



# W 100-lecie określenia – Alergia Początki alergologii

**W roku 2006 upływa 100 lat od wprowadzenia określenia – ALLERGIA. Po raz pierwszy określenie takie pojawiło się w dwustronicowym artykule autorstwa Clemensa von Pirqueta (1874-1929) opublikowanym w roku 1906, na łamach Muenchener medizinische Wochenschrift, w tomie 53, na str. od 1457 do 1458 pod tytułem „Allergie” (fot. 2 i 3).**

W następnym miesiącu 1906 roku ukazało się szersze opracowanie poświęcone alergii: „Klinische Studien über Vakzination und vakzinale Allergie” Wien, Deutike, 1906, zapowiedziane w wymienionym artykule. Pirquet był lekarzem przez większość lekarskiego życia bardzo silnie związanym z Wiedniem, miastem koło którego przyszedł na Świat i w którym owocnie działał jako lekarz-klinicyista oraz zmarł. Dlatego dobrze się stało, że miejscem tegorocznego kongresu EAACI, odbywającego się równo w 100 lat od ogłoszenia pierwszej definicji alergii jest Wiedeń. Określenie ALLERGIA, które bardzo długo w języku polskim miało też taką pisownię, było zbitką dwóch słów greckich: allos – zmieniony i ergon – reakcja. W ten sposób Pirquet stworzył słowo dobrze opisujące jego obserwacje nad reakcjami na powtórne podanie końskich surowic, które wówczas stosowano w seroterapii chorób zakaźnych oraz szczepienie przeciwko ospie. Te powtórne reakcje miały niekiedy, zdecydowanie odmienny obraz niż po pierwszym podaniu. W przedstawieniu uzasadnienia Pirqueta o celowości stworzenia takiego określenia widać jego wielką dbałość o porządek i stanowienie logicznej nomenklatury. W tej doniosłej chwili Pirquet zapewne nie przypuszczał ile kontrowersji powstanie wokół tego terminu i jak fundamentalne znaczenie zostanie mu przypisane w przyszłości. Alergologów nie trzeba przekonywać o wadze tego zdarzenia dla współczesnej, nie tylko alergologii ale całej medycyny. To przecież moment wyodrębnienia i formowania się naszej specjalności, która w skali historii medycyny jawi się jako stosunkowo młoda, a w naszym kraju rodziła się i krzepła niemal na naszych oczach. Dziś alergologia należy do specjalności, której istnienie zauważa nawet nasz Narodowy Fundusz Zdrowia. Co prawda opisy chorób, obecnie określanymi jako alergiczne, pochodzą z wcześniejszych czasów niż powstało ich współczesne określenie, to jednak skąpa i raczej spekulatywna ówczesna wiedza na temat ich przyczyn i patogenez nie pozwalała na dokonanie jakiegokolwiek poważnej syntezy na płaszczyźnie wspólnych mechanizmów patogennych. Przez wiele stuleci, zgodnie z poglądami Hipokratesa i Galena, patogenezę chorób rozważano raczej na bazie patologii humoralnej poszczególnych narządów i układów. Jednak w 1906 roku znano już opisy wielu różnych reakcji nadwrażli-

wości podejrzewanej o uwarunkowanie zmianami w odporności (brakowało jeszcze tylko określenia atopii), które później, po upływie 60 lat, tak elegancko w swej klasyfikacji uporządkowali Gell i Coombs.

## Alergia przed Pirquetem

Od wieków znano opisy astmy i rozważano jej przyczyny oraz próbowano stosować leki, których skład był na tyle mało sprecyzowany, że obecnie trudno wypowiadać się o ich skuteczności. Opisów astmy można się doszukać już w starożytnych papyrusach egipskich oraz w starożytnych pismach z terenu Chin i Indii. Piękne opisy astmy i zalecanego ówczesnie leczenia można też znaleźć w pismach Celsusa i Aretaeusa z Kapadocji z I wieku.

W 1860 roku Henry Hyde Salter (1823-1871) w swym dziele – On Asthma: Its pathology and treatment. Churchill, London 1860, zawarł opisy przypadków astmy wywołanej czynnikami „zewnątrznymi” (astma prowokowana opium) oraz „wewnętrzny” (astma „nerwowa”), a naturę astmy tłumaczył zgodnie z poglądami Johna Baptisty Van Helmonta (1578-1644), który opisał astmę sezonową oraz jej rodzinne występowanie. Na przełomie XIX



Prof. dr hab. n. med.  
Jerzy Kruszewski

Konsultant Krajowy  
w Dziedzinie  
Alergologii,  
Klinika Chorób  
Infekcyjnych i  
Alergologii WIM  
w Warszawie

## 1 RYCINA MucClemens Freiherr von Pirquet

CLEMENS PIQUET



Pirquet



spärliche Bazillen, nur in der minimalen Auflagerung etwas mehr. 20. Kaninchen XIX bekommt dieses Exsudat verdünnt und 1 Bouillonkultur aus der Auflagerung intrapleural. Tot nach 24 Stunden. Es, zellarmes Exsudat, R 5 ccm, L 1½ ccm. Dicke, bazillenhaltige Auflagerung. Milz mässig vergrössert, in Netz und Nebennieren grosse Hämorrhagien, Leber auffallend gelb.

