

Neuaufgabe 1969

Autorisierter Sonderdruck aus

**FORTSCHRITTE
DER
MEDIZIN**

Gegründet 1882

Internationale Halbmonatsschrift
für die gesamte Heilkunde**6/65** März 1965
83. Jahrgang Seite 253—254Herausgeber und Verleger:
Dr. Adolf J. SchwappachSchriftleitung:
Prof. Dr. L. Demling-Erlangen
Prof. Dr. Th. Hellbrügge-München
Prof. Dr. K. Holldack-Berlin
Prof. Dr. E. Schmid-Heidelberg
Prof. Dr. K. Spöhn-Karlsruhe

Alle Rechte vorbehalten • Verlag Dr. Schwappach & Co. • D-8035 Götting 2, Postfach 220

Organspezifische RibonukleinsäurenVon Prof. Dr. H. Dyckerhoff
und Prof. Dr. med. W. Gaus

1954 trug *Dyckerhoff* beim Therapie-Kongreß in Karlsruhe vor: „Wir glauben, daß eiweißaufbauende, hochspezifische Gewebsfermente, die wir *Regeneresen* nennen, das wirksame Prinzip dieser Therapie darstellen.“ Über die Eiweiß-Synthese war zu der Zeit noch nicht viel bekannt. Erst im letzten Jahrzehnt wurde nachgewiesen, daß in jedem Gewebe hochspezifische, strukturell verschiedene Ribonukleinsäuren (RNS), deren Entstehung von den Desoxyribonukleinsäuren (DNS) der Zellkerne abhängt, die Synthese der zellspezifischen Proteine steuern.

Die RNS sind es, die als Matrizen wirken, deren Aussparungen sich mit Aminosäuren füllen, so daß diese in die richtige Lage zueinander kommen. Die RNS für Niereneiweiß z. B. bauen also nur wieder Niereneiweiß auf.

Läßt sich diese fundamentale physiologische Erkenntnis therapeutisch verwerten?

Können dem Körper zugeführte RNS die Eiweiß-Synthese anregen? Läßt sich die Revitalisierung gealterten Gewebes auf diesem Wege erreichen?

Amerikanische Forscher [1] haben gezeigt, daß in Gewebekulturen jedes Wachstum aufhört, wenn die RNS zerstört werden. Setzt man der Nährlösung aber organotrope RNS zu, so beobachtet man neues Wachstum. Da embryonale und Jungtierzellen besonders reich an RNS sind, bieten sich diese Gewebe zur Therapie an.

Dyckerhoff isolierte organspezifische RNS aus embryonalen und Jungtiergeweben und bezeichnete sie als *Regeneresen*. Weitgehend von Begleitstoffen abgetrennt, stellen sie organspezifische RNS in dosierbarer Form dar.

Wenn gelegentlich von „zelltherapeutischer“ Wirkung der *Regeneresen* gesprochen worden ist, so ist festzuhalten, daß die *Regeneresen* keine Zellen, sondern RNS als Wirkstoffe von Zellen enthalten.

Bis jetzt sind 1 500 000 Ampullen von *Regeneresen* schadlos vertragen worden. Der Wert dieser Therapie wurde unter den strengen Bestimmungen des französischen Arzneimittelgesetzes geprüft und von *Wentz* [2] als Dissertation der Med. Fakultät der Univ. Paris, Sorbonne, unter Leitung von Prof. M. L. Binet und H. Bour vorgelegt und publiziert.

Die RNS-Therapie im doppelten Blindversuch

Verwandt wurde das Präparat RN 13, bestehend aus 13 RNS der folgenden Organe: Plazenta, Testis, Ovar, Nebennierenrinde, Hypophyse, Thalamus, Hypothalamus von Jungtieren; Leber, Milz, Niere, Herz, Gefäßwand und Großhirnrinde von Föten.

30 Patienten zwischen 65 und 93 Jahren wurden mit RN 13, eine Kontrollgruppe von 10 Patienten parallel mit Placebo behandelt.

Während die Proliferation des Bindegewebes im Alter einen langsamen Verlauf nimmt, erscheint im Gegensatz dazu die Involution des spezifischen Parenchyms progressiv. Die Verminderung der Eiweiß-Synthese im Alter ist eine konstante Tatsache.

