

**WOCHEN-
SCHRIFT
FÜR
PRAKTISCHE
MEDIZIN**

THERAPIE WOCHE

FORSCHUNG FORTBILDUNG FORTSCHRITT

**Reparative und regenerierende Therapie
des vorderen Augenbereichs mit Conjunctisan® B
nach Dauerbelastung durch Kontaktlinsenpflegemittel**

H. Wanderka

Institut für experimentelle Zellforschung, Mikrozirkulation und Mikrodynamik, Viernheim

Therapiewoche 32, 2855—2860 (1982)

Sonderdruck Heft 21 Mai 1982

© Verlag G. Braun
Karl-Friedrich-Straße 14-18
Postfach 1709
7500 Karlsruhe 1
Telefon 07 21/165-1
Telex 07826904 vgb d

Schriftleitung
Dr. med. H.F. Späth
Dr. med. P. Hoffmann
Kaiserallee 30
7500 Karlsruhe 1
Telefon 07 21/84 30 21

In einem 24 Monate dauernden Großversuch an Kaninchen (n = 50) und Schweinen (n = 10) wurde der therapeutische Einfluß von *Conjunctisan*[®] B auf die durch Kontaktlinsenpflegemittel verursachten, massiven konjunktivalen Entzündungserscheinungen und Gewebsschädigungen untersucht. Die Direktbeobachtung am lebenden Gewebe ermöglichte die objektive Beurteilung der therapeutischen Effizienz von *Conjunctisan*[®] B. Bei beiden Tiergruppen war die mittlere Abheilungszeit der Verumgruppen um ca. 50% verkürzt und die Vernarbung im Gegensatz zu den Kontrollgruppen photographisch nicht mehr nachweisbar.

Die große Bedeutung der Konjunktivalerkrankungen ergibt sich aus den topographischen Beziehungen, vor allem zur Kornea. Die Hornhaut kann auf verschiedene Weise gefährdet werden. Indirekt ist die Gefährdung realisiert durch Beeinträchtigung der Ernährung infolge Drosselung des Randschlingennetzes bei chemotischer Anschwellung der limbusnahen Konjunktiva. Ein weiterer indirekter Modus der Gefährdung ergibt sich aus möglichen Folgen konjunktivaler Affektionen: Übergreifen des Trachoms auf die Lider bewirkt Trichiasis und damit Läsionen der Kornea. Die Verödung des oberen Fornix durch konjunktivale Narben nach Verätzungen oder durch Pemphigus blockiert die Tränenproduktion und schädigt dadurch die Hornhaut. Ein zusätzlicher, in beide Richtungen weisender Modus der Gefährdung kann sich in Verbindung mit Kontaktlinsen, besonders mit weichen, hydrophilen Kontaktlinsen, ergeben. Infolge des Speicherungsvermögens einer Reihe in Pflegemitteln vorkommender chemischer Substanzen im Linsenkörper und infolge kontinuierlicher Abgabe der Substanzen beim Tragen an das Gewebe und den Tränenfilm kann eine Dauerbelastung für das Konjunktivalgewebe eintreten. In Verbindung mit dem Tränenfilm kann die Konjunktiva unter diesem Zustand ihre Schutzfunktionen nicht mehr voll erfüllen. Wird zudem eine schlecht gereinigte Kontaktlinse angelegt, so führt diese unter Umständen gleichfalls zu einer infektiösen Bindehautentzündung, da die Linse ja die Erreger für die vorgeschädigte Konjunktiva liefert. Eine weitere Belastung des vorderen Augenbereichs in Verbindung mit Kontaktlinsen tritt dann auf, wenn ständig die Tragezeit erheblich überschritten wird und die dabei auftretenden Verluste des Tragekomforts durch sogenannte Gleitmittel kompensiert werden.

Mit ein Grund für das verlängerte Tragen von Kontaktlinsen über die vorgegebene Zeit hinaus ist darin zu sehen, daß die Fülle der auf dem Markt befindlichen Pflegemittel in ihrer Handhabung für den Linsenträger problematisch und sehr zeitaufwendig ist. Pflegefehler schleichen sich sehr schnell ein. In einer Reihe von Veröffentlichungen wurde zum Pflegeproblem der Kontaktlinsen Stellung genommen [1 bis 8]. Der Verlust des Tragekomforts und die anschließende Belastung von Kornea und Konjunktivalbereich tritt auch unter verschiedener notwendiger Medikation auf, wie etwa Behandlungen mit Cortison, Salicylaten, Seren, Psycho-

For a period of 24 months a large series of animal experiments on rabbits (n = 50) and pigs (n = 10) had been performed to investigate the therapeutic influence of *Conjunctisan*[®] B on severe conjunctivale inflammations and damages of tissue caused by chemical detergents for contact lenses. Direct observation of living tissues allowed a critical evaluation of the therapeutic efficiency of *Conjunctisan*[®] B. For both animal groups the average time of healing of the treated groups has been shortened by approximately 50% and the formation of scars could no more be proved photographically in contrast to that of the control groups.

pharmaka oder Rhinologika mit abschwellenden Wirkstoffen, um nur einige Stoffgruppen zu nennen.