21. Kaninchen XX, intrapleural dieses Exsudat und 1 Bouillonkultur. nach 18 Stunden. Ca. 5 ccm mässig leukozytenhaltiges Exsudat mit Bazillen, mehr Bazillen in den Auflagerungen. Milz leicht vergrössert, Hämorrhagien in Netz und Nieren, keine in den Nebennieren.

22. Kaninchen XXI bekommt 3 ccm des mit Toluol sterilisierten Exsudats und 1 Bouillonkultur. Tot in 20 Stunden. R 7, L 5 ccm klares, zellarmes Exsudat ohne Bazillen. Wenige, sehr zellarme, bazillenhaltige Auflagerungen. Nebennierenblutungen.

23. Kaninchen XXII bekommt das halbe Exsudat und ½ Serumkultur intrapleural. Tot binnen 24 Stunden mit dem gewöhnlichen Befunde des Toxintodes.

24, 25, 26. Versuche mit Injektion von durch Toluol abgetöteten Kulturen. Bei Injektion selbst von 3 Kulturen keine Krankheitserscheinungen.

Diphtheriestamm II.

27. Kleines Meerschweinchen. 3 Bouillonkulturen intraperitoneal. nach 20 Stunden. Kein Pleuraexsudat. 2 ccm leicht hämorrhagischer Flüssigkeit im Peritonealkavum, Nebennieren tief gefärbt, Netzhämorrhagien, dort auch Auflagerungen mit sehr wenigen atypischen Bazillen.

28. Kleines Meerschweinchen. 2 Serumkulturen intraperitoneal. nach 18 Stunden. Nebennierenhämorrhagien. 1 ccm Pleura- und Peritonealexsudat, nicht hämorrhagisch. Netzgefässe prall gefüllt, auf dem Netz zellreiche Auflagerungen mit phagozytierten spärlichen freien Bazillen. Steriles Exsudat.

29. Meerschweinchen. 2 Serumkulturen intraperitoneal. Tot nach 24 Stunden. Gewöhnlicher Befund des Toxintodes.

30. Meerschweinchen. 1 Oese Kultur intraperitoneal. Kapillarnahme nach 12 Stunden. Reiner Eiter, keine Bazillen. Diphtheriestamm III (schwach virulent).

31. Kleines Kaninchen. 2 Serumkulturen intraperitoneal in 5 ccm 10% Kochsalzlösung. Bleibt 10 Tage am Leben. Tot an Seuche.

32. Kaninchen. 6 Kulturen intraperitoneal. Tot nach 3 Tagen. Gewöhnlicher Befund, ohne Bazillen (?).

#### Toxinversuche.

Die Toxinversuche wurden mit den Stämmen I und II vorgenommen, ein 3. Stamm typischer Diphtheriebazillen ergab sich avirulent; ein Versuch wurde mit einem 4. Stamm „P.“ ausgeführt. Es wurden nach Entfernung des Kondensators Kulturen auf Löffler Serum angelegt, nach 24 Stunden mit frischem Rinderserum, teils mit Wasser vorsichtig verdünnt und am Schüttelapparat geschüttelt. Nach 24 Stunden waren die Bazillen oft nicht augenfällig zerstört, zeigten schöne, lange Formen, so dass öfter 48 Stunden geschüttelt werden musste, worauf man mikroskopisch viele, lange Schläuche sah. Darauf Sterilisieren mit Toluol, Verdünnen des Toluols, Injektion. Wurde das Toluol vor dem Schütteln zugesetzt, dann schien es die Extraktion des Toxins zu behindern.

33. Meerschweinchen über 250 g bekommt subkutan den Extrakt 1 ccm 5 Kulturen I in Rinderserum. Stirbt nach 29 Stunden. Ausgezeichnetes subkutan Oedem, 2 ccm Pleuraexsudat. Kohlschwarze Nebennieren. Keine Bazillen im Oedem.

34–36. Meerschweinchen I, 525 g bekommt subkutan 1 ccm Extrakt (5 Serumkulturen 24 Stunden alter Diphtheriestamm II, in Rinderserum 48 Stunden geschüttelt). (Steril.)

Meerschweinchen II, 420 g bekommt subkutan 0,1 ccm Extrakt. Meerschweinchen III, 430 g bekommt subkutan 0,01 ccm Extrakt.

Alle 3 haben am nächsten Tage mächtige Infiltrate. Am dritten Tage stirbt Meerschweinchen I mit viel Pleuraexsudat, schwarzen Nebennieren und sternförmig verzeigten, lokalen Infiltraten. Die anderen Tiere überleben die Krankheit und erholen sich mässig unter Rückgang der Infiltrate.

