Die experimentelle therapeutische Ozontherapie bei Versuchstieren*

S. Schulz

Zusammenfassung

Dieser Artikel soll den Ozonwissenschaftler bzw. den Ozontherapeuten dahingehend anregen, die in den Raum gestellten Indikationen für eine Ozontherapie auf ihre Wirksamkeit an geeigneten Tiermodellen zu überprüfen helfen. Nur durch konkrete Forschungsziele bei kritischer Betrachtung und nützlicher Diskussion um Ozon- und Wirkungsmechanismen ist es möglich, einen sich annähernden Weg zwischen Außenseitertum und Schulmedizin zu gehen.

Tierversuche sind prinzipiell notwendig, um bekannte Forschungsziele weiter voranzutreiben und um auch auf die noch unbekannten Ziele einer notwendigen (?) Evolution jederzeit vorbereitet zu sein, das ist die einhellige Meinung aller wissenschaftlichen Gremien. Die Aufklärung von unbekannten Wirkungsmechanismen und die Durchführung notwendiger Dosis-Wirkungskurven können und dürfen am kranken Patienten nicht zuallererst wissenschaftlich überprüft werden. Nur wer keine Forschung an Tieren duldet, der muß sie am gesunden und kranken Menschen mit allen dazugehörigen Konsequenzen dulden können.

Sind nun Tierversuche für die ozonwissenschaftlichen Bestrebungen trotz des empirischen (experimentell-therapeutischen) Einsatzes von $Ozon/O_2$ am Menschen noch erforderlich? Ich meine ja. Um der sog. Ozontherapie den Makel des Außenseitertums zu nehmen, ist es sogar dringend erforderlich, Ozonwirkungen an Versuchstieren zu überprüfen und für die einzelnen Indikationen herauszuheben. Die Suche und der Einsatz von *geeigneten* Tiermodellen ist dazu eine wichtige Voraussetzung. Die an Mensch und Tier bisher erzielten vielfältigen Ergebnisse in der Behandlung verschiedenster Erkrankungen sind hauptsächlich nicht im Rahmen geplanter prospektiver klinischer Studien entstanden, sondern überwiegend im Rahmen von Heilversuchen (Empirie). Alle früheren und jetzigen Heilversuche und deren Ergebnisse sind jedoch nicht unwichtig für weitere wissenschaftliche Überlegungen mit dem Ziel: überprüfbare Tierversuchsmodelle zu erstellen. Das Verdienst der frühen Ozonpioniere, praktischen Ozonanwendern — Außenseitern der Medizin —, ist darin zu erkennen, daß primär durch diesen Personenkreis eine immer größer werdende Indikationsliste für diese „fringe medicine" entstanden ist. Diese Liste darf jedoch nicht ausufern, d. h. es darf nicht jedes Krankheitsbild mit $Ozon/O_2$ behandelt werden, da diese Bestrebungen auf Kosten der Glaubwürdigkeit der speziellen Ozontherapie gehen könnten. Jedes mit Ozon zu behandelnde spezielle Krankheitsbild müßte einzeln in der Kette der üblichen wissenschaftlichen Untersuchungsmethoden verknüpft überprüft werden können, als den einzigen Weg zur schulmedizinischen Anerkennung der Ozontherapie:

a) In vitro Untersuchung: Tier—Mensch (isolierte Zellen, Organsysteme);
b) In vivo Untersuchung: Tiermodell—Mensch (Probanden);
c) In vivo Untersuchung: Tier—Mensch (Patienten).

Warum nun in dieser Reihenfolge?

Am gesunden und kranken Menschen und Tier werden wir nie, im Gegensatz zum Tiermodell eine vollständige *Dosis-Wirkungskurve* von Ozon durchführen können, wobei der Konzentrationsbereich zwischen 700 und 7000 ppm (1—100µg/ml) liegt. Die toxikologischen Inhalationsstudien am Menschen beweisen, daß aus *ethischen* Gründen nur in geringsten Konzentrationen <1 ppm, bzw. in kleinsten kalkulatorischen Konzentrations-Indexbereichen (ppm/Zeit), geforscht werden kann. Im toxikologischen Tierexperiment ist die LD 50 von inhaliertem Ozon bekannt, einem Wert also, der uns einige Sicherheit in der Beurteilung einer zu applizierenden Substanz geben kann. Bei Ratten liegt die LD 50 von inhaliertem Ozon zwischen 3.6 und 6.4 ppm bei 4 Stunden Kontaktzeit (*Henschler*, 1965). Wo liegen nun die analogen LD 50-Werte oder ähnliche Werte bei nicht-inhalatorischen Applikations-

