

SONDERDRUCK

Aus »DIE KLEINTIERPRAXIS«, 9. Jahrgang, Heft 4, 1964, Seiten 113-115
Verlag M. & H. Schaper, Hannover - Druck: Neef, Wittingen

Die zytoplasmatische Therapie

K. Theurer

In der Therapie befruchten sich Human- und Veterinärmedizin wechselseitig. So ist es auch bei der Organotherapie. Diese hat durch die sog. Zellulartherapie neue Impulse erhalten. Der Grundgedanke der Zellulartherapie ist die Anwendung von ganzen Zellen und Gewebefragmenten in Art der Transplantation. In den vergangenen Jahren haben nun die Forschungen über die Transplantationsimmunität, für die MEDAWAR und BURNET den Nobelpreis er-

hielten, gezeigt, daß nur genetisch gleichartiges oder sehr ähnliches Gewebe toleriert wird. Alle anderen Transplantate gehen zugrunde, wenn nicht schon im foetalen Leben oder durch Schädigung des lymphatischen Systems eine Toleranz im Empfängerorganismus erzeugt wird. Diese Voraussetzungen sind bei der Zellulartherapie, wo man zudem heterologes, also vom Tier stammendes Gewebe verwendet, nicht gegeben. Auch foetale Zellen heilen nicht ein. Nur

nach Beseitigung der immunologischen Abwehr durch letale Bestrahlung des Empfängerorganismus mit ionisierenden Strahlen oder chemischen Stoffen wäre dies möglich. Foetale Zellen, die noch immunologisch tolerant sind, hätten dann allerdings gegenüber adulten Zellen von ausgewachsenen Tieren den Vorteil, daß keine als „runt disease“ bezeichnete Zweitkrankheit durch immunologische Intoleranz des Transplantats gegenüber dem Empfänger auftritt. Es versteht sich von selbst, daß solche Vorgänge bei Verwendung von aufgeschlossenen Zellsubstanzen nicht zustande kommen. Gefriergetrocknete Organzellen sind ebenfalls morphologisch und strukturell erhalten. Sie sind aber nicht mehr lebensfähig. Deshalb kann eine therapeutische Wirkung auch von diesen nicht auf den erhaltenen Zellen und Gewebefragmenten beruhen.

Diese Gedankengänge haben 1950 zur Entwicklung der zytoplasmatischen Therapie geführt (1). Dabei ging es darum, ein möglichst schonendes Verfahren zu finden, um makromolekulare Bestandteile des strukturierten Protoplasmas aus Organ-Frischzellen von gesunden Jungtieren und Tierfoeten in Freiheit zu setzen, zu konservieren und in eine wasserlösliche Form zu bringen. Die biologische Wirksamkeit sollte erhalten und noch gesteigert werden. Dies wurde erreicht durch Tiefkühlung der schlachtfrischen Gewebe in flüssigem Stickstoff bei Kältetemperaturen um -195°C , Pulverisieren und anschließende Gefriertrocknung, sowie durch ein besonderes Aufschließungsverfahren. Bei diesem Aufschließungsverfahren werden, nicht wie sonst üblich unter Erhitzen, Säuren oder Laugen in flüssiger Form angewandt, sondern wasserfreie Dämpfe von diesen bei Normaltemperatur im Vacuum. Das Verfahren bietet viele Vorteile und ist im radiologischen Institut der Universität Marburg durch Prof. GRAUL und Mitarbeiter überprüft worden. Es wurde so möglich, die Wasserlöslichkeit des Zelleiweißes von 6,2% auf über 24% zu steigern. In gleicher Weise wurde auch die Löslichkeit anderer makromolekulärer Zellbestandteile wie z.B. von Polysacchariden verbessert. Bei der Herstellung von Trockenzellen verringert hingegen die Gefriertrocknung die Eiweißlöslichkeit auf 3,1%. Durch die Vacuumhydrolyse werden also die Zellbestandteile in eine unmittelbar resorbierbare und genau dosierbare Form übergeführt, die bei Frischzellen oder gefriergetrockneten Präparaten nicht gegeben ist.

Dieses Herstellungsverfahren ist die Voraussetzung für die besonderen Anwendungsmöglichkeiten der zytoplasmatischen Präparate als molekulare Therapie. Die zugeführten Zellsubstanzen werden dabei nach Bedarf innerhalb der Zellen autokatalytisch vermehrt und damit etwaige Defekte überbrückt. Bekanntlich unterliegen alle Zellbestandteile einem ständigen Umbau, bei dem sie gegen die aus den Grundbausteinen neusynthetisierten identischen Bestandteile ausgetauscht werden. Dieser Strukturstoffwechsel umfaßt Nucleinsäuren, Zelleiweiße und Fermente ebenso wie andere Makro-

moleküle einschließlich von Polysacchariden und Lipiden. Deshalb schien es wichtig, den gesamten Zellinhalt als Schablonen dem kranken Organismus für die molekulare Regeneration zur Verfügung zu stellen.