In vierjähriger praxisbezogener Tätigkeit konnte einer Vielzahl von Kontaktlinsenträgern geholfen werden, den unter Belastung stehenden oder bereits erheblich geschädigten vorderen Augenbereich zur Norm zurückzuführen und das Tragen von Kontaktlinsen wieder zu gewährleisten. In all den Fällen, wo eine reparative und regenerierende Therapie im Vordergrund stand, waren besonders gute Heilerfolge bei der Anwendung von *Conjunctisan*[®] B* zu verzeichnen. Die Therapie mit *Conjunctisan* B wurde bewußt durchgeführt, da in der Regel nicht nur die Konjunktivalschleimhäute, Goblet-Zellen und das tiefere Gewebe mit seiner Mikrozirkulation unter Belastung standen, sondern auch die Schleimhäute der abführenden Tränenwege bis hin zum Nasenbereich in dystrophischem Zustand waren.

Grundlagenversuche mit makromolekularen Organextrakten wurden vom Verfasser bereits in den Jahren 1970 bis 1976 durchgeführt [9 bis 10]. Verfolgt man den Fortschritt der Therapie mit makromolekularen Organextrakten bis heute, so werden einerseits viele überzeugende Heilerfolge gemeldet, andererseits erscheint die Zuordnung von vielschichtigen und unspezifischen Wirkungen für makromolekulare Organextrakte nicht aussagekräftig genug.

In einem 24 Monate andauernden Großversuch an Kaninchen und Schweinen wurden die Therapieerfolge unter *Conjunctisan* B aus der Praxis untersucht.

Ein lokales pathologisches Geschehen wird zwar am Zielort bekämpft, dahinter steht jedoch die Gesamtheit eines Organismus mit der ineinandergreifenden Vielfalt notwendig gewordener Reaktionsmechanismen. Die Zytoplasmatische Therapie mit makromolekularen Organextrakten ist daher eine auf den ganzen Organismus ausgerichtete Organtherapie mit Präparaten aus Einzelorganen und Organkombinationen für bestimmte Krankheitsarten [11 bis 22]. Die Behandlungsprinzipien beruhen auf der Substitution von Wirkfaktoren aus gesunden tierischen und fötalen Geweben, aber auch in der Stimulation und Induktion körpereigener Funktionen, die durch die Krankheit beeinträchtigt sind, und letztlich in der Reparatur von defekten Molekülen

* vitOrgan Arzneimittel GmbH, Ostfildern

(DNS-Repair) und Austausch von Untereinheiten (Domänen in Proteinen). Behandlungs- und Heilungsprinzipien der „Zytoplasmatischen Therapie“ wurden bereits in zahlreichen Veröffentlichungen dargestellt. So war das Ziel unserer Versuchsreihen nicht, im Ergebnis der Untersuchungen über den Heilerfolg zu berichten, vielmehr sollte mittels entsprechender Technik die reparative und regenerierende Wirkung eines makromolekularen Organextraktes am geschädigten Gewebe sichtbar gemacht werden.

Technik

Vitalmikroskop und Vitalbiokularlupe (400fach) für Totaluntersuchung am lebenden Objekt; Yashika-Spiegelreflexkamera mit Raster und Bildautomatik; Sony DXC-1640 P — Video-Farbkamera; Sony VO-2630 Umatio-Farbvideospicherrecorder; Sony Trinitron (56 cm) Monitor Bildwand; Zusatz für Direktabnahme mit Polaroidtechnik; diverse mikro- und makro-photographische Zusatzgeräte.

Methodik

1. Untersuchungen mit Kaninchen

50 Dalmatiner Rex-Bastard-Kaninchen (25 männlich und 25 weiblich), Gewicht je 1,5 kg, erhielten Standardkost und wurden in sterilen Boxen bei 24 °C und 75% Luftfeuchtigkeit gehalten. Alle Tiere erhielten weiche Linsen aus polymerisiertem Hydroxyäthylmethacrylat auf beide Augen aufgeklippt. Die tägliche Tragezeit betrug 14 Stunden mit nachfolgendem Abnehmen und Ruhezeit. In der Ruhezeit wurden die Linsen gereinigt und in einer NaCl-Lösung mit einem Zusatz von Chlorhexidindigluconat aufbewahrt (0,005 mg/100 ml). Zusätzlich bekamen die Tiere einmal täglich eine Applikation von Chlorhexidindigluconat in der minimalen Hemmkonzentration von 0,1 µg/ml an beide Augen. Weiche Kontaktlinsen speichern Chlorhexidindigluconat, und dieses Konservierungsmittel besitzt eine hohe Affinität zu Schleimhäuten. Es zeigt bereits bei einmaliger Applikation eine Haftung bis zu 24 Stunden. Nach einer Linsentragezeit über 7 Monate war der Konjunktivalbereich in seiner Funktion erheblich belastet,

