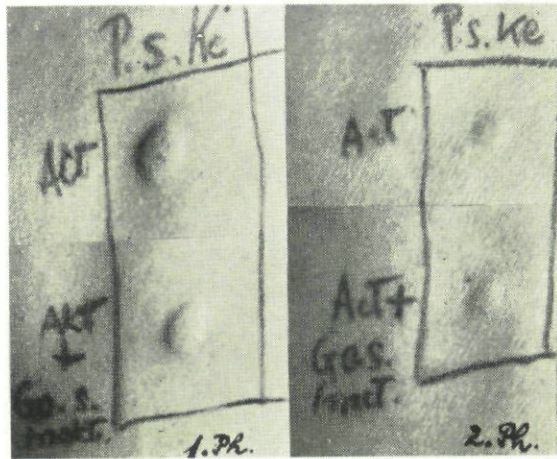


Abb. 12.

reaktionen sogar die Grösse der verringerten Reaktionen in der 1. Phase nicht erreichte (in 3 von 4 Fällen). (Abb. 11 und 12, Tab. 6).

Besprechung: Dermatomykosefälle mit Trichophytin (Trichosan)-Frühreaktion gehören in unserem Krankenmaterial nicht mehr zu den Seltenheiten; in einer kurzen Winterperiode kamen 4 Fälle zur Beobachtung, von denen bei einem im Laufe der spezifischen Behandlung plötzlich die Trichosanfrühreaktion auftritt. Bei allen 4 war die P-K Übertragung positiv. Mit den zirkulierenden Reaginen wurden einige orien-

Es soll aber nicht ausser Acht gelassen werden, dass im Falle Go die Trichosanfrühreaktion und P-K Übertragung neg. war. Fraglich also, dass nach Trichosanbehandlung trotzdem mit Hemmungssubstanzen, bzw. Dereaginen gerechnet werden konnte.

tierende Versuche angestellt. Die meisten Versuche wurden mit Serum Ka ausgeführt.

Serumverdünnungsversuche zeigten, dass ziemliche Quantitäten von freiem Reagin im Blute kreisen, denn auch in Verdünnung 1 : 100–200 fiel die P-K Übertragung positiv aus. Bei den *Allergenverdünnungsversuchen* stellte sich heraus, dass sich in gewissen Fällen der Schwellenwert zwischen 10^{-5} – 10^{-6} befand; das bedeutet, dass auch mit dieser Verdünnung an dem Kranken positive Frühreaktion ausgelöst werden kann. (Spätreaktionen können, wie bekannt, in entsprechenden Fällen in noch grösserer Verdünnung erreicht werden).

Vom Reagin wurde festgestellt, dass es *thermolabil* ist. Inaktivierung 1^h bei 60° erwies sich wirksamer, als 2^h bei 58°. Die Wirkung der Inaktivierung zeigt sich nicht immer und nicht in jedem Falle in vollem Masse; es kam vor, dass das Serum auf Wärmeinaktivierung keine Veränderung aufwies, bei einer anderen Gelegenheit gewonnenes Serum hingegen, in demselben Falle, die typische Abschwächung zeigte. Bezüglich der Thermoempfindlichkeit verhält sich demnach das Trichosanreagin ungefähr so wie andere, in dieser Hinsicht untersuchte Reagine (bei Pollenüberempfindlichkeit, in Kälte- und Lichturticaria usw.), kann also als bivalenter Antikörper betrachtet werden.

Aus *Neutralisationsversuchen* ging hervor, dass das Trichosanreagin in vitro schwer neutralisierbar ist, am zweckmässigsten erscheint eine Inkubation von 48^h bei 37°; kurze Inkubation im Thermostat, oder längeres Stehen bei niedriger Temperatur neutralisierte nicht. In vivo aber, bei genügender Allergenquantität, fand volle Neutralisation statt.

Es wurden mehrere Versuche zum Nachweis irgendeiner *Hemmungssubstanz* angestellt, zum Teil mit inaktivierten Sera Trichosanfrühreaktion aufweisender Kranken, zum Teil mit Sera von Dermatomykosekranken, die eine spezifische Trichosanbehandlung durchgemacht haben. Zweifelsohne gelang es in einzelnen Fällen eine gewisse Hemmung nachzuweisen, die an die Wirkung der "blocking substances" von

Cooke erinnert, im allgemeinen misslang es aber den regelrechten Verlauf zu erhalten, der sich in den ausgeführten Hemmungsversuchen mit Blutsera behandelter Heufieberkranken meldete. Möglicherweise kann dieses Verhalten einerseits dadurch erklärt werden, dass es nicht gelang die quantitativen Verhältnisse genau zu fixieren, andererseits vielleicht damit, dass es sich – zumindest in den untersuchten Fällen – um irgendwelche zellgebundene Hemmungssubstanzen von länger dauernder Wirkung handeln kann, ähnlich denen, welche *Lehner* und *Rajka* bereits in den zwanziger Jahren im Laufe serienweise durchgeführter P-K Übertragungen von spezifisch behandelten allergischen Kranken beobachteten, und *Dereagine* nannten (15).

Ob die Hemmungssubstanzen echte Antikörper sind, ist noch fraglich (s. auch *Bordet* (16)). Nach *Bordet* können die univalenten Antikörper einfach Substanzen darstellen, die sich gegenüber einer anderen Antigenteilstruktur desselben Komplexantigens bilden, als die bivalenten Reagine.

Die *praktische* Seite des Problems sehen wir darin, dass es 1. zweckmässig erscheint bei Trichophytinproben stets auch die Frühreaktion zu beobachten, 2. im Falle einer negativen Spätreaktion (bei Dermatomykosen) die Frühreaktion positiv sein kann, 3. in Epidermophytiefällen usw. mit Trichophytinfrühreaktion die spezifische Desensibilisierung, zur Vermeidung eventueller schwerer Allgemeinreaktionen, mit grosser Vorsicht durchzuführen ist.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Dermatomykosefälle mit urtikariell entzündlicher Trichosan (Trichophytin)-Frühreaktion und mit positiver Prausnitz-Küstner-Übertragung gehören in unseren Krankheitsmaterial nicht mehr zu den Seltenheiten.
2. Die Krankensera lösten in Verdünnung 1:100–200, Trichosan in Verdünnung 10^{-5} die P-K Reaktion aus.
3. Trichosanreagin ist thermolabil.

4. Trichosanreagin lässt sich in vitro schwerer, in vivo leichter neutralisieren.

5. Das Vorhandensein der Cooke-Loveless'schen thermostabilen univalenten Hemmungssubstanzen in hitzeinaktivierten, bzw. in Sera spezifisch behandelten Hautmykosefällen war nicht mit Sicherheit festzustellen, obschon mehrere Versuchsergebnisse darauf hinweisen, aber ebenso kann auf Grund einzelner Versuche darauf gefolgert werden, dass es sich vielleicht um Mitwirkung von zellgebundenen Dereaginen handelt.

ERKLÄRUNG ZU DEN ABBILDUNGEN

P.s.: Patientenserum.

C.s.: Kontrollserum.

Pr.K.r.: Prausnitz-Küstner-Reaktion.

Trich: Trichosan (Trichophytin).

P.s.K.: Patientenserum von *Ka*.

Act.: Aktives Serum.

Inact.: Inaktiviertes Serum.

P.s.Ke, - Gu, Go.s.: Patientenserum von *Ke*, von *Gu*, von *Go*.

LITERATUR

1. Peck, S. M.: Klin. Wschr. 1929, 1357, 1905; Arch. of Dermat. 22, 40, 1930.
2. Sulzberger, M. B. & Kerr, P. S.: J. Allergy 2, 11, 1930.
3. Goldsmith, W. N.: Brit. J. Dermat. 43, 121, 1931.
4. Bernton, H. S. & Thom, C.: J. Allergy 4, 114, 1933.
5. Pennington, E. S.: J. Allergy 7, 54, 1935.
6. Tomlinson, W. J.: J. Allergy 6, 573, 1935.
7. Sulzberger, M. B.: Arch. Dermat. 33, 374, 1936.
8. Marcussen, P. F.: Arch. Dermat. 36, 494, 1937; Arch. Dermat. 177, 87, 1938.
9. Rajka, E.: Acta Dermat. ven. 28, 585, 1948; Orvosi Het. 1948, 27.
10. Wise, F. & Sulzberger, M. B.: J.A.M.A. 95, 1504, 1930.
11. Traub, E. F.: Arch. Dermat. 33, 196, 1936.
12. Peck, S. M.: J. Allergy 11, 309, 1940.
13. Cooke, R. A.: Allergy in Theory and Practice. Saunders. Philadelphia, 1947.
14. Langner, P. H. Jr. & Kern, R. A.: J. Allergy 10, 1, 1938.
15. Lehner, E. & Rajka, E.: Klin. Wschr. 1929, 1724; Krankhfrschg. 8, 85, 1930; Dermatologica 86, 1, 1942.
16. Bordet, P.: Acta Allergologica, 1953, Suppl. III, 91.

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.