Die chemische Analyse (im doppelten Blindversuch) zeigte, daß die Gabe von RN 13 beim alten Menschen eine Vermehrung der Eiweiß-Synthese hervorruft, die sich in einer Erhöhung des Plasmaproteinspiegels manifestiert, während diese bei den Patienten der Placebo-Reihe eine sinkende Tendenz zeigte. Das gleiche galt hinsichtlich der Besserung der Osteoporose. Es wurden oft positive Erfolge in bezug auf den physischen und psycho-affektiven Status der Patienten beobachtet. Die Gehfähigkeit wurde verbessert, die Kontrolle über die Schließmuskeln zurückgewonnen. Unternehmungslust und Kontaktfreudigkeit nahmen zu.

RNS-Therapie bei degenerativen Innenohrprozessen

Nach dem Grundsatz, die endogene Biosynthese der Proteine als Grundlage einer Revitalisierung der lebenden Zelle durch RNS zu fördern, wurden die Versuche auch auf degenerative Innenohrprozesse ausgedehnt. Zugunsten dieses Vorgehens sprechen die Feststellungen von Beck und Krahl [3], die im Kanamycin-geschädigten Innenohr des Meerschweinchens einen Schwund von RNS und Eiweiß nachweisen konnten. Dyckerhoff stellte die verwendeten Misch-Regeneresen Au 4 aus den RNS von Innenohr, Hörnerv, Hörbahn und Hörzentrum her.

Die Wirkung dieser Au 4-Therapie soll durch einige charakteristische Beispiele gezeigt werden.

Fall 1. Ernst G., 19 Jahre, Oberschüler (Abb. 1 bis 3)

Typisch isolierter Ausfall der basalen bzw. mediobasalen Schneckenwindung. Ursache nicht sicher feststellbar. Alle therapeutischen Versuche erfolglos (Abb. 1).

Bei einer routinemäßigen Hörkontrolle zeigte die bis Juli 1963 völlig normale Hörkurve des linken Ohres plötzlich ein deutliches Absinken in den hohen Frequenzen (Abb. 2). Dieser Befund war Veranlassung, sofort Au 4 zu injizieren (23. 9. 1963.)

Am 10. 12. 1963 war die Hörkurve links (Abb. 3) wieder völlig normal; auch rechts zeigte sich eine Besserung, aber nicht ausschlaggebend, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß der rechtsseitige Prozeß bei Therapiebeginn schon über zwei Jahre bestand, während er linksseitig noch im akuten Stadium war.