Schleimhautdenaturate konnten im Tränenfilm nachgewiesen werden. Im Innenlidbereich waren Gewebsläsionen erkennbar, das Randschlingennetz wies Ödeme infolge Kapillarbrüchigkeit auf. Die Schleimhautsekretion stagnierte, der Tränenfilm zeigte erhebliche Schwankungen hinsichtlich seiner Stabilität. Untersuchungen der abführenden Tränenwege bis hin zu den nasalen Schleimhautauskleidungen bezeugten starke Rötung dieser Bereiche.

Nach der Linsentragezeit über 7 Monate wurden die Kaninchen in zwei Gruppen unterteilt.

Gruppe 1 = Kontrollgruppe mit 20 Tieren (10/10), wurden ohne Medikamente bis zur Abheilung beobachtet.

Gruppe 2 = Verumgruppe mit 30 Tieren (15/15), erhielt täglich den Inhalt einer Amphiole Conjunctisan B in beide Augen geträufelt.

1.1 Ergebnis des Heilungsprozesses

Es dauerte 4 Monate bei der Kontrollgruppe, bis alle Tiere nennenswert abgeheilt waren. Lidrand und Gewebe des Innenlides wiesen Mikronarben auf.

Bei der Verumgruppe unter Conjunctisan B war der Heilungsverlauf rascher und problemlos. Bereits nach 8 Wochen zeigten alle Tiere gute Abheilung unter ganz geringer, fast kosmetischer Vernarbung an den Stellen, wo bereits tiefere Gewebsschäden vorlagen.

2. Untersuchungen mit Hausschweinen

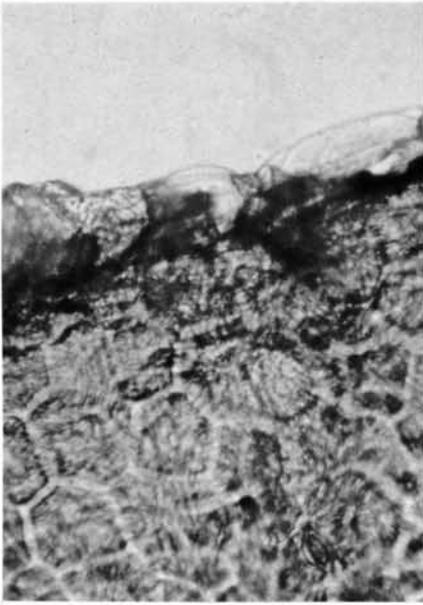
Nach Beendigung dieser Versuche schlossen sich die Untersuchungen mit Großtieren (Hausschweine) an. Die einleitende und vorbereitende Methode war identisch mit der der Kaninchenversuche.

10 Hausschweine (Läufer, 6 Monate, 5 männliche und 5 weibliche Tiere), erhielten beidseitig auf die Augen weiche Linsen aufgeklippt. Die Tragezeit pro Tag betrug 14 Stunden mit nachfolgendem Abnehmen, Reinigen der Linsen und Ruhezeit. Bis zum täglichen erneuten Tragen der Linsen wurden diese nach der Reinigung in einer mit 0,005 mg pro 100 ml Chlorhexidin versetzten NaCl-Lösung aufbewahrt. Die Schweine erhielten gleichfalls täglich eine einmalige Applikation von Chlorhexidindigluconat in der MHK von 0,1

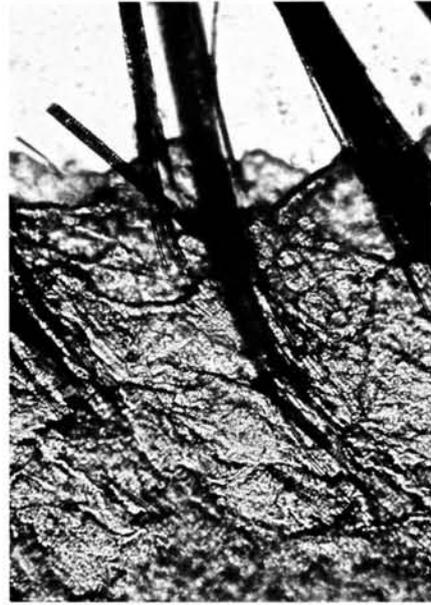
Bilddokumentation einer Therapie mit Conjunctisan® B am lebenden Gewebe des Augenbereichs nach Schädigung durch Kontaktlinsenpflegemittel

