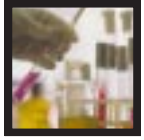

Pharmazeutische Technologie

Methylsalicylat-Externa und Antikoagulantien?

Zahlreiche rezeptfreie topische Zubereitungