30 Jahre Immunglobulin E:

Zufall und Notwendigkeit in der Forschung

In der Geschichte der Allergologie dieses Jahrhunderts steht am Anfang die Erstbeschreibung der Anaphylaxie durch Richet und Portier und darauf folgend die Begriffsprägung „Allergie“ durch den Wiener Kinderarzt Clemens von Pirquet in der Münchner Medizinischen Wochenschrift am 24. Juli 1906. Im Jahre 1921 entdeckten Prausnitz und Küstner, daß diese Überempfindlichkeit (nämlich konkret eine Fisch-Allergie) mit Serum übertragbar war. Der sogenannte Prausnitz-Küstner-Test war jahrzehntelang das einzige Verfahren zum Nachweis einer Allergie vom Sofort-Typ.

Wegen der Gefahr einer Infektionsübertragung war der Prausnitz-Küstner-Test immer in Diskussion. Ovary führte deshalb die passive kutane Anaphylaxie im Tierexperiment ein, welche mit menschlichem Serum allerdings nur am Affen erfolgreich durchführbar war und deshalb kein Routine-Test werden konnte.

Zahlreiche Forscher versuchten in der Folge, die Natur dieses Stoffes, den man als „Reagin“ bezeichnete, zu fassen, ohne daß dies von Erfolg gekrönt gewesen war.

Die praktische Allergologie machte unterdessen große Fortschritte durch Verbesserungen von Hauttests und Provokationsverfahren, wobei die routinemäßige Einführung des bronchialen Provokationstests durch Gronemeyer und Fuchs in Bad Lippspringe besonders hervorzuheben ist.

In den 60er Jahren war es klar, daß die Reagine unter den Immunglobulinen zu finden sein mußten; IgG und IgM konnten ausgeschlossen werden. Die akribisch arbeitende Gruppe um Kirnshige und Teruko Ishizaka in Baltimore glaubte zunächst, in IgA den Träger der reaginen Eigenschaften gefunden zu haben, bis sie in mühevoller Kleinarbeit aus den Seren zahlreicher Heuschnupfen-Patienten

mit Ragweed-Allergie schließlich eine neue Immunglobulinart charakterisierten, die nicht mit den bislang beschriebenen übereinstimmte. Allerdings konnte Ishizaka den neuen Antikörper nur in verschwindend geringen Konzentrationen untersuchen.

Parallel dazu kam der „Zufall“ der Allergie-Forschung zu Hilfe, indem in Uppsala der junge Forscher S.G.O. Johansson in der Elektrophorese eines Patienten mit multiplem Myelom ein neues Immunglobulin fand, das er als IgND (nach den Initialen des Patienten) bezeichnete. Zusammen mit Bennich und Wide wurde dieses Immunglobulin weiter charakterisiert. D. Stanworth in Birmingham gelang es schließlich, den Beweis für die Reagin-Natur durch Hemmung der passiven kutanen Anaphylaxie sowohl für die Serumfraktionen des Ehepaars Ishizaka als auch für das IgND von Johansson zu erbringen. 1968 wurde schließlich auf einer WHO-Konferenz im Konsensus der beteiligten Forschergruppen die neue Benennung Immunglobulin E als Träger der Allergie vom Sofort-Typ festgelegt.

Mit dieser Entdeckung kam der Durchbruch für die moderne Allergologie, da durch den Zufall der Erkennung des ersten IgE-Myeloms genügend Material für weiterführende Untersuchungen, insbesondere zur Herstellung von spezifischen Anti-IgE-Antikörpern, zur Verfügung

stand. Dies führte zur Entwicklung der serologischen In-vitro-Allergie-Diagnostik, die mit den Begriffen Paper-Radio-Immuno-Sorbent-Test (PRIST) und Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST) untrennbar verbunden ist. Dieser Fortschritt wird zurecht Anfang September dieses Jahres mit einem festlichen Symposium in Anwesenheit von Königin Sylvia in Stockholm gefeiert.

Während in den 70er und 80er Jahren noch heftige Debatten über die Vergleichbarkeit und Sinnhaftigkeit von Hauttest und RAST auch das deutsche allergologische Schrifttum belebten, wissen wir heute, daß für eine vernünftige Allergie-Diagnostik beide Verfahren gebraucht werden, die ja unterschiedliche Parameter der allergischen Reaktion erfassen. Es muß deshalb auch in Zukunft möglich sein, daß der Allergologe diese Verfahren entsprechend seinem Fachwissen zum Wohle des Patienten einsetzen kann.

Das Beispiel der Entdeckung des IgE zeigt, daß sowohl beharrlich konsequent geplante Forschung als auch die scharfsinnige Erkennung von Zufällen in freier Beobachtung die Garanten wissenschaftlichen Fortschritts sind. Sie betont auch den besonderen Wert der klinischen Forschung, da in reinen tierexperimentellen Studien diese Entdeckung zum damaligen Zeitpunkt nicht gelungen wäre.

Prof. Dr. Dr. J. Ring

Prof. Dr. G. Schultze-Werninghaus