*) Vortrag, gehalten am 6. November 1986 in Baden-Baden, anläßlich der Medizinischen Woche.

formen (z. B. der intravasalen Ozonapplikation = sog. Blutwäsche) beim Tier?
Diese Werte sollten wir annähernd kennen, um Ozon gefahrlos anwenden zu können. Dosis-Wirkungskurven sind eine wichtige Voraussetzung für Aussagen über therapeutische und toxikologische Wirkungen. Leider gibt es dazu noch zu wenige konkrete Ergebnisse am Tiermodell.
Weiterhin sind Überlebensraten am Tiermodell ein wichtiges Kriterium für den Nachweis therapeutischer Effekte einer Substanz. Der Parameter der Überlebensrate ist für den Forscher ein objektives und meßbares Kriterium. Dieser Parameter kann und darf wiederum nur am ausgewählten Tiermodell überprüft werden, unter besonderer Berücksichtigung der tiergesetzlichen Aspekte („Unerläßliches Maß"; § 9(1)1). Es gibt einige bekannte Tiermodelle (induzierte Schäden), um Ozon auf den Parameter der Überlebensrate hin zu überprüfen. Damit wollen wir uns hier in Kürze beschäftigen.
Beim *Toxikologen* ist der Inhalationsversuch am Tier mit dem Lungenödemtod beendet; beim *Therapeuten* wäre das Ziel, im Inhalations-, bzw. Therapieversuch mit Ozon einen erzeugbaren Tod *zu verhindern*. Diese Doppelsichtigkeit des Ozons kann auch bei anderen Arzneimitteln festgestellt werden und ist nur eine Frage der Dosierung/Kontaktzeit.
Nun gibt es viele Fragen zum geeigneten Tiermodell. Welche Tierarten sind besonders geeignet für veterinär und humanmedizinische Fragestellungen? Sicherlich ist nicht jede Tierart für einen bestimmten Versuchszweck geeignet. Tierethische und versuchstierkundliche Aspekte dürfen in diesen Überlegungen nicht übergangen werden. Geeignete Tiermodelle werden in der Schulmedizin zur Überprüfung von neuen Wirksubstanzen bzw. Behandlungsmethoden immer anerkannt werden. Es muß jedoch auch nicht jede humanmedizinische Krankheitsproblematik am Tiermodell überprüft werden. Das Raucherbein an der Ratte sollte niemals erzeugt bzw. an ihr oder anderen Spezies therapiert werden können, solange aus tiermedizinischer Sicht z. B. das ‚Raucherbein bei Tieren' nicht wissenschaftlich-aktuell ist und keine *Notwendigkeit* dazu besteht (Tierethik), da Tiere nicht rauchen. Rauchverbote sind sinnvoller als Tierversuche zum Thema Rauchen und Folgeschäden.
Herr Dr. *Rokitansky* (Wien) konnte über eine signifikante Senkung der Amputationsrate bei Durchblutungsstörungen (u. a. Raucherbein, Diabetes usw.) des Menschen durch die Ozon/O_2-Therapie häufig berichten und wissenschaftlich darüber bestens diskutieren. Die intravasale Ozon/O_2-Therapie könnte als Paradebeispiel folgende schulmedizinische Bestätigung finden: Oxidativer Streß Ankurbelung des Pentose-Phosphat-Stoffwechsels — Sauerstoffabgabe vom zirkulierenden Erythrozyten ins Gewebe, als eine geeignete Form der Gewebs-*Hypoxie*-Behandlung. Der biochemische und morphologische positive Einfluß auf die Sauerstoffverteilung, die Flexibilität und den Metabolismus des alternden Erythrozyten durch Ozon (oxidativer Streß) wurde schon grundlegend am Tiererythrozyten durch inhaliertes Ozon nachgewiesen. Zwischen einer nachweislichen Erythrozytenmembran-Rigidität (Unflexibilität) bei niedriger Ozonkonzentration bis hin zur Bildung von Heinzschen Innenkörperchen bzw. Hämolyse des Erythrozyten durch zu hohe Ozonkonzentrationen liegt ein möglicher wertvoller therapeutischer Dosiswert beim (Versuchs-)Tier und Menschen. Wo dieser Wert bei nichtinhalatorischer (z. B. intravasaler) Ozonapplikation am Tier genau liegt, wurde an einem geeigneten reproduzierbaren Provokationsmodell (z. B. Mangeldurchblutung) bisher noch nicht überprüft.
Doch dazu könnten Sauerstoff-Mangelzustände, Hypoxien im Rahmen der Schockforschung, z. B. am Darm-Ischämie-Modell bei Katzen oder kleinen Labortieren (hämorrhagischer Schock) oder temporäre Durchblutungsstörungen, dem *Torniquet*-Syndrom mit letalen Schockfolgeerscheinungen erzeugt und überprüft werden (Überlebensrate nach Ozontherapie). Jedenfalls gibt es dazu nach meinen Kenntnissen keine bekannten Studien mit Ozon/Sauerstoff). Eine brennende Frage, auch im Sinne der Schulmedizin, wäre die einer Reduzierung der Letalität nach einer Reperfusion des ischämischen Gebietes.
Hier könnte und müßte die Ozontherapie im Vergleich zu herkömmlichen Forschungssubstanzen unbedingt überprüft werden, als ein großer Einstieg in die Schulmedizin.
Ein weiteres kritisches Thema ist Krebs und die Ozontherapie. Ist nun spontaner Krebs am Tier zu heilen? Jeder vernünftige Mensch wird mir bestätigen, daß dieser oder auch andere Tumore mit Ozon nicht wegzuzaubern sind. Jedenfalls konnte und sollte dieser Tumor nur chirurgisch entfernt werden. Dieser Tumor wurde und kann auch nicht mit Ozon induziert werden. Schulmediziner diskutieren oft über kanzerogene, bzw. mutagene Wirkungen von Ozon, ohne jemals durch Ozon selbst einen Krebs erzeugt zu haben.
In unzähligen wissenschaftlich-toxikologischen Untersuchungen und Publikationen zum Thema „akute und chronische Ozon-Inhalationen" konnten bisher im direkten Lungengewebe-Ozon-Kontaktraum weder primäre noch sekundäre Lungentumore nachgewiesen werden. Auch

