

# THERAPIE WOCHE

---

## **Orientierende Untersuchung zur Wirkung von Organlysaten bei der biochemisch induzierten, tierexperimentellen Arthrose**

---

D. A. Kalbhen / M. Mertzlich  
Institut für Pharmakologie und Toxikologie  
der Universität Bonn

© G. Braun  
Verlag Zeitschriften  
Medizinische Bücher  
Postfach 1709  
7500 Karlsruhe 1  
Telefon 0721/ 165-324  
Telex 7826 904 vgb d

Schriftleitung  
Dr. med. H. F. Späth  
Dr. med. P. Hoffmann  
Kaiserallee 30  
7500 Karlsruhe 1  
Telefon 0721/ 843021

An einem biochemisch induzierten tierexperimentellen Arthrosemodell untersuchten wir den möglichen antidegenerativen Effekt des zytoplasmatische Substanzen enthaltenden Präparates NeyChondrin®. Durch regelmäßige Gelenkspaltmessungen sowie durch quantitative Erfassung der röntgenologischen und makroskopischen Befunde konnten wir aufzeigen, daß wöchentliche intraartikuläre Applikationen von NeyChondrin® über eine 10wöchige Versuchsdauer eine deutliche Verminderung der Progression und Intensität degenerativer Prozesse in den betroffenen Kniegelenken unserer Versuchstiere (Hennen) herbeiführen.

In an animal model of biochemically induced osteoarthritis we investigated the antidegenerative effect of NeyChondrin® (a drug containing cytoplasmatic substances). By joint space measurements, radiological and macroscopical evaluations we could demonstrate, that weekly intraarticular administrations of NeyChondrin® over a period of 10 weeks reduced the progression and intensity of degenerative processes in the knee joints of our laboratory animals (hens).

Eine experimentelle Studie [11] sowie verschiedene klinische Untersuchungen [1, 7, 8, 9] lassen erkennen, daß eine Behandlung mit dem Präparat NeyChondrin® bei degenerativen Gelenkerkrankungen von therapeutischem Nutzen sein kann. Nachdem auch andere Organextrakte (z. B. Arumalon®, Arteparon®) bei einem von uns entwickelten tierexperimentellen Arthrosemodell ausgeprägte und signifikante antiarthrotische Wirkungen erkennen lassen [2, 4, 5, 6], sollte in der vorliegenden Studie geprüft werden, ob und in welchem Maße intraartikuläre Applikationen des zytoplasmatische Substanzen enthaltenden NeyChondrin® (vitOrgan Arzneimittel GmbH, Ostfildern) die Intensität und Progression tierexperimenteller Gelenkarthrosen zu beeinflussen vermögen. Die Untersuchung wurde als „Doppelblindstu-

die“ angelegt, so daß Inhalt und Dosierungen der verwendeten Injektionsfläschchen erst nach der Durchführung und Auswertung der Versuche bekannt gemacht wurden.

## Methodik

Die vorliegenden Untersuchungen basieren auf den Methoden, wie sie ausführlich von Kalbhen [2, 3] beschrieben wurden. Als Versuchstiere dienten 40 Legehennen im Alter von 22 bis 26 Monaten mit einem initialen Durchschnittsgewicht von 1,8 bis 2,2 kg. Die Haltung der Tiere erfolgte in Käfigen (Legebatterien) unter Standardbedingungen mit Futter und Wasser ad libitum. Eine Gewichtskontrolle erfolgte zu Versuchsbeginn sowie nach 6, 8 und 10

Wochen. Nach dem Wiegen und Kennzeichnen der Versuchstiere durch Farben und Nummern wurde zu Versuchsbeginn von allen Tieren eine initiale Röntgenaufnahme der rechten und linken Kniegelenke angefertigt. Zur Auslösung der biochemisch induzierten Gonarthrose erhielten alle Versuchstiere am 1. und 2. Versuchstag eine intraartikuläre Injektion von 0,5 mg Monojodacetat in 0,1 ml physiologischer Kochsalzlösung gelöst in ein Kniegelenk. Die Versuchstiergruppen mit je 9 bis 11 Tieren wurden im „Doppelblindverfahren“ wie folgt therapiert:

1. Placebogruppe: 0,1 ml physiologische Kochsalzlösung einmal wöchentlich intraartikulär
2. Gruppe: 0,1 ml NeyChondrin®-Sol (7,5 mg Protein/ml), einmal wöchentlich intraartikulär
3. Gruppe: 0,1 ml NeyChondrin®-Sol (7,5 mg Protein/ml) 1 : 1 000, einmal wöchentlich intraartikulär.