Abbildungen 1 bis 9 Belastungen bzw. Schädigungen

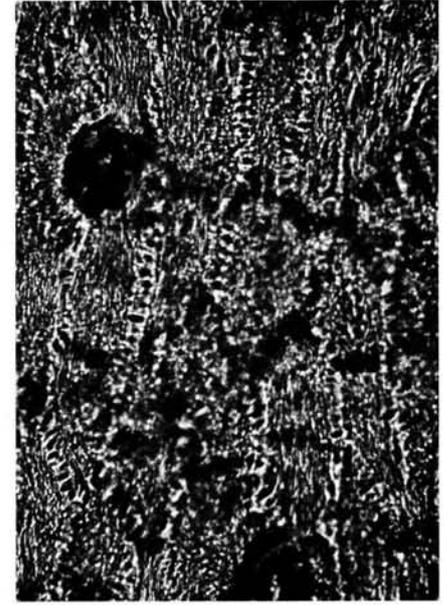
Abbildung 1 Hausschwein; Konjunktivschleimhäute unter Belastung — **Abbildung 2** Kaninchen; stummes Ödem am Lidrand — **Abbildung 3** Hausschwein; Goblet-Zellen in destruktivem Zustand — **Abbildung 4** Patientenauge; Belastung des Randschlingennetzes und der Konjunktiva — **Abbildung 5** Hausschwein; typisches Cabelstonebild der Konjunktiva mit beginnender Kapillarbrüchigkeit — **Abbildung 6** Kaninchen; Kapillarbrüchigkeit im Bindehautgewebe — **Abbildung 7** Kaninchen; starke Belastung in den Bindehautgewebsschichten mit Stase in der Mikrozirkulation — **Abbildung 8** Kaninchen; Blutplaques im Konjunktivalgewebe — **Abbildung 9** Hausschwein; Blutplaques im Konjunktivalgewebe