37–38. Meerschweinchen I, 200 g bekommt subkutan 0,1 ccm Extrakt (Diphtheriestamm II, 24 Stunden gewachsen, 48 Stunden geschüttelt, in Wasser). (Steril.)

Meerschweinchen II, 185 g bekommt subkutan 0,01 g Extrakt (Diphtheriestamm II, 24 Stunden gewachsen, 48 Stunden geschüttelt, in Wasser). (Steril.)

Meerschweinchen I stirbt nach 4 Tagen. Pleuraexsudat, kohlschwarze Nebennieren, ausgedehntes, steriles Infiltrat.

Meerschweinchen II stirbt nach 7 Tagen, zeigt ausser dem Infiltrat keine Zeichen des Toxintodes (unsicher).

39–40. Meerschweinchen I, 290 g bekommt 0,1 ccm Extrakt Serumkulturen, 24 Stunden alter Diphtheriestamm II, in 5 ccm Rinderserum, sofort Toluol zugesetzt, geschüttelt, zentrifugiert, verbleibt).

Meerschweinchen II, 190 g bekommt 0,01 ccm Extrakt (4 Serumkulturen, 24 Stunden alter Diphtheriestamm II, in 5 ccm Rinderserum, sofort Toluol zugesetzt, geschüttelt, zentrifugiert, verdunstet).

Am nächsten Tage haben beide Tiere Infiltrate, Meerschweinchen I ein besonders ausgedehntes. Durchbruch mit Nekrose. Heilung.

41–42. Meerschweinchen I, 250 g bekommt 0,1 ccm Extrakt subkutan (Diphtheriestamm T. P. Nach dem Schütteln sterilisiert).

Meerschweinchen II, 210 g bekommt 0,025 ccm Extrakt subkutan. Meerschweinchen I stirbt nach 10, Meerschweinchen II nach 8 Tagen. Toxintod.

43–44. Diphtheriestamm II, Wassereextrakt, 48 Stunden geschüttelt.

Meerschweinchen I, 250 g bekommt 0,1 ccm subkutan. Meerschweinchen II, 205 g bekommt 0,05 ccm subkutan.

Am nächsten Tage haben beide Infiltrate; Durchbruch mit Nekrose. Heilung.

#### Literatur:

Baill und Weil: Unterschiede zwischen aggressiven Exsudaten und Bakterienextrakten. Zentralbl. f. Bakteriologie, XI. Bd., H. 3. — Weil und Nakayama: Berl. klin. Wochenschr. 1906, No. 3. — Salus G.: Neue biologische Beziehungen zwischen Koli- und Typhusbakterien. Arch. f. Hyg. LV. — Citron: Zentralbl. f. Bakteriologie, Orig. Bd. LXI, H. 2. — Beck und Kolle: Wassermanns Handbuch der pathog. Mikroorganismen. II. Bd., S. 754 ff. — A. Wolff: Untersuchungen über einige Immunitätsfragen. Berl. klin. Wochenschr. 1904, No. 42–44.

Aus der k. k. Universitäts-Kinderklinik in Wien (Vorst.: Hofrat Escherich).

#### Allergie.

Von C. v. Pirquet.

In den letzten Jahren ist eine Reihe von Tatsachen gesammelt worden, welche in das Bereich der Immunitätslehre gehören, aber unter diesen Namen schlecht passen: die Befunde von Ueberempfindlichkeit am immunisierten Organismus.<sup>1)</sup>

Diese beiden Ausdrücke schreien gegeneinander; unter immun stellen wir uns doch einen Organismus vor, welcher gegen eine Krankheit geschützt ist, von ihr nicht mehr angegriffen wird; und der soll gleichzeitig gegenüber derselben Krankheit überempfindlich sein?

Diesen Widerspruch hat schon v. Behring gefühlt, als er den Tod von gegen Tetanus hoch immunisierten Tieren an kleinen Mengen desselben Toxins als „paradoxe Reaktion“ bezeichnete.

Eine „Paradoxie“ können wir doch nur als Ausnahmefall gelten lassen; je mehr man aber in dieses Gebiet eindringt, desto weiter reicht die Gesetzmässigkeit, und wir kennen schon jetzt eine grosse Zahl von Krankheitsprozessen, bei denen Symptome von Ueberempfindlichkeit angetroffen werden. Hierher gehören:

Tetanus (v. Behring, Kretz). Tuberkulose (Courmont, Strauss und Gamaleia, Babes und Proca, Detre-Deutsch, B. Schick, Löwenstein und Rappaport, Möller, Löwenstein und Ostrowsky), Syphilis (Finger und Landsteiner), Diphtherie (Rigt), Serum (Arthus, v. Pirquet und Schick, Lehdorff, B. Otto, Rosenau und Anderson), Bakterien im allgemeinen, Organextrakte, diverse Eiweisssubstanzen, Heufieber (A. Wolff-Eisner).