Die Injektionslösungen wurden uns von der Firma vitOrgan Arzneimittel GmbH, Ostfildern, codiert zur Verfügung gestellt.

Die Behandlung der Tiere erfolgte über einen gesamten Zeitraum von 10 Wochen. Nach 6, 8 und 10 Wochen wurden Röntgenaufnahmen der Kniegelenke angefertigt, Gelenkspaltmessungen durchgeführt und arthrotische Veränderungen im Röntgenbild topographisch in einem Schema registriert. Bei Versuchsende nach 10 Wochen wurden alle Tiere durch Dekapitation getötet, die Kniegelenke präpariert, fotografiert und makroskopisch inspiziert. Die quantitative Auswertung

der radiologischen und makroskopischen Befunde erfolgte nach der von Kalbhen [2, 3] detailliert beschriebenen Methodik.

## Ergebnisse und Diskussion

Wie in den Abbildungen 1 und 2 graphisch dargestellt ist, kommt es unter der Therapie mit NeyChondrin® zu einer deutlichen Verminderung der arthrotischen Progredienz, gemessen an der Abnahme des Gelenkspaltes. Während die mit Placebo behandelten Kniegelenke eine durchschnittliche Verminderung der Gelenkspaltbreite um 56% innerhalb von 10 Wochen aufweisen, betrug die Abnahme des Gelenkspaltes bei den mit NeyChondrin® behandelten Gelenken durchschnittlich nur 25 bis 30%.

**Abbildung 1** Prozentuale Veränderung der Gelenkspaltbreite (als Maß der Knorpeldegeneration) im Verlauf einer biochemisch induzierten, tierexperimentellen Gonarthrose ohne und mit Therapie durch 0,1 ml NeyChondrin®-Sol, einmal wöchentlich intraartikulär (Ausgangslage = 100%). Kontrollgruppe n = 9, Therapiegruppe n = 9

**Abbildung 2** Prozentuale Veränderung der Gelenkspaltbreite (als Maß der Knorpeldegeneration) im Verlauf einer biochemisch induzierten, tierexperimentellen Gonarthrose ohne und mit Therapie durch 0,1 ml NeyChondrin® 1:1000, einmal wöchentlich intraartikulär (Ausgangslage = 100%). Kontrollgruppe n = 9, Therapiegruppe n = 11