1



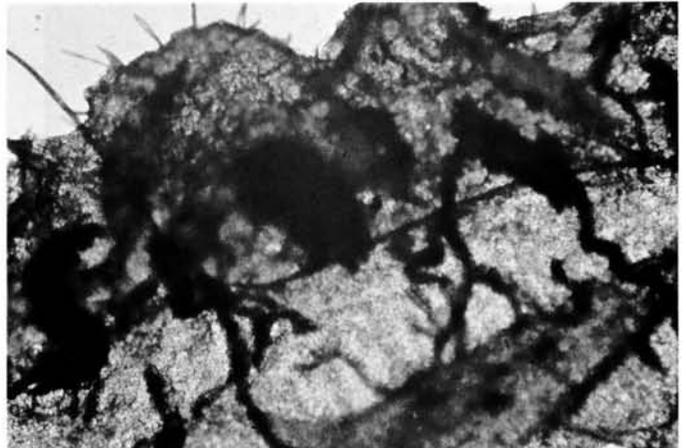
2



3



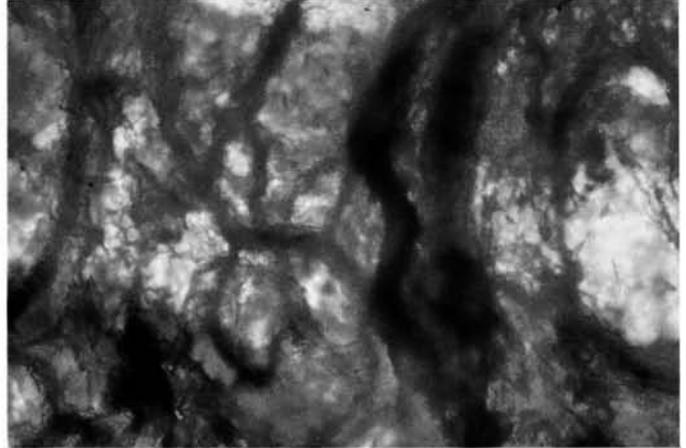
4



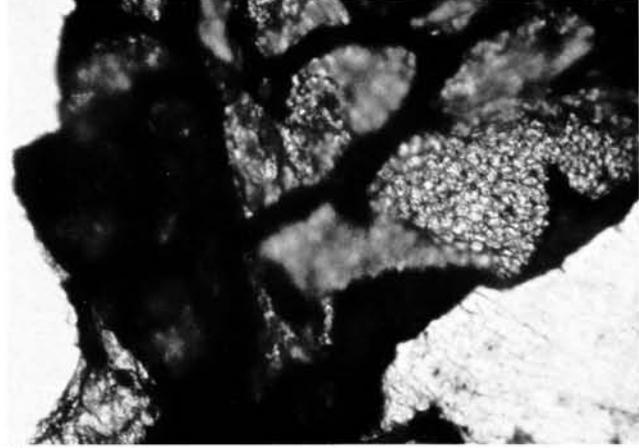
5



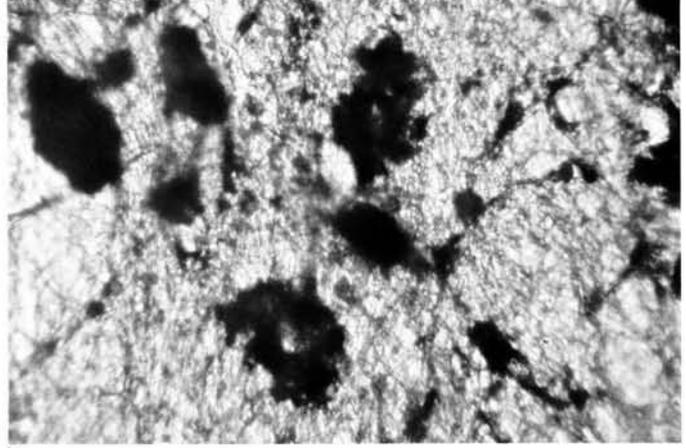
6



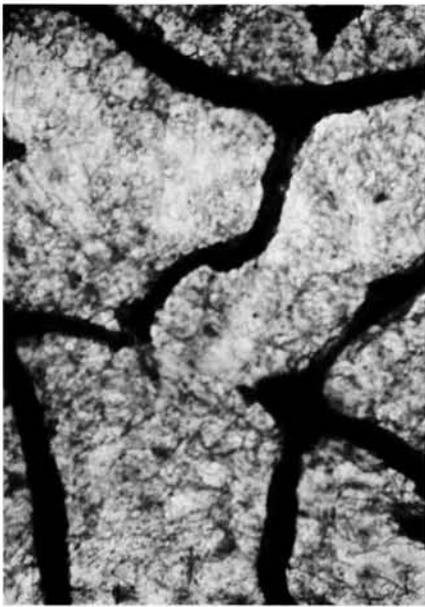
7



8



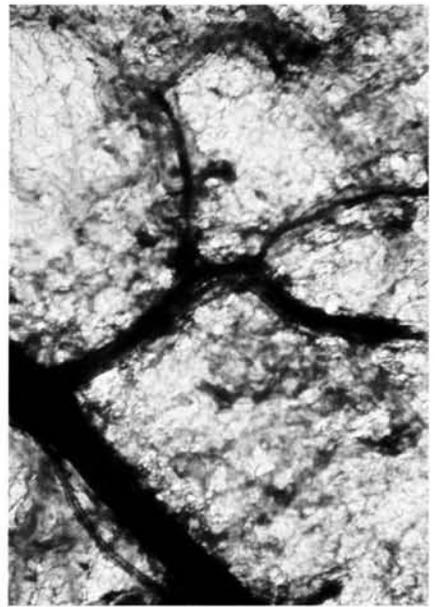
9



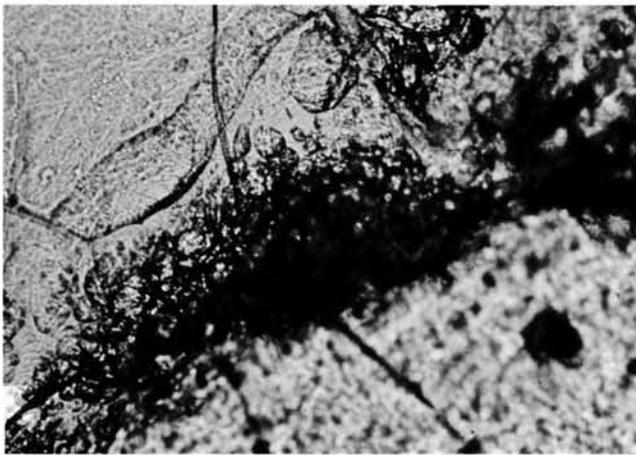
10



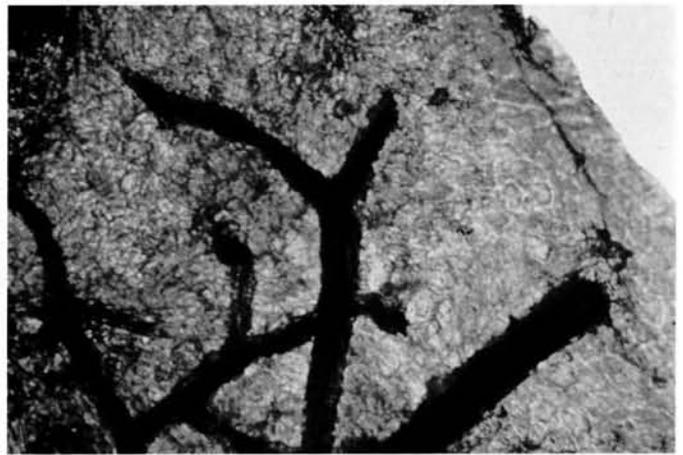
11