Abb. 1

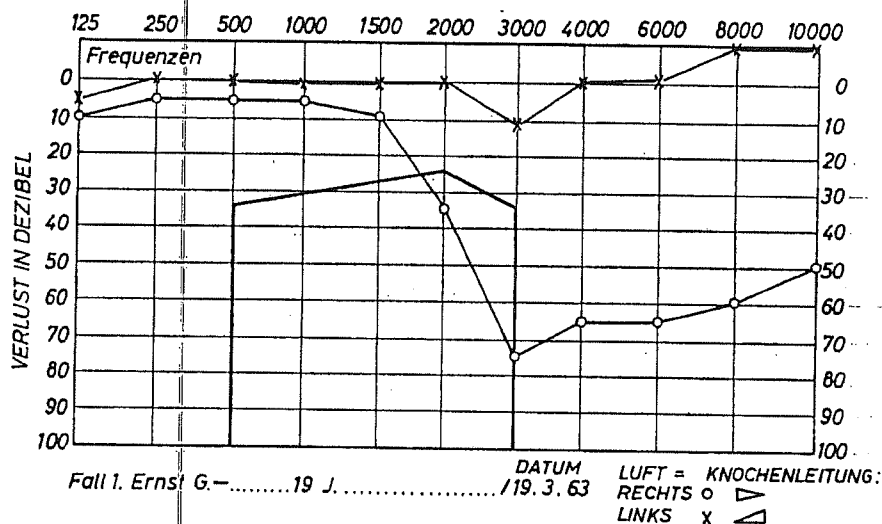


Abb. 2

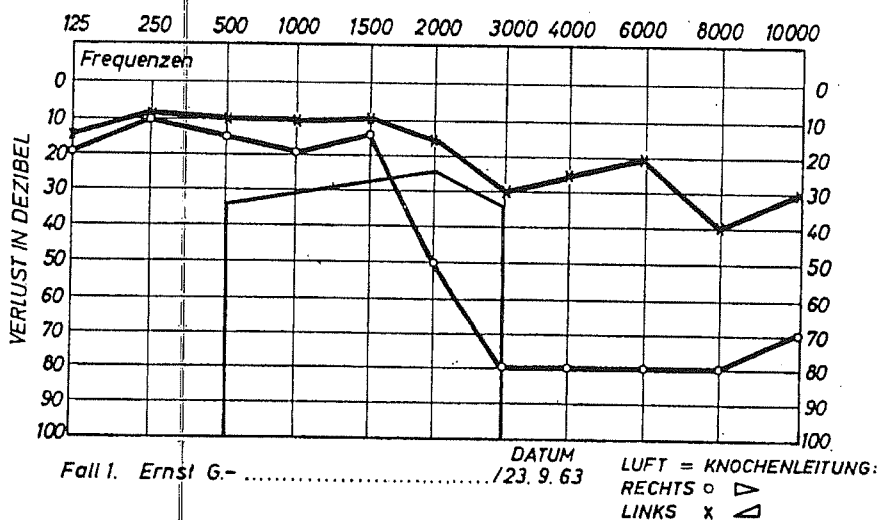
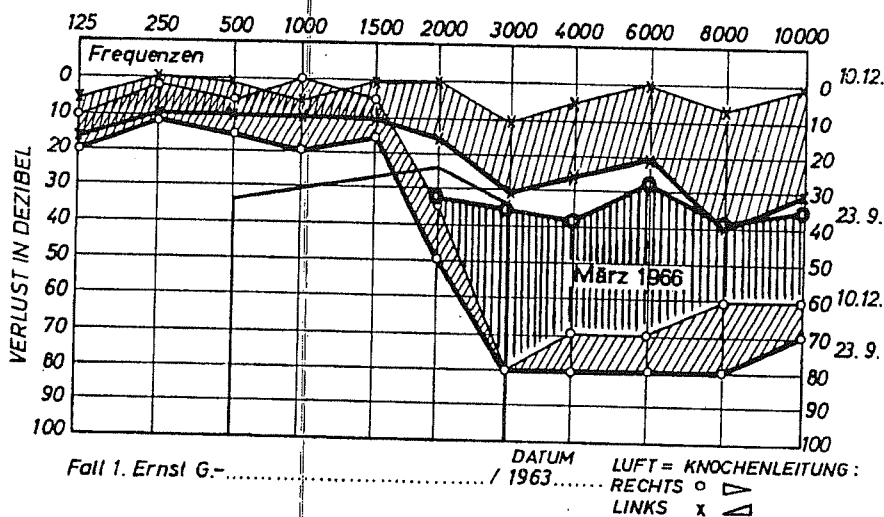


Abb. 3



Ergänzung zu Fall 1

Die Behandlung mit Au 4 wurde bis 15. 1. 1965 fortgesetzt — vierteljährlich eine Injektion. Bei den Hörkontrollen im Jahre 1965 blieb das linke Ohr weiterhin normal, während sich rechts — ohne daß weitere Behandlung mit Au 4 erfolgte — ein weiteres Anheben der Hörkurve zeigte. Die letzte Kontrolle im März 1966 ergab weitere Besserung, die jetzt nachträglich in Abb. 3 rot eingezeichnet wurde (die Gesamtbesserung seit Ende 1964 ist rot schraffiert).

Die Besserung dieses als „irreparabel“ bezeichneten Hörsturzes ist meines Erachtens nur so zu erklären, daß der Regenerationseffekt nach entsprechend ausreichender Therapie auch ohne weitere Behandlung mit Au 4 weiter wirksam war!

Fall 2. Gertrud M., 65 Jahre (Abb. 4 und 5)
Eindeutige Presbyakusis.