Sind aber wirklich Immunität und Ueberempfindlichkeit mit einander verbunden, oder sind die Prozesse, bei denen Vorbehandlung Immunität verursacht, von jenen abzutrennen, wo sie zur Ueberempfindlichkeit führt?

A. Wolff-Eisner<sup>2)</sup> will diese Trennung durchführen: die Prozesse, bei denen Toxine beteiligt sind, führen zu Antitoxinbildung und Immunität, die Prozesse, in welchen Endotoxine das wirksame Agens vorstellen, führen zur Ueberempfindlichkeit.

Wir sehen aber schon aus den Erfahrungen beim Tetanus, dass bei rein antitoxischen Prozessen Ueberempfindlichkeit

<sup>1)</sup> Vergl. v. Pirquet und Schick: Ueberempfindlichkeit und beschleunigte Reaktion. Münch. med. Wochenschr. 1906, 2.

<sup>2)</sup> Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 37, 1904; Münch. med. Wochenschrift 1906, No. 5; Das Heufieber, München, Lehmann 1906.



vorkommen kann. Der Einwand Wolff-Eisners, dass sie hier nur ausnahmsweise auftritt, scheint mir das Prinzipielle der Frage nicht zu treffen.

Richet<sup>3)</sup>, welcher als erster der Ueberempfindlichkeit, die er Anaphylaxie nannte, eine wichtige Bedeutung zuerkannte, fand, dass Injektion seines Aktiniengiftes gleichzeitig Immunität und Anaphylaxie erzeugt: bei der Wiederholung der Gifteinjektion nach einer gewissen Zeit gehen die Tiere gewöhnlich akut zugrunde; wenn sie aber den ersten Schock überleben, so überstehen sie die Krankheit schneller als erst-injizierte Kontrolltiere.

Aehnliche Vorstellungen haben v. Pirquet und Schick<sup>4)</sup> aus der Serumkrankheit gezogen: die Erscheinungen nach Reinjektion verlaufen stürmischer, aber schneller.

In jüngster Zeit haben Rosenau und Anderson<sup>5)</sup> gezeigt, dass trotz der enormen Ueberempfindlichkeit, welche Meerschweinchen durch Injektion von kleinsten Mengen Pferdeserum akquirieren, damit gleichzeitig Immunisierungsvorgänge vergesellschaftet sind: wenn man, statt nur einmal zu injizieren, die Injektion des Pferdeserums durch 10 Tage wiederholt, so erliegt das 10 mal injizierte Tier nicht der späteren Reinjektion von Pferdeserum, wie das nur einmal vorinjizierte.

Am klarsten scheint mir die Verbindung von Immunität und Ueberempfindlichkeit aus den Erfahrungen bei der Vakzination zu erhellen<sup>6)</sup>. Der vor kurzer Zeit Vorgeimpfte erscheint gegenüber dem Erstimpfung überempfindlich, denn er reagiert viel schneller auf die Infektion, und gleichzeitig ist er geschützt, denn bei ihm erreicht der vakzinaler Prozess nur eine geringfügige lokale Ausdehnung, alle Allgemeinerscheinungen bleiben ihm erspart. Ganz ähnliche Verhältnisse haben in jüngster Zeit Finger und Landsteiner<sup>7)</sup> bei der Syphilis aufgedeckt: Die Reinokulation mit Syphilis hat in allen Stadien einen deutlichen Effekt. Dieser erscheint rascher als nach einer Erstinfektion (verkürzte Inkubationszeit); bei tertiärer Syphilis kann sogar sofort nach der Reinokulation ein lokales Erythem auftreten, ein Vorgang, welcher der „sofortigen Reaktion“ bei wiederholter Seruminjektion gleichzustellen ist.

„Immunität“ und Ueberempfindlichkeit können somit aufs innigste mit einander verbunden sein.

Diese Worte stehen aber in kontradiktorischem Gegensatz zu einander, ihre Vereinigung ist eine ganz gezwungene. Der Immunitätsbegriff ist eben noch von der Zeit übernommen, wo man die Ueberempfindlichkeit noch nicht kannte.

Nun aber ist, wie F. Hamburger<sup>8)</sup> sagt, die spezifische Aenderung, die ein Tier nach einer experimentellen Erkrankung erleidet, fast ebenso oft eine erhöhte Empfindlichkeit, wie eine erhöhte Widerstandsfähigkeit.

Wir brauchen ein neues, allgemeines, nichts präjudizierendes Wort für die Zustandsänderung, die der Organismus durch die Bekanntschaft mit irgend einem organischen, lebenden oder leblosen Gifte erfährt.

Der Geimpfte verhält sich gegenüber der Lymphe, der Luetiche gegenüber dem Syphilisvirus, der Tuberkulöse gegenüber dem Tuberkulin, der mit Serum Injizierte gegenüber dem Serum anders als ein Individuum, welches mit dem betreffenden Agens noch

<sup>3)</sup> Archivio di Fisiologia 1904, pag. 129. Soc. de biologie 21, I. 05.