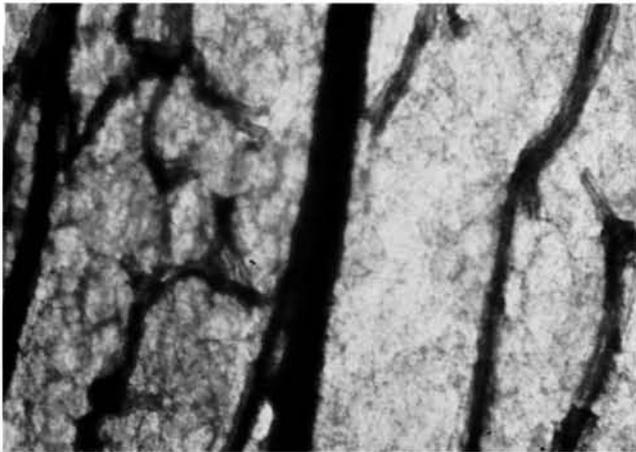
12



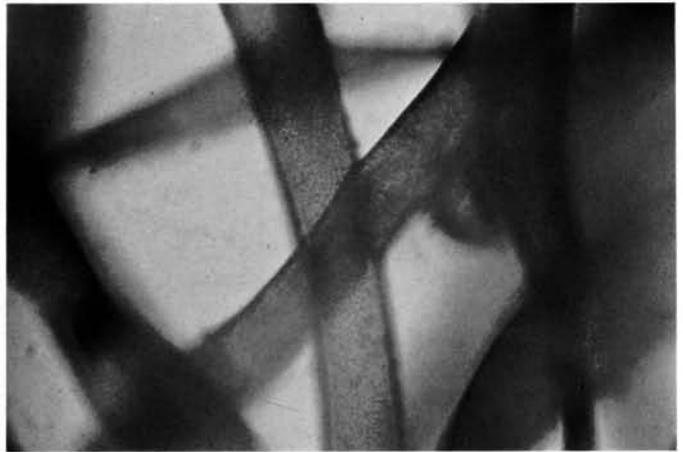
13



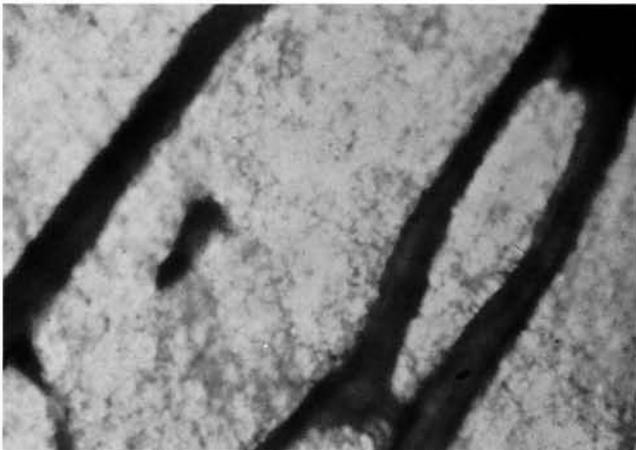
14



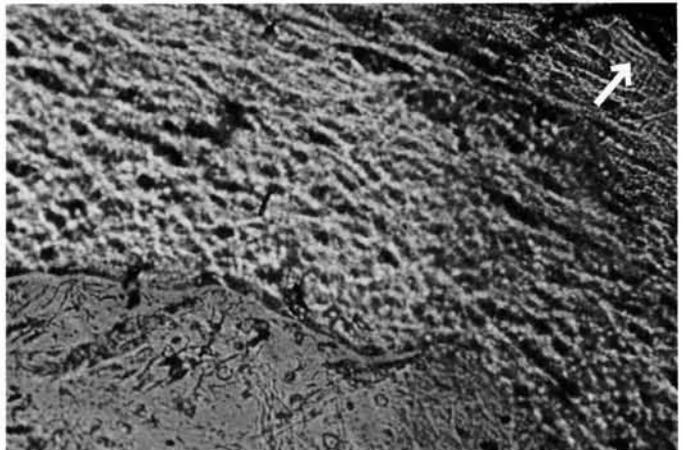
15



16



17



18

$\mu\text{g/ml}$ an beide Augen. Die Gesamttragezeit der Kontaktlinsen betrug 7 Monate. Nach diesem Tragezeitraum zeigten alle Tiere die gleichen Sensationen in vorderem Augenbereich und Nasenraum wie die Kaninchen.