Abb. 4

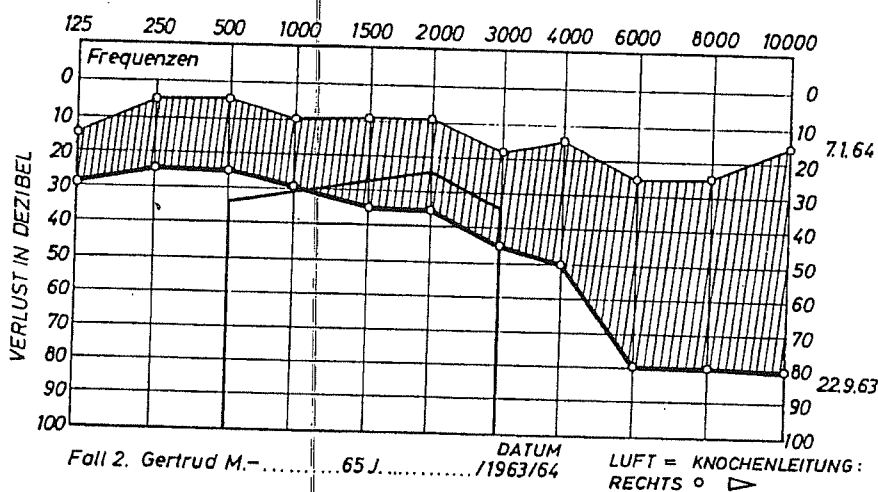
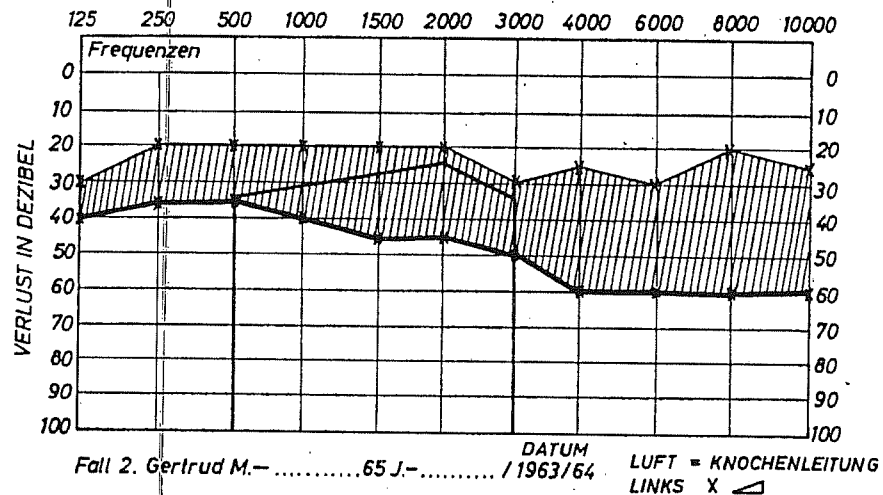


Abb. 5



Die Luftleitungsaudiogramme des rechten und linken Ohres (Abb. 4 und 5) zeigen die Anfangskurven am 22. 9. 1963 vor Behandlungsbeginn (untere Kurve) und die Hörkurven nach 3 Injektionen in Abständen von je 4 Wochen (obere Kurve — Knochenleitungsaudiogramme entsprechend).

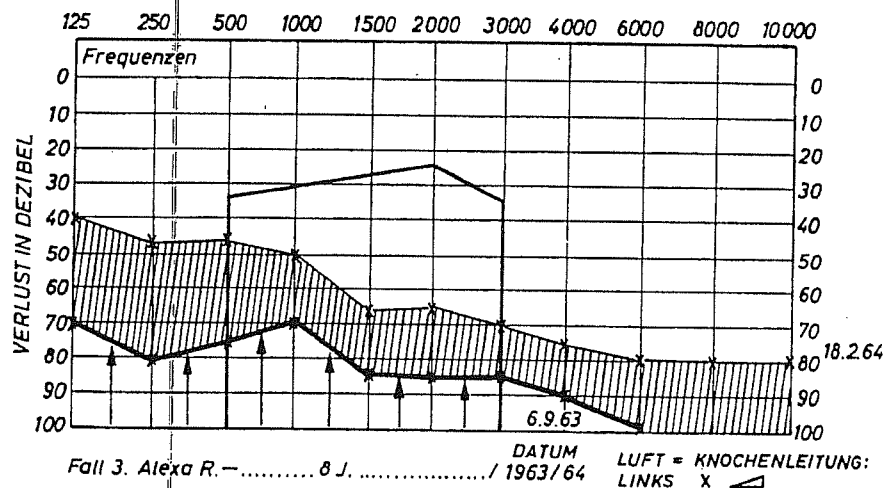
Dem eindeutigen Anheben der Hörkurven entspricht die subjektive Feststellung der Patientin, die — auch Monate nach Abschluß der Behandlung — nach ihren Angaben wieder normal hört.