Inzwischen haben JACHERTS u. JACHERTS im Institut für therapeutische Biochemie zusammen mit MAY im Hygiene-Institut der Universität Frankfurt an zellfreien Systemen zur Eiweiß-Synthese aus Hela-Zellen, diese molekular-regenerative Wirksamkeit unserer Präparate nachgewiesen (2). Selbst hohe Verdünnungen, wie wir sie bei den Dilutionen anwenden, waren noch wirksam. Unabhängig davon hat WRBA in der Pathologie der Universität München den anabolen Effekt auf Gewebekulturen durch den Einbau von radioaktivem Phosphat festgestellt. Beide Ergebnisse ergänzen sich. JACHERTS und MAY haben den intrazellulären Mechanismus *in vitro* demonstriert, während WRBA zeigen konnte, daß diese Stoffe von lebenden Zellen aufgenommen werden und dort zur Wirkung gelangen. Die therapeutische Wirksamkeit ist also mit exakten Methoden der Grundlagenforschung bewiesen; dann aber auch durch Tierexperimente von Prof. ULLRICH, München (3), durch Heilerfolge aus der Veterinärmedizin (4), nicht zuletzt aber seit mehr als einem Jahrzehnt in der Humanmedizin (5).

Eine andere entscheidende Weiterentwicklung der organ- und zelltherapeutischen Methoden liegt aber auf immunologischem Gebiet. Neue Erkenntnisse über die sog. immunopathogenen Autoaggressionskrankheiten, zu denen vermutlich alle chronischen und rezidivierenden Organerkrankungen gehören, die keinen unmittelbaren genetischen Defekt als Ursache aufweisen, fordern eine spezifische Desensibilisierung (6). Die wissenschaftliche Grundlage hierfür bietet die Allergielehre. Solche Autoaggressionskrankheiten lassen sich als besondere Art einer endogenen Sensibilisierung gegen körpereigene Stoffe auffassen. Bekanntlich gewinnt die Methode der spezifischen Desensibilisierung trotz langer Überbewertung der unspezifischen Hormonbehandlung mit ACTH und Corticoiden in der Humanmedizin bei den Allergosen immer mehr wieder an Bedeutung. Sie kann folgerichtig auch bei Organsensibilisierungen angewandt werden.

Die herkömmliche spezifische Desensibilisierung beruht auf der wiederholten Injektion von unerschwelligen Dosen des Antigens, das die Sensibilisierung ausgelöst hat; bei den Autoaggressionen also auf der Injektion von Organsubstanzen. Dabei kommt es darauf an, daß die Präparate sämtliche antigenen Zellbestandteile enthalten. Eine solche immunbiologische Wirkung ist z.B. nicht mit isolierten Nucleinsäuren möglich, weil diese keine antigenen Eigenschaften besitzen. Zelleiweiße und die Lipopolysaccharide haben hier eine besondere Bedeutung. Jedoch werden diese Zellbestandteile bei allen bisherigen Organpräparaten als sog. Ballaststoffe entfernt oder durch das Herstellungsverfahren denaturiert. Bei der Zellulärtherapie ste-

hen sie nicht in aufgeschlossener Form zur Verfügung und es ist keine subtile Dosierung möglich.

Vielleicht hat der Hinweis auf die verbesserte Löslichkeit der Zelleiweiße zunächst verwundert. Es besteht nämlich vielfach das Vorurteil, daß Eiweiß immer sensibilisieren und nachteilige Reaktionen auslösen müßte. In Wirklichkeit hängt dies jedoch nur von der angewandten Dosis und den zeitlichen Intervallen ab, in welchen die Injektionen gegeben werden. Eine Desensibilisierung erfordert die Anwendung hoher Verdünnungen in kurzen Intervallen. Auch die biologische Wirkung von Organantikörpern ist abhängig von ihrer Menge. Dabei gilt das Arndt-Schulz'sche Gesetz, wonach kleine Mengen fördern und große schädigen. Eine solche Wirkungsumkehr mit der Dosis ist von vielen Arzneimitteln bekannt, neuerdings auch von den Psychopharmaka. Auch dort spielt die Abhängigkeit von der Ausgangslage eine beträchtliche Rolle.

Bei Organerkrankungen läßt sich dieses Prinzip der immunologischen Sensibilisierung und Desensibilisierung therapeutisch nach zwei verschiedenen Richtungen einsetzen: Bei mehr degenerativen Alterserkrankungen mit verminderter Reaktionsfähigkeit in Richtung der Sensibilisierung, wobei größere Organmengen injiziert werden und bei immunopathogenen Vorgängen in Form der Desensibilisierung mit hohen Verdünnungen. Wir haben deshalb zwei verschiedene Anwendungsformen entwickelt: Die Trockensubstanzen*) mit größeren Organmengen, und die Dilutionen*) mit Organverdünnungen. Trotz krankheitsbedingter Sensibilisierung sind allergische Reaktionen auch bei den Trockensubstanzen kaum zu befürchten. In solchen Fällen ist es aber zweckmäßiger, mit den Dilutionen zu beginnen. Diese werden in drei verschiedenen Verdünnungsstufen hergestellt. Man beginnt mit der höchsten Verdünnungsstufe und steigert bei den folgenden Injektionen individuell die Konzentration. Bei den Trockensubstanzen bestehen dann beträchtliche Vorteile durch Organkomplexe und die Verwendung verschiedener Lösungsmittel mit Adjuvanswirkung, sowie durch weitere Besonderheiten des Herstellungsverfahrens.