nicht im direkten ozonresorbierenden *nasalen* Inhalationsbereich, sowie im *transpulmonären* Bereich konnten jemals reproduzierbare Tumore am Tiermodell erzeugt werden.

Diese Tatsache ist doch eine sehr merkwürdige und signifikante negative Situation zum Thema „Ozon — Krebs" aus toxikologischer Sicht oder aus der Sicht der Ozonkritiker. Leider konnten bisher auch die Ozontherapeuten an keinem lebenden Tiermodell beweisen, daß Krebs verhindert bzw. erfolgreich behandelt werden kann. Es gibt bisher nur wenige *in vitro* Studien, die zeigen, daß „radiomimetische" Wirkungen von O_3 das Wachstum verschiedenster humaner Krebszellen hemmen können (*Sweet* et al. 1980). Diese Studien sind jedenfalls nicht ausreichend genug, um prinzipiell die Ozon-Therapie direkt am Patienten zu postulieren.

Wo ist nun das dazugehörige objektivierbare Tierversuchsmodell? Wer eine Ozontherapie in der Krebsbehandlung vorschlägt, der müßte diese zumindest am lebenden Tiermodell *objektivierbar* und *reproduzierbar* beweisen können.

Dazu gibt es unzählige einfache Tiermodelle mit karzinogenen Stoffen (Benzopyrenen, Diethylnitrosaminen, Uracil, Urethan, Dimethylhydrazin usw.), um Lungen-, Mamma-, Colontumore und noch viele andere bei Labortieren mit hoher Letalitätsrate zu erzeugen. Nach meinem besten Wissen gibt es in der weltweiten Literatur weder eine „schulmedizinische" noch eine „außenseitermedizinische" Überprüfung von Ozon auf *antikarzinogene* Wirkung und *Letalität* am Ganztier. Damit sind diesbezügliche Hypothesen und Erfolgsmeldungen so lange noch als zweifelhaft anzusehen, bis klare Ergebnisse vorgelegt werden können.

Ein anderer wichtiger Aspekt zum Thema Ozon und Krebs wäre Ozon als *adjuvante prä-* und *postoperative* Krebstherapie mit dem Hauptziel der Verhinderung bzw. der Einschränkung von *Metastasen*bildung durch Sauerstoffradikalbildung.