Fall 3. Alexa R., geb. 8. 4. 1955 (Abb. 6)

Die zugrunde liegenden Untersuchungen und Begutachtungen erfolgten unabhängig vom Autor durch verschiedene Univ.-HNO-Kliniken.

Taubheit wurde festgestellt und den Eltern die Aussichtslosigkeit einer Behandlung klargemacht. Sie kamen zu einem der Autoren, der vorschlug, wenigstens einen Versuch zu machen, was auch erfolgte. Bei einer — 1 Jahr späteren — Untersuchung

Abb. 6



wurde hochgradige Innenohrschwerhörigkeit ohne Sprachverständnis festgestellt. Die Therapieversuche wurden fortgesetzt.

1963 wurden Hörreste attestiert, die den Versuch einer anderen als der Taubstummen-Schulung ratsam erscheinen ließen. Bei einer weiteren Nachuntersuchung im Februar 1964 wurde das Luftleitungsaudiogramm (Abb. 6) des linken Ohres angefertigt. Ergebnis: „Im Vergleich zu einem früheren Audiogramm vom November 1963 ist jetzt eine deutliche Besserung der Hörfähigkeit festzustellen.“

Unterricht in einer Sonderschule für schwerhörige Kinder wurde jetzt empfohlen und in Aussicht gestellt, daß das Kind — ausgerüstet mit einem geeigneten Hörgerät — eine gute Kommunikation und entsprechend gute Schulbildung erreichen könne.

Zusammenfassend kann gesagt werden: Die Therapie mit RNS Au 4 beschränkte sich auf nichtentzündliche Innenohrprozesse mit degenerativen Vorgängen, wie Altersschwerhörigkeit, degenerative Innenohrschwerhörigkeit, Hörsturz und toxische sowie Arzneimittelschäden. Zur Fortsetzung der Versuche auf breiter Basis ist Fühlung mit führenden Fachkollegen aufgenommen.

Zusammenfassung

Die rückläufige endogene Proteinsynthese im alternden Organismus kann durch die geriatrische Misch-Regenerese RN 13 angeregt werden (Vermehrung des Plasmaproteinspiegels bei alten Menschen — *Wentz*).

Degenerative Innenohrschwerhörigkeit wurde durch Gaben der Misch-Regenerese Au 4 gebessert. Die Untersuchungen werden weitergeführt.

Der Zusatz organotroper Regeneresen führt zu erheblichen Stoffwechselsteigerungen bei Gewebekulturen [4].

Die Erkenntnisse der Wirkung der Regeneresen als Unterstützung der Proteinsynthese schränkt die Indikation auf solche metabolische Störungen ein, die auf Eiweißstörungen beruhen. Es wird also Aufgabe der Klinik sein, die diagnostische Betrachtung in dieser Richtung auszubauen und zu vertiefen. Es ist anzunehmen, daß bei der fundamentalen Bedeutung, die der stofflichen Erneuerung der Zellproteine zukommt, die meisten „Regenerationsstörungen“ auf Ribonukleinsäuregabe ansprechen werden. Als nicht zu beeinflussen werden sich solche Störungen erweisen, bei denen Fehler im Stoffwechsel höherer Ordnung für die Regenerationsstörung verantwortlich gemacht werden müssen.

Literatur

1. Brachet, J.: Biochemical Cytology. Academic Press Inc., New York, S. 257, 1957.
2. Wentz, M.-C.: Contribution à l'étude de la thérapeutique gériatrique. Thèse, Fac. Med. Paris, 1962.
3. Beck, Chl., und Krahl, P.: Experimentelle und feingewebliche Untersuchungen über die Ototoxizität von Kanamycin. Arch. Ohr-Nase-Kehlkopfh. u. Zschr. Hals-Nas.-Ohrenhk. 179, 594 (1962).
4. Kalb, H. W.: Über die spezifisch stoffwechselsteigernde Wirkung von Organextrakten in vitro. Diss. München 1959.

Anschriften der Verfasser: Prof. Dr. *H. Dyckerhoff* †, Prof. Dr. med. W. *Gaus*, 5 Köln-Sülz 1, Remigiusstraße 34—34a.

4/69.5