Die Entwicklung der Dilutionen hat der zytoplasmatischen Therapie vollkommen neue Indikationen erschlossen, so z.B. akute und chronische Infektionskrankheiten, insbesondere Virus-erkrankungen, dann die allergischen und die entzündlichen Organerkrankungen, einschließlich denen des ZNS und nicht zuletzt Erkrankungen, bei denen eine Organschädigung z.B. durch vegetative Dysregulationen, durch verminderte Durchblutung infolge Gefäß-Spasmen, Arteriosklerose oder Infarzierung besteht. Auch bei frischen Myocardinfarkten und Apoplexien sind die Ergebnisse ermutigend. Diese Indika-

tionen sind strenge Kontraindikationen der herkömmlichen Zellulärtherapie. Alle ihre Indikationen lassen sich aber durch die Trockensubstanzen genau so gut behandeln (7).

Seit Anfang der zytoplasmatischen Therapie, und das sind nun schon fast 13 Jahre, sind dieser keine Komplikationen zur Last gelegt worden und es gibt darüber keine nachteilige Veröffentlichung. Diese Therapie bedeutet eine konsequente Anwendung des heutigen Wissens der Allergielehre und der Biologie der Regeneration. Der Beratungsdienst der Herstellerfirma ermöglicht es durch detaillierte Behandlungsvorschläge sich leicht in diese Methode einzuarbeiten.

In den Erfahrungsberichten wird häufig auch die Gegensensibilisierung (8) und die Serumkur erwähnt. Diese sind Modifikationen der Eigenblutbehandlung und haben zur zytoplasmatischen Therapie keine direkte Beziehung. Sie ermöglichen bei allen hyperergisch-allergischen Krankheiten, insbesondere den exogenen Allergosen und den rheumatischen Erkrankungen eine spezifische Desensibilisierung. Diese erfolgt jedoch nach anderen Wirkungsprinzipien als bei den Organdilutionen. Hier werden nämlich die pathogenen Antikörper zur Desensibilisierung verwendet. Die GS ist inzwischen von einem Forscherkreis aus Prag um LISKA, PODROUŽEK und HANZLIČEK bestätigt worden. Diese beiden Verfahren besitzen jedoch keine regenerative Wirkung auf Molekulardefekte und können deshalb qualitative Dysfunktionen von Zellen und Organen nicht beeinflussen. Deshalb wird dann meist noch die Anwendung der zytoplasmatischen Präparate erforderlich. Nachdem überschießende quantitative Fehlreaktionen durch die Modifikationen der Eigenblutbehandlung normalisiert worden sind, erreicht man durch die zytoplasmatische Therapie eine Umstimmung der Organdisposition.

Die zytoplasmatische Therapie steht also nicht am Anfang, sondern am Ende eines Behandlungsplanes. Für die Regeneration sollte durch eine geeignete Vorbehandlung, zu der außer der Desensibilisierung gegen exogene Sensibilisierungen z.B. auch die Sanierung infektiöser Herde, die Beseitigung von Avitaminosen und von Störungen im Elektrolythaushalt gehören, ein günstiges Milieu geschaffen werden. Auf diese Weise lassen sich dann auch bei sonst aussichtslos erscheinenden Krankheiten anhaltende Erfolge erzielen.

Literatur

1. Theurer, K.: Arztl. Praxis 35 u. 36/1959; 38/1960 u.a.
2. Jacherts, D., Jacherts, B. u. May, G.: Medizinische Klinik 18/1963, S. 752-754.
3. Ullrich, K.: Tagungsberichte über zytoplasmatische Therapie (Hausmitteilungen der Fa. Vitorgan, Stgt.) 1960, 1961, 1962.
4. Ronneberger, H.: Tierärztl. Umschau Nr. 1/1962.
5. Schlossarek, U.: Berliner u. Münchener Tierärztl. Wochenschrift 9/1963.
6. Theurer, K.: Prophylaxe und Therapie 10/1962.
7. Indikationsliste der Fa. Vitorgan.
8. Theurer, K.: Die Medizinische 44/1956, Zahnärztl. Praxis 9/1961; Guldán, A.: Hippokrates 5/1959.

Anschrift des Verfassers: Dr. med. Karl THEURER, 7 Stuttgart, Frauenkopffstr. 49

*) Revitorgan-Trockensubstanzen
Revitorgan-Dilutionen
Hersteller: Vitorgan GmbH,
Stuttgart