<sup>4)</sup> Wien. klin. Wochenschr. 1903, No. 26, 45, 1905, No. 17 und Die Serumkrankheit. Wien, Deutike, 1905.

<sup>5)</sup> A study on the cause of sudden death following the injection of horse serum. Hyg. Lab. U. S. Pub. Health and Mar. Hosp. Serv. Washington 1906. Bull. No. 29.

<sup>6)</sup> v. Pirquet: Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte, Kassel 1903, Wiener klin. Wochenschr. 1906, No. 28, Klinische Studien über Vakzination und vakzinaler Allergie. Wien, Deutike, 1906. (Wird in den nächsten Monaten erscheinen).

<sup>7)</sup> Sitzungsbericht d. Kais. Akad. d. Wiss. in Wien. M.-N. Klasse, April 1906.

<sup>8)</sup> Eine energetische Vererbungstheorie. 22. Kongr. f. Innere Medizin, Wiesbaden 1905.

nicht in Berührung gekommen ist; er ist des wegen noch weit entfernt, unempfindlich zu sein. Alles, was wir von ihm sagen können ist, dass seine Reaktionsfähigkeit geändert ist.

Für diesen allgemeinen Begriff der veränderte Reaktionsfähigkeit schlage ich den Ausdruck Allergie vor. Allos bezeichnet die Abweichung von der ursprünglichen Verfassung, von dem Verhalten des Normalen wie in Allorhythmie, Allotropie.

Der Geimpfte, der Tuberkulöse, der mit Serum Injiziert werden den respektiven Fremdkörpern gegenüber allergisch. Ein Fremdkörper hinwiederum, welcher den Organismus durch ein- oder mehrmalige Einverleibung zu einer Veränderung der Reaktion beeinflusst, ist ein Allergen. Der Ausdruck ist — in allerdings unphilologischer Weise — an die Bezeichnung Antigen (De tre - Deutsch) angelehnt, welche eine Substanz bedeutet, die Antikörper zu erzeugen vermag. Der Begriff Allergen reicht weiter: Ausser den Antigenen gehören zu den Allergenen die zahlreichen Eiweisskörper welche keine Antikörperbildung, aber Ueberempfindlichkeit verursachen. Allergene sind alle Erreger von Infektionskrankheiten, die von Immunität gefolgt sind; zu den Allergenen werden auch die Gifte der Mücken und Bienen zu rechnen sein insoweit hiernach Erscheinungen von Unter- oder Ueberempfindlichkeit auftreten. Aus diesem Grund werden wir auch die Pollen des Heufiebers (Wolff-Eisner), die Urtikaria erzeugenden Substanzen der Erdbeeren und Krebse, wahrscheinlich auch eine Reihe organischer Substanzen, welche zu Idiosynkrasien führen, unter diesem Namen vereinigen können.

Die Bezeichnung Immunität soll auf jene Prozesse beschränkt werden, wo die Einbringung der fremden Substanz in den Organismus gar keine klinische Reaktion gibt, wo also eine vollkommene Unempfindlichkeit vorhanden ist, mag diese durch Alexine (natürliche Immunität) durch Antitoxine (aktive und passive Immunität gegen Diphtherie und Tetanus) oder auch durch eine Art Anpassung an das Gift (Wassermann und Citron) bedingt sein.

Die neuen Namen machen keinen Eingriff in die bisherige spezielle Nomenklatur. Die abgegrenzte Begriffe der Antitoxine, Zytolysine, Hämolysine, Präzipitine, Agglutinine, Koaguline werden dadurch nicht tangiert. Die Ueberempfindlichkeit ist ein neues Arbeitsgebiet, auf der erst in den letzten Jahren die Begriffe unter mühsamer Anpassung an alte Namen stattgefunden hat. Aus der Bedürfnis heraus, in diese Begriffsbildung Klarheit zu bringen, schlage ich die neuen Bezeichnungen vor und hoffe, dass ich durch die Vereinfachung der äusseren Formen neuen Mitarbeitern eine Erleichterung des Studiums der interessanten Vorgänge auf diesem Gebiete schaffen werde.

### Ueber Formen und Ursachen des Infantilismus.\*)

Von Prof. G. Anton in Halle a. S.

Unter Infantilismus verstehen wir einen Folgezustand, welcher einer Summe verschiedener Erkrankungen in der Kindheit, in der Geschlechtsreife entstammt. Diese Störungen bewirken eine krankhafte Fortdauer der Merkmale der Kindheit und Adoleszenz bis ins Lebensalter der vollen Reife und weiter bis über die Zeit des Wechsels, bis in die Phase des Greisenalters. Sie stellen also eine durchs ganze extraterreine Leben andauernde Entwicklungsstörung und Wachstumshemmung dar, welche allerdings mitunter nachweisbar anschliesst an fehlerhafte Anlage oder intrauterine Entwicklungsstörungen. Das Wort stammt von Andral und Lasègue. Nach der Definition von Lorrain ist darunter zu verstehen eine Debilität, Grauzität und abnormes Kleinbleiben des Körpers, eine Entwicklungsstörung, welche mehr die Gesamtmasse des Körpers, als irgend ein spezielles Organ betrifft. Es sind seithe

\* Vortrag, gehalten im Verein der Aerzte in Halle a. S. am 7. März 1906.



