

## Thema: „Entwicklung einer Arzneimittel-Formulierung mit Hyaluronsäure als Trägersubstanz für medizinisch wirksame Substanzen in Gelenke unterschiedlicher Tierarten“

### Problem- und Zielstellung:

Ziel des Forschungsprojektes war die Entwicklung eines innovativen Medikamentes (Salbe oder Gel) zur Therapie verschiedenster Gelenkerkrankungen und zur topischen Applikation (äußerliche Anwendung durch Auftragen) beim Tier und perspektivisch beim Menschen. Grundlage der Entwicklungen war die Nutzung von Hyaluronsäure als Trägersubstanz für andere medizinische Wirkstoffe, wie z. B. Dexamethason. Dexamethason ist ein künstliches Glukokortikoid, das entzündungshemmend ist. Die Wirkstoffe sollten allein oder in Kombination in Gelenke penetrieren, um hier ihre Wirkung zu entfalten. Vorteil der innovativen Produkte ist, dass dem Patienten schmerzhaft Injektionen in Gelenke bzw. die systemische Applikation erspart bleiben und mittels eines zu erstellenden Therapieplanes eine gezielte Anwendung erfolgen kann.

### Beteiligte Einrichtung:

medphano Arzneimittel GmbH, Rüdersdorf bei Berlin;  
Universität Leipzig, Veterinärmedizinische Fakultät, Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie

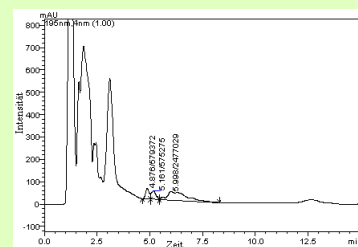
### Ergebnisse:

Zur Testung der Adsorption von Hyaluronsäure an tierischen Gelenken wurden Versuchsserien bei Pferden und Hunden durchgeführt. Die unterschiedlich zusammengesetzten Hyaluronsäuregele mit und ohne Dexamethason wurden farblich mit Eosin markiert und auf die Gelenke der Tiere aufgetragen. Um zu kontrollieren, wie weit die Hyaluronsäure in die Gelenke eindringt, wurde den Tieren Synovia (Gelenkschmiere) nach einem festgelegten Versuchsplan entnommen. Die durch die Gelenkpunktion gewonnenen Proben wurden mittels HPLC und/oder Massenspektrometrie untersucht. Mit der HPLC konnte Hyaluronsäure in der Synovia qualitativ nachgewiesen werden, allerdings war ein exakter quantitativer Nachweis nicht realisierbar. Ein Nachweis des Dexamethasons in der Synovia erfolgte mit einem Massenspektrometer.

Nach der Applikation von 5 %iger Hyaluronsäure konnte beim Pferd ein leichter Anstieg der Hyaluronsäurekonzentration in der Synovia nachgewiesen werden. Nach Applikation von dexamethasonhaltigem Gel am Gelenk des Pferdes konnte eine zeitabhängige und hohe Dexamethasonkonzentration in Abwesenheit von Hyaluronsäure bestimmt werden. Nach Applikation des Kombinationspräparates Dexamethason und Hyaluronsäure in dem Gel konnte auch eine hohe Menge an Dexamethason bestimmt werden, jedoch niedriger als in dem Monopräparat nur mit Dexamethason. Es kann hier davon ausgegangen werden, dass die Grundlage des Gels mit Hyaluronsäure interagieren kann und diese vermutlich die Freisetzung des Wirkstoffes aus der Trägersubstanz Hyaluronsäure beeinflusst.



Pferdegelenk nach dem Auftragen des Gels mit Eosin



Chromatogramm einer Untersuchungslösung mit Hyaluronsäure

### Ausblick:

Anhand der Ergebnisse dieses Projektes ist keine eindeutige Wirkung der Hyaluronsäure als Carrier für andere Arzneimittel nachzuweisen. Laut der Ergebnisse der HPLC-Untersuchungen ist ein Anstieg der Hyaluronsäure in der Synovia nachweisbar. Die verwendete Methode ist jedoch nicht für einen eindeutigen, quantitativen Nachweis der Hyaluronsäure geeignet. In einem weiteren Forschungsprojekt sollte eine dementsprechende Nachweismethode entwickelt werden. Anstatt Dexamethason könnten weitere wirksame Arzneimittel getestet werden.