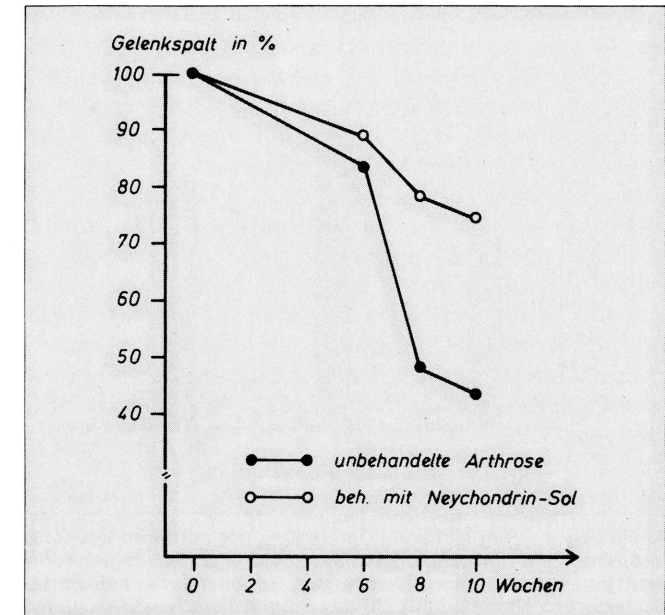


Abb. 1

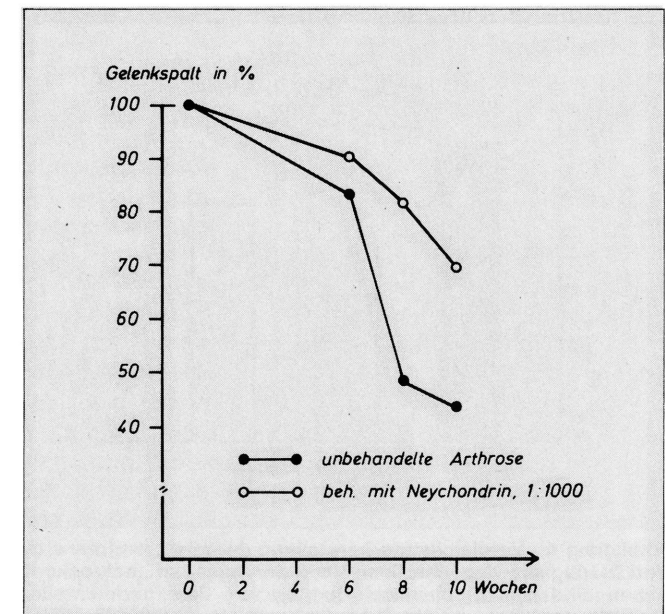


Abb. 2

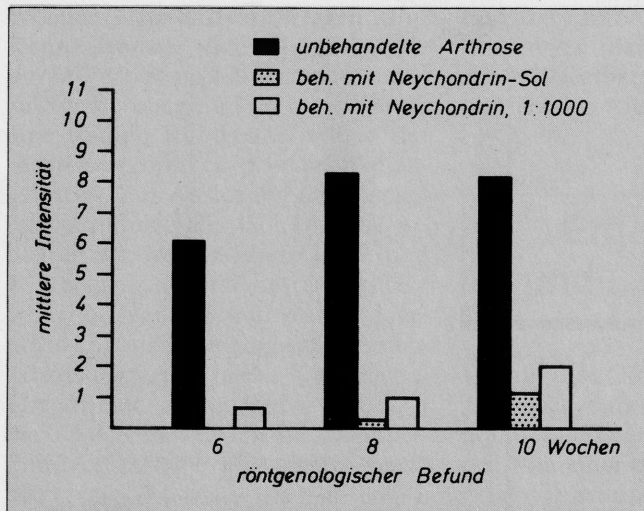


Abbildung 3 Vergleichende Darstellung der mittleren Intensität und Häufigkeit röntgenologisch erkennbarer Gelenkdegenerationen im Verlauf einer 10wöchigen, biochemisch induzierten Gonarthrose ohne und mit Therapie durch NeyChondrin®, einmal wöchentlich intraartikulär

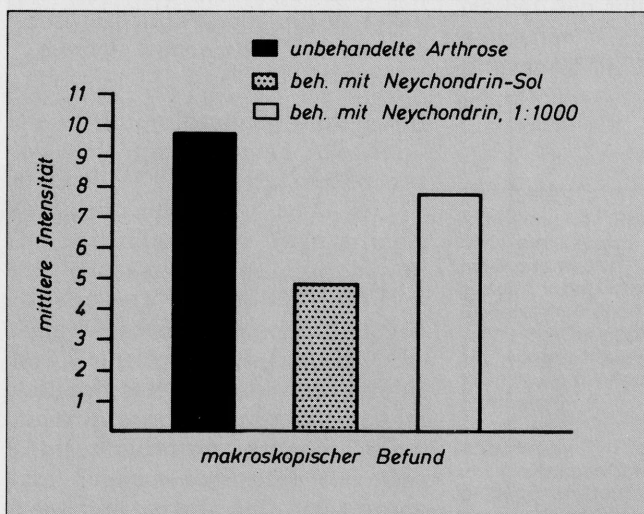


Abbildung 4 Vergleichende Darstellung der mittleren Intensität und Häufigkeit degenerativer Veränderungen im makroskopischen Bild der biochemisch induzierten tierexperimentellen Gonarthrose ohne und mit Therapie durch NeyChondrin®, einmal wöchentlich intraartikulär

Die quantitative Bewertung der im Röntgenbild sichtbaren degenerativen Veränderungen ergab, daß es im Verlauf von 10 Wochen nach Auslösung der Arthrose unter der Therapie mit NeyChondrin® zu einer ausgeprägten Verminderung der Arthroseprogredienz kam. Wie aus der Abbildung 3 zu erkennen ist, war die Intensität und Häufigkeit röntgenologisch erkennbarer Gelenkdegenerationen unter der Therapie mit NeyChondrin® im Vergleich zur Kontrollgruppe bereits in der 6. Woche auffallend gering. Dieser Effekt war auch nach 10 Wochen entsprechend deutlich. Eine relevante Dosis-Wirkungs-Relation dieses therapeutischen Effektes war jedoch nicht zu erkennen.