Nach 7 Monaten des Linsentragens wurden die 10 Hausschweine in zwei Gruppen unterteilt:

Gruppe 1 = Kontrollgruppe mit 4 Tieren (2/2), wurde ohne Medikamente bis zur Abheilung beobachtet.

Gruppe 2 = Verumgruppe mit 6 Tieren (3/3), erhielt täglich den Inhalt einer Amphiole Coniunctisan B an beide Augen geträufelt.

2.1 Ergebnisse des Abheilungsprozesses

Nur bei 2 Tieren der Kontrollgruppe trat über 4 Monate eine zufriedenstellende Abheilung auf. Bei den 2 restlichen Tieren mußte zusätzlich mit Antibiotika und Augensalben eingegriffen werden, um eine Abheilung zu bewirken. Bei allen Tieren gab es erhebliche Narbenbildung im Gewebe.

Bei der Verumgruppe unter Coniunctisan B war der Heilungsablauf wiederum problemloser und rascher zu erkennen. Vollständige Herstellung mit kosmetischer Vernarbung wurde bei 4 Tieren innerhalb von 8 Wochen erreicht. Bei zwei Tieren war die Heilung erst nach der 9. Woche vollständig; diese Tiere wiesen aber auch bei Therapiebeginn großflächige Skleralödeme und Blutungen auf.

Wie schon eingangs erklärt, sollten diese Versuche nicht allein den Heilungserfolg unter Coniunctisan B bestätigen, sondern am lebenden Gewebe wurde der reparative und regenerierende Wirkungsgrad von Coniunctisan B fortlaufend beobachtet und dokumentiert. Diese Dokumentation bezieht aber auch die fortlaufende Schädigung des Gewebes unter Belastung mit ein. Die Beobachtungen eines Heilungsablaufs unter der Therapie mit Coniunctisan B am vorgeschädigten Konjunktivalgewebe zeigten sehr deutlich, daß makromolekulare Substanzen, wie sie in der „Zytoplasmatischen Therapie“ zur Anwendung gelangen, genau den Anforderungen entsprechen, die ein belastetes oder geschädigtes Gewebe benötigt. Im Vordergrund steht die Entlastung und Reparation von Zellen und Geweben; gleichzeitig aber wird auch der Restitution Rechnung getragen, die natürlich auch eine nutritive Versorgung des im Versorgungsnotstand befindlichen Gewebes einschließt. So zeigt die Abbildung 18 (Kaninchen) ein

wieder intaktes Gewebe mit wieder gut ausgebildeten Grenzmembranen nach der Therapie unter Coniunctisan B.

Abwehrreaktion bei Nachbelastung

Beobachtungen der Kontrollen, bei denen ein Heilungsablauf unter Ausklammerung therapeutischer Hilfsmittel durchgeführt wurde, machten erkennbar, welche Anstrengungen nötig sind, bis der Organismus am geschädigten Gewebe eine Entlastung, Reparation und nutritive Versorgung durchführen kann.

Mit je 2 Tieren (Kaninchen) der Kontroll- und Verumgruppen (Coniunctisan B) wurde nach der Abheilung eine Nachbelastung in Form einer Infektion durchgeführt. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Gewebsintaktheit nach der Abheilung bezüglich der Abwehrreaktion. Die Tiere der Kontrollgruppe reagierten sofort mit einer massiven Konjunktivitis. Bei der Verumgruppe, also den Tieren unter der Therapie mit Coniunctisan B, kam es nur zu einer leichten Rötung der vorderen Augenbereiche. Nach vier Tagen wurde ein Normalzustand im Bindegewebe und Konjunktivalbereich festgestellt. Die Kontrolltiere mußten nach 4 Tagen einer Antibiotikatherapie unterzogen werden.

Literatur

- [1] Wanderka H.: Sehprothese — Kontaktlinse. Therapiewoche, 28, 6348—6355 (1978)
- [2] Wanderka H.: Praxisbezogene Probleme der Contactlinsenpflege unter der Berücksichtigung der Wechselwirkung: Contactlinsenmaterial und Pflegemittel. Auge und Organismus. Die Contactlinse 2 (1979)
- [3] Wanderka H.: Möglichkeiten einer Pseudomonas aeruginosa Infektion für den Kontaktlinsenträger infolge schlecht zu reinigenden Linsenbehältnissen und Körbchen. Der Augenspiegel 26, 2 (1980)
- [4] Wanderka H.: Psycho-physisches Erschöpfungssyndrom als Auslösefaktor für Unverträglichkeiten beim Tragen von Contactlinsen. Die Contactlinse 2 (1980)
- [5] Wanderka H.: Die ungestörte Funktion der Coniunctivalschleimhaut — ein wichtiger Faktor für problemfreies Tragen von Kontaktlinsen. Die Kontaktlinse 2 (1981)
- [6] Wanderka H.: Belastungsfaktoren für die Coniunctiva unter Berücksichtigung des Tragens und Pflegens von Kontaktlinsen. Die Kontaktlinse 3 (1981)
- [7] Wanderka H.: Entzündung und Allergie. Die Kontaktlinse 5 (1981)
- [8] Wanderka H.: Bilo-Clean, Bilo-Saline. Die Kontaktlinse 1 (1981)