## WYDARZENIA

i XX wieku astma była traktowana raczej jako choroba „nerwowa”, co można rozumieć jako pewien rodzaj wewnętrznej „nadwrażliwości”, choć w odniesieniu do astmy pyłkowej rozważano możliwość przyczynowego działania czynników zewnętrznych.

Od 1818 roku znano też gorączkę siennej (pyłkowicę), którą w rok później opisał John Bostock (1773-1846) w publikacji: *Case of a periodical affection of the eyes and chest. Med Chirg Trans 1819;10:161.*

Był to bardzo wnikliwy opis klasycznych sezonowych objawów pyłkowicy, dla której autor zaproponował określenie – *catarrhus aestivus*. Dopiero w kilkanaście lat później, bo w 1835 roku, Morrill Wyman (1812-1903) zasugerował, że pyłki roślin mogą być przyczyną tej choroby.

W 1873 roku Charles Harrison Blackley (1820-1900) opublikował swe wiekopomne dzieło: *Experimental researches on the causes and nature of Catarrus aestivus (Hay-fever and Hay-Astma)*. Bailliere, Tindall & Cox, London 1873.

Poglądy przedstawione w tym dziele oraz innym, wydanym w 1890 roku: *Hay fever, its causes, treatment, and effective prevention*, jak również wyrażone w bardzo bogatej korespondencji z Charlesem Darwinem, pozwalają uznać go za prekursora współczesnej alergologii. Blackley zaczynał od homeopatii prowadząc od 1858 roku taką praktykę w Manchesterze, co było typowe w tych czasach. Jednak w 1874 roku zdobył dyplom lekarza, a jego wnikliwe, poddane krytycznemu osądowi, obserwacje dotyczące sposobów oceny stopnia pylenia roślin (palinologia) oraz badania nad reakcją skóry na pyłki roślin (opracowanie techniki testów skórnych), jak również próby „odczulania” w pyłkowicy, przyczyniły się do poznania racjonalnych przyczyn gorączki siennej i astmy. Podobnie jak wielu lekarzy w tych czasach, Blackley wierzył w koncepcję swego kuzyna Philippa Dunbara (1863-1922), że chorobotwórcze działanie pyłków roślin zależy od obecności w nich różnych toksyn, których natura

jest podobna jak toksyn bakteryjnych. Miało to znaczenie dla prób opracowania sposobów terapii pyłkowicy, analogicznych jak w przypadku zakażeń bakteryjnych. Wszechstronne próby Dunbara w tym zakresie polegające na podawaniu wyciągów pyłkowych, surowic uzyskanych od zwierząt immunizowanych pyłkami oraz obu tych sposobów były niewystarczające z różnych przyczyn.

Dopiero Leonard Noon (1878-1913) i John Freeman (1877-1962) dokonali lepszego opracowania wyciągów pyłkowych i w 1911 roku zaproponowali sposób, który dziś należy do podstawowych metod profilaktyczno-leczniczych w alergologii.

Dość długo panująca koncepcja toksycznego działania pyłków roślin została odrzucona dopiero w 1919 roku. W 1808 roku Robert Willan (1757-1812) w swym dziele „*On Cutaneous Diseases*” przedstawił opis pacjentów z pokrzywką i obrzękami wywołanymi spożyciem migdałów, grzybów i skorupiaków oraz opis prurigo, choroby, na której współwystępowanie z astmą i gorączką siennej zwrócił uwagę Ernest Besnier w 1982 roku.

W 1891 roku Heinrich Hermann Robert Koch (1843-1910) opisuje nadwrażliwość na tuberkulinę i reakcje opóźnione, a w 1895 roku J. Jadassohn proponuje wykonywanie próby kontaktu skóry z czynnikiem podejrzanym o wywoływanie zmian skórnych (*Zur Kenntnis der medicamentoesen Dermatosen. Verhandlung Deutschen Dermat. Gesellschaft, Gratz 1895*), co w kilkanaście lat później znajdzie swój wyraz w opracowaniu testów kontaktowych zwanych testami Jadssohna-Blocha, co pozwala później określić ważny obszar alergii kontaktowej. W roku 1882 niemiecki lekarz Heinrich I. Quincke (1842-1922) publikuje pracę pt. „*Über akutes umschreibenes Haut-oedem*”, która zawiera piękny opis zlokalizowanego obrzęku, zwanego obecnie angioneurotycznym. Quincke był przekonany, że obrzęk może dotyczyć nie tylko skóry, luźnej tkanki podskórnej oraz krtani ale też całego przewodu pokarmowego.