In weitgehender Übereinstimmung mit unseren röntgenologischen Befunden ließ auch die makroskopische Inspektion und quantitative Bewertung der präparierten Kniegelenke nach 10wöchiger Versuchsdauer erkennen, daß es unter der intraartikulären Therapie mit NeyChondrin® zu einer deutlichen Verminderung der Arthroseintensität gegenüber den mit Placebo behandelten Kontrolltieren kam (s. Abb. 4).

Es muß jedoch erwähnt werden, daß bei dieser Studie in den Versuchstiergruppen recht hohe Standardabweichungen der Mittelwerte auftraten, obwohl alle Versuchstiere aus derselben Zucht stammten, das gleiche Alter besaßen und unter identischen Bedingungen wie in früheren Studien gehalten wurden. Die von uns beobachtete recht unterschiedliche Intensität der experimentellen Gonarthrose insbesondere bei den Tieren der Placebo-

gruppe führte hier zu extrem großen Standardabweichungen der Mittelwerte.

Unter Berücksichtigung der drei von uns erfaßten Bewertungsparameter (Gelenkspaltmessungen, röntgenologische und makroskopische Befunde) konnten wir mit dieser orientierenden Studie feststellen, daß NeyChondrin® in der vorliegenden Versuchsanordnung und in den verwendeten Dosierungen eine deutliche antidegenerative Wirkung bei der tierexperimentellen Gonarthrose entfaltet. Obwohl aufgrund der großen Streuung der Einzelwerte in der vorliegenden Versuchreihe keine statistische Absicherung der Ergebnisse möglich war, ist die antiarthrotische Wirkung in ihrer Tendenz klar zu erkennen. Es wird weiteren und eingehenderen Studien vorbehalten bleiben, mit anderen Dosierungen, Applikationsformen und -intervallen die antiarthrotischen Effekte von NeyChondrin®-Präparationen bei der tierexperimentellen Arthrose zu bestätigen.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. D. A. Kalbhen, Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Bonn, Reuterstraße 2b, 5300 Bonn 1

## Literatur

- [1] Hoffmann Z.: Therapie der chronischen Polyarthritiden nach immunologischen Gesichtspunkten. *Rheuma* 3, 20-26 (1983)
- [2] Kalbhen D. A.: Experimentell-pharmakologische Prüfung der antiarthrotischen Wirkung des Knorpelknochenmarkextraktes Rumalon®. *Therapiewoche* 31, 4983-5001 (1981)
- [3] Kalbhen D. A.: Arthrosis deformans. Experimentell-pharmakologische Studien und ihre klinische Bedeutung. Eular, Basel, 1982
- [4] Kalbhen D. A.: The inhibitory effects of steroidal and non-steroidal antirheumatic drugs on articular cartilage in osteoarthritis and its counteraction by a biological GAG-Peptide Complex (Rumalon®). *Zschr. Rheumatol.* 41, 202-211 (1982)
- [5] Kalbhen D. A.: Chondroprotektive und antiarthrotische Eigenschaften von Glykosaminoglykanpolysulfat (GAGPS) bei der tiereperimentellen Gonarthrose. *Zschr. Rheumatol.* 41, 219-229 (1982)
- [6] Kalbhen D. A.: Knorpelschutztherapie bei Arthrosen. Was vermag sie zu leisten, welches sind ihre tiereperimentellen Grundlagen? *Therapiewoche* 33, 2604-2616 (1983)
- [7] Klümper A.: Über die Bedeutung von NeyChondrin® und NeyArthros® in der Sportmedizin. *Therapiewoche* 33, 2627-2631 (1983)
- [8] Lachnit K. S.: Behandlung von Arthrosen mit Zytoplasmatischen Substanzen. *Therapiewoche* 20, 2858-2862 (1983)
- [9] Theurer K.: Immuno- und Organotherapie als Basistherapie beim entzündlichen Rheumatismus. *Therapiewoche* 34, 3012-3019 (1984)
- [10] Wanderka H.: Experimentelle Untersuchung über die regenerierende Wirkung von NeyChondrin®, NeyArthros® und NeyGeront® auf das Stütz- und Knorpelgewebe. *Therapiewoche* 33, (Suppl.), 116-124 (1983)
- [11] Weh L., G. Dahmen, G. Fröschele: Einfluß einiger intraartikulär applizierbarer Pharmaka auf die mechanischen Gelenkknorpel-eigenschaften in vitro. *Akt. Rheumatol.* 6, 175-180 (1981)

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 Fernsehensendung, im Magnetonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte oder benützte 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.