Abbildungen 10 bis 18 Reparationen und Abheilungsprozeß

Abbildung 10 Reparation und Restitution des Gewebes und der Kapillaren unter Coniunctisan B; Kaninchen — **Abbildung 11** Fortschreitende Reparation des geschädigten Gewebes und des Kapillarbettes unter Coniunctisan B; Kaninchen — **Abbildung 12** Fortschreitende Reparation des geschädigten Gewebes und des Kapillarbettes; Hausschwein — **Abbildung 13** Plaquesauflösung unter Coniunctisan B; Hausschwein — **Abbildung 14** Aufbau und Reparation des Bindegewebes und des Kapillarbettes unter Coniunctisan B; Kaninchen — **Abbildung 15** Fortschreitender Abheilungsprozeß im vorderen Augenbereich; Hausschwein — **Abbildung 16** Fast normaler Zustand der Kapillaren und des Kapillarbettes; Kaninchen — **Abbildung 17** Fast normaler Zustand der Konjunktiva und der Kapillaren nach 4wöchiger Behandlung mit Coniunctisan B; Patient — **Abbildung 18** Bindegewebe und Konjunktivalbereich mit deutlich erkennbaren Grenzmembranen. Pfeil zeigt eine kosmetische Vernarbung unter Coniunctisan B (Kaninchen)

- [9] Wanderka H.: Verhütung von Wachstums- und Entwicklungsstörungen bei Salamanderlarven und -jungtieren durch Wirkstoff- und Organ-Kombinationspräparate. *Der prakt. Tierarzt* 6 (1974)
- [10] Wanderka H.: Das Lern- und Anpassungsverhalten von Alttieren unter Applikation zytoplasmatischer Substanzen. *Zschr. präklin. Geriatrie* 10 (1975)
- [11] Theurer K.: *Phys. Med. Rehabil.* 9 (1966)
- [12] Theurer K.: *Therapiewoche* 5/6, 132 (1955)
- [13] Theurer K.: *Phys. Med. Rehabil.* 6, 127—130 (1971)
- [14] Theurer K.: *Med. Klinik*, 17, 691—694 (1964)
- [15] Theurer K.: *Der Kassenarzt* 21, 12 (1981)
- [16] Reuter H. J.: Die zytoplasmatische Therapie in der Urologie. *Erfahrungsheilkunde* 4, IV, 104 (1972)
- [17] Paul M.: Zytoplasmatische Therapie — Wert oder Unwert. *Zschr. Allgemeinmed.* 15, 749 (1972)
- [18] Krug E.: Gegensensibilisierung durch zytoplasmatische Therapie. *Ärztl. Praxis* 12, 519 (1974)
- [19] Ohntrup H.: Erfahrungen mit der zytoplasmatischen Therapie an Problempatienten. *Heilkunst* 10 (1974)
- [20] Wirsam H.: Praxiserfahrungen mit Revitorgan-Methoden. *Erfahrungsheilkunde* 2 (1973)
- [21] Kraft H.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die therapeutische Wirkung zytoplasmatischer Substanzen. *Erfahrungsheilkunde* 6 (1972)
- [22] Michalek H. L.: Wissenschaftliche Grundlagen der zytoplasmatischen Therapie. *Erfahrungsheilkunde* 11 (1969)

Anschrift des Verfassers: Dr. sc. med. H. Wanderka, Neurobiologie, Institut für experimentelle Zellforschung, Mikrozirkulation/Mikrodynamik, Mannheimer Straße 83 a, 6806 Viernheim

Die in der Zeitschrift veröffentlichten Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Dies gilt auch für diesen Sonderdruck. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, sind vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf (abgesehen von den Ausnahmefällen der §§ 53, 54 UrhG, die unter den darin genannten Voraussetzungen zur Vergütung verpflichten) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form — durch Fotokopie, Mikrofilm oder andere Verfahren — reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsanlagen, verwendbare Sprache übertragen werden. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendung, im Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte oder benutzte Kopie dient gewerblichen Zwecken und verpflichtet gemäß § 54 (2) UrhG zur Zahlung einer Vergütung. Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlen sollte.