Zum Thema Mangelsyndrom an ungesättigten Fettsäuren: dazu gibt es ein einzigartiges Modell der sog. *EFAD*-Ratte (essentiellen Fettsäurendefizitären Ratte). Der *Arachidonsäuremetabolismus* läßt sich an diesem Modell überprüfen. Fragen zum Thromboxan, dem Einfluß auf die Zyklooxygenase, dem Inhibitor von TX-Synthetase usw. lassen sich an diesem Modell studieren.

Welchen Einfluß hat nun Ozon auf die Arachidonsäure und/oder deren Metaboliten? Komplexe Fragen im Hinblick darauf, daß Ozon die Arachidonsäure freisetzen und möglicherweise metabolisieren kann (*Ozonid*bildung?). Diese Fragen könnten an diesem Tiermodell mit Letalitätscharakter eher überprüft werden als pure Diskussionen. Der allgemeine Einfluß von therapeutischem Ozon könnte objektiv am Parameter der Überlebensrate kontrolliert werden als eine Antwort zum Mangelsyndrom ungesättigter Fettsäuren.

Am *Peritonitis*-Modell der Ratten als Infektionsmodell könnten therapeutische intraabdominale Ozoninjektionen überprüft werden.

Zum rheumatischen Formenkreis des Menschen werden immer wieder gute empirische Resultate mit Ozon/O_3 durch Herrn Dr. *Fahmy*, Bad Kreuznach, präsentiert. Leider gibt es dazu wenige oder fast keine Hinweise zum *Arthritis*-Tiermodell (z. B. Rotlauf-, Arthritis, Mykoplasma- und LPS-Arthritis) der Ratte. An diesen Modellen könnten reproduzierbar *intraartikuläre* Ozonwirkungen bestens dargestellt werden, bzw. die Therapie einer *infektiösen* Arthritis im Tiermodell überprüft werden, als ein weiterer Einstieg in die versuchstierkundlich orientierte Schulmedizin.

Die *Osteomyelitis* wird am Kaninchenmodell zu einem anderen Zeitpunkt noch besprochen werden als ein weiteres sinnvolles Forschungsziel.

Im großen komplexen Feld von O_2-Mangelzuständen sind die Ischämie-Modelle bereits erwähnt worden. Ein weiteres Beispiel ist das *Streß-Ulcus*-Modell bei der Ratte bzw. dem Schwein als adäquaterem Modell. Die Überprüfung der Anzahl multipler Magengeschwüre durch den Einfluß auf die Blutwäsche mit Ozon (ozonisiertes Blut) im Vergleich zu den bekannten H_2-Rezeptor-Antagonisten wäre ein weiteres sinnvolles Forschungsziel.

Es gibt unzählige, jedoch einseitige Versuchsergebnisse aus toxikologischen Untersuchungen und Beschreibungen von Ozonmechanismen nach Inhalationen am Versuchstier. Wir müssen diese Ergebnisse unbedingt beachten, um sinnvolle Schlüsse für weitere therapeutische und hypothetische Überlegungen zu ziehen.

Dies möchte ich an einem interessanten Beispiel kurz zur Diskussion stellen:

Ein wichtiger O_3-Mechanismus ist z. B. der, daß Ozon mit SH-Gruppen reagiert. *Fairschild* et al., 1959, konnten bei Ratten und Mäusen mit *Antu*, einem Rattengift (a-Naphtyl-Thiourea — 10 mg/kg, i. p.), einen toxischen, letalen Ozoneffekt verhindern. Sie schließen daraus, daß bei *Ozonintoxikationen* das Rattengift Antu protektiv wirkt. Ein fast absurder Gedanke. Drehen wir nun als Therapeuten die Sache herum, dann müßte nach einer Antu-*Vergiftung* der Ratten Ozon die Ratten vor ihrer Letalität ebenfalls beschützen. Es ist also nur zu beweisen, daß z. B. ozonisiertes Blut in vivo die Letalität der Ratten im *Antu*-Modell senkt. Ozon im Entgiftungsmechanismus bei Ver-

giftungen von Tier und Mensch — ein dankbares Forschungsziel.

Am letzten Beispiel von diskutierten Tiermodellen sei allgemein auf die Problematik der schwierigen Interpolierungen von Dosisergebnissen hingewiesen. *Drew* et al., 1983 in der Zeitschrift „Fundamental and applied Toxikology, 3, 298—302" kamen zum Schluß, daß Ozon den Blutdruck senkt . . . bei Ratten, den sog. *Dahl*-Ratten, den Ratten mit einer speziellen Hypertensionssensitivität, als einem Modell für Blutdruckuntersuchungen.