Pierwsze lata XX wieku okazują się ważne dla przynoszą odkrycie i zdefiniowanie anafilaksji w 1902 roku przez Charlesa Richeta (1850-1935) i Paula Jonesa Portiera (1866-1962) oraz w rok później opis fenomenu Arthusa (anafilaksja miejscowa) dokonany przez Nicolasa Maurice Arthusa (1862-1945).

Fabula odkrycia anafilaksji jest w niezwykle barwny sposób opisywana w podręcznikach alergologii. Mimo dość szerokiej już wiedzy o odporności odkrywcy anafilaksji rozważali jej mechanizm przede wszystkim w aspekcie toksyczności. Ale w owym czasie w różny sposób tłumaczono wiele innych zjawisk, które dziś w sposób oczywisty mają immunologiczne podłoże. W takim momencie na scenie, której tło tworzyły wyżej przedstawione fakty, pojawia się Clemens Freiherr von Pirquet.

### Clemens von Pirquet

Clemens Freiherr von Pirquet (ryc. 1) urodził się 12.05.1874 roku w Hirschstetten niedaleko Wiednia. Jego brat – Guido von Pirquet osiągnął sławę jako konstruktor rakiet. Clemens von Pirquet zaczął wyższą edukację od studiów teolo-

4  
RYCINA

Clemens von Pirquet  
w gronie współpracowników wiedeńskiej Kliniki Pediatrii





gicznych na Uniwersytecie w Innsbrucku, potem filozoficznych w Louvain (Belgia). Po ukończeniu studiów medycznych w Wiedniu, Koenigsbergu i Grazu w 1900 roku, początkowo zainteresował się bakteriologią i immunologią. Później jednak poświęcił się medycynie klinicznej specjalizując się w pediatrii pod kierunkiem Teodora Eschericha w dziecięcym szpitalu w Wiedniu.

Do jego największych osiągnięć należy zaliczyć badania nad chorobą posurowiczą, podsumowane w: *Die Serumkrankheit*, monografii wydanej w 1905 roku wspólnie z Belą Schickiem, koncepcję alergii przedstawioną w publikacji z 1906 roku, a bardziej całościowo w *Allergie*, monografii wydanej w 1908 roku oraz opracowanie w 1907 roku prostej techniki testu tuberkulinowego, którą nazwano reakcją Pirqueta.

Od 1908 roku poświęcił się pracy klinicznej. W wieku lat 35 został profesorem pediatrii w Johns Hopkins Medical School w Baltimore, odrzucając ofertę pracy w Instytucie Pasteura. Potem krótko pracował w klinice pediatrii we Wrocławiu (1910 rok), a od 1911 roku do końca życia w Wiedniu, przejmując kierowanie kliniką pediatrii po Teodorze Escherichu (ryc. 4). Jako klinicysta-pediatra zajmował się antropometrią, publikując tabele obrazujące rozwój narządów oraz zasadami diety dla dzieci (*Zasady Żywienia wg Pirqueta – System der Ernährung*, 4 części wydane 1917-1920). Pod koniec życia interesował się zmianami wrażliwość organizmu na choroby w zależności od wieku (*Die Allergie des Lebensalters. Die Böartigen Geschwülste*, Thieme, Leipzig 1930). Zmarł 28.02.1929 roku w Wiedniu

### Alergia wg Pirqueta

Koncepcja „alergii” rodziła się w latach 1903-1906, kiedy to Pirquet wraz ze swym współpracownikiem Bellą Schickiem (1877-1967) zaczęli analizować reakcje po powtórnych podaniu surowic lub kolejnych dawek szczepionek. Stwierdzili, że nawet jeśli jakościowo reakcje te są podobne, to często ich przebieg jest cięższy. Niekiedy reakcja była całkiem odmienna jakościowo.

W 1905 roku opisali objawy takiej reakcji i określili je mianem choroby posurowiczej. Pirquet uważał, że **alergia jest pewnym rodzajem nadwrażliwości**

o niejasnym patomechanizmie i początkowo tylko podejrzewał jej związek z odpornością określaną jako – **zmieniona odczynowość ustroju**.

Nie precyzował związku z uodpornieniem, choć przypuszczał, że alergia wiąże się z uczuleniem, zatem niejasne było czy jest to zjawisko fizjologiczne czy patologiczne. W owym czasie uważano, że do reakcji odpornościowej zdolne są tylko „uczulone” komórki. Pirquet podkreślał, że w określonych warunkach u niektórych osób dochodzi do zmiany wrażliwości organizmu. Nie tylko nie był pewien, czy taką reakcję, zaliczyć do fizjologii czy patologii a może do obu tych obszarów, bowiem uważał, że jest ona stanem wynikającym z uczulenia komórek, narządów lub całego organizmu, istotnego również dla zjawiska odporności. Niektórzy ówczesni badacze prezentowali pogląd, że alergia może stanowić uniwersalną podstawę odporności organizmu. W konsekwencji, w następnych latach próbowano nadać temu pojęciu różne znaczenia, co spowodowało, że termin alergia szybko zdobył popularność.

Już w tym samym 1906 roku, Alfred Wolf-Eisner (1877-1948) wyraził przypuszczenie, że przykładem choroby alergicznej może być opisana w 1819 roku przez Bostocka – gorączka sienna, a w 1910 roku Samuel James Meltzer (1851-1920), wyraził podobny pogląd w odniesieniu do astmy, nieżytu nosa, niektórych chorób skóry oraz chorób zakaźnych.

Dziś wiemy, że były to bardzo trafne poglądy, choć sprawa nie była prosta jak się dziś wydaje.

Dwaj wielcy alergolodzy, twórcy pojęcia „atopia”, Robert Anderson Cooke (1880-1960) i Arthur Fernandez Coca (1875-1959) uważali w latach 20. XX wieku, że alergia może być fizjologiczna i prowadzić do uodpornienia organizmu, oraz patologiczna – hiperergia, prowadząca do wystąpienia choroby.

Było to popularne podejście w Stanach Zjednoczonych ale nie zyskało powszechnej aprobaty, choć Schick jeszcze w roku 1956 prezentował podobny pogląd. Miało upłynąć jeszcze sporo czasu, trzeba było wielu uzgodnień aby dojść do obecnej definicji alergii. Ale to już inna historia. ■

### c. d. ze str. 39

8. Jadcak M., Dżaman K., Rapijko P., Jurkiewicz D.: Ocena wpływu operacyjnego leczenia polipów nosa na funkcjonowanie zmysłu powonienia. *Pol. Merkuriusz Lek.*, 2005, 19(111) : 356-358. 9. Jadcak M., Rapijko P., Jurkiewicz D.: Metody olfaktometryczne w diagnostyce laryngologicznej. *Ann. Universit. Marie Curie-Skłodowskiej Sectio D Medicina*, 2005, 60(Suppl.XVI,2) : 189-192. 10. Jurkiewicz D., Rapijko P.: Chirurgia kierowana komputerowo. *Pol. Merkuriusz Lek.*, 2005, 18(106) : 367-371. 11. Kowalski ML, Lewandowska-Polak A, Wozniak J, Ptasińska A, Jankowski A, Wagrowska-Danilewicz M, Danilewicz M, Pawliczak R.: Association of stem cell factor expression in nasal polyp epithelial cells with aspirin sensitivity and asthma. *Allergy*. 2005;60(5):631-7. 12. Lildholdt T, Rundcrantz H, Bende M, Larsen K.: Glucocorticoid treatment for nasal polyps. The use of topical budesonide powder, intramuscular betamethasone, and surgical treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123(6):595-600. 13. Modrzyński M., Zawisza E., Rapijko P.: Efektywność kliniczna donosowej postaci piroślazanu mometazonu w leczeniu polipów nosa. *Pol. Merkuriusz Lek.*, 2001, 10(59) : 357-360. 14. Pawliczak R, Lewandowska-Polak A, Kowalski ML.: Pathogenesis of nasal polyps: an update. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2005;5(6):463-71. 15. Rapijko P., Wojdas A., Ratajczak J., Szczygielski K., Jurkiewicz D.: Technika podawania leków donosowo. *Pol. Merk. Lek.*, 2005, 111: 400-402. 16. Rapijko P.: Leki stosowane na błonę śluzową nosa w chorobach górnych dróg oddechowych. *Magazyn Lekarza Rodzinnego* 2005, 14: 87-98. 17. Samoliński B., Zawisza E., Jękot R., Świerczyński Z.: Kliniczne aspekty miejscowej sterydoterapii polipów nosa przy użyciu preparatu Syntaris Nasal Spray. *Otolaryngol. Pol.* 1986;2:301-303. 18. Szczygielski K., Jurkiewicz D., Rapijko P.: Wykrywanie *Helicobacter pylori* w wycinkach z polipów nosa za pomocą testu urazowego GUT plus. *Pol. Merkuriusz Lek.*, 2005, 19(111) : 309-311. 19. Szczygielski K., Jurkiewicz D., Rapijko P.: Częstość występowania refluksu żołądkowo-przełykowego u chorych z polipami nosa. *Ann. Universit. Marie Curie-Skłodowskiej Sectio D Medicina*, 2005, 60(Suppl.XVI,535) : 373-376. 20. Składzien J.: Nasal polyps. Definitions and development of pathogenesis theory. *Otolaryngol Pol.* 1999;53(4):441-5. 21. Składzien J, Litwin JA, Nowogrodzka-Zagorska M, Wierzychowski W.: Morphological and clinical characteristics of antrochoanal polyps: comparison with chronic inflammation-associated polyps of the maxillary sinus. *Auris Nasus Larynx*. 2001;28(2):137-41. 22. Stammberger H.: Examination and endoscopy of the nose and paranasal sinuses. In: Mygind N., Lildholdt T. (ed.): *Nasal polypositis, an inflammatory disease and its treatment*. Munksgaard, Copenhagen 1997.