Nur, die Applikation war dort die Inhalation (Daten: 2 ppm, 6 Std./Tag; 5 Tage/Woche und dies 20 Wochen lang). Wie können wir nun diesen inhalatorischen Dosisindex der Ratten mit den propagierten nicht-inhalatorischen Applikationen bei Mensch und Tier interpolieren? Das ist kaum möglich. Hier müßte der Einstieg einer intravasalen O_3-Therapie (Blutozonisierung) am selben Tiermodell bei gleicher Methodenbeschreibung durchgeführt werden, als ein vorerst möglicher Weg zur Errechnung einer notwendig-wirksamen und gefahrlosen Dosis. Dies wäre ein weiterer Schritt einer schulmedizinischen Überprüfung von Ozon am Beispiel der Blutdrucksenkung am Tiermodell. Vielleicht könnte dadurch der zu hohe Blutdruck mancher voreiliger Ozonkritiker und Ozontherapeuten ein wenig gesenkt werden.

Zum Schluß möchte ich Sie auf meinen eigenen Beitrag zur Ozontherapie an dem Modell der *Clindamycin-induzierten Kolitis* beim Hamster in der Zeitschrift „Laboratory Animals", Jan. 1986, aufmerksam machen, als Beispiel für die rektale Ozoninsufflation.

Eingangs erwähnte ich die Pionierleistungen von praktischen Ozonanwendern, die, ohne schulmedizinische Weisheiten und Befehle abzuwarten, ihr autodidaktisches Konzept durch viele neuartige Therapievorschläge vortrugen. Dies ist zweifelslos ein wichtiger empirischer Weg für andere Ideenträger. Die Idee zum Kolitis-Modell war auch nur erst möglich gewesen, als eine tödlich verlaufende Enteropathie (Parvovirose) in Einzelfällen mit Ozon/O_2 erfolgreich behandelt werden konnte.

Spontanerkrankungen mit *Chronizität* und/oder hoher *Mortalität* sind *ethisch* und *wissenschaftlich* durch neue *Heilversuche* immer zu rechtfertigen.

Der Ozontherapeut als wichtiger Pionier und der Ozon-Forscher müssen sich jedoch nur die Hand wechselseitig reichen können.

Literatur b. Verf.

(Anschrift des Verfassers: Dr. *S. Schulz*, Univ. Tierarzt, Bahnhofstr. 19, 3556 Niederwalgern)

HAUG

Enzyklopädie der homöopathischen Therapie

Von Docteur *Alain Horvilleur*

Aus dem Französischen übersetzt und bearbeitet von Dr. *Siegfried Gehrke*
418 Seiten, gebunden, DM 96,—

Der Titel des Buches muß vielleicht ein wenig näher erläutert werden. Unter einer Enzyklopädie versteht man eine Darstellung, die das Gesamtwissenschaftsgebiet umfaßt. Genau das wird mit diesem Werk erreicht. Die Grundbegriffe werden hier von allen Seiten beleuchtet und beschrieben, so wie sie in der Praxis des homöopathischen Arztes täglich vorkommen.
Die Darstellung der Homöopathie ist ganz bewußt so gestaltet, daß der Schwerpunkt auf die tägliche Praxis gelegt wird. Das Buch soll vor allem als eine Hilfe für die Konsultation betrachtet werden. Die Beschreibung ist dahin ausgerichtet, daß die ineinandergreifenden Vorgänge zerlegt werden können und daß die Wahl der Therapie erleichtert wird. Die Theorie, in der auf die Prinzipien und Fundamente der Homöopathie eingegangen wird, ist auf ein Minimum beschränkt. Aber dieses Minimum ist für die ärztlichen Verordnungen unerläßlich. Alle praktischen Probleme der Fallaufnahme und der technischen Mittel werden erörtert (und gelöst): Materia medica, klinische Studien, Ausschreibung von Verordnungen.
Der erfahrene homöopathische Arzt, der Veterinär und der Apotheker finden hier gleichfalls wesentliche Elemente, um ihre Kenntnisse zu vertiefen.

Karl F. Haug Verlag GmbH & Co. · Postfach 10 28 40 · 6900 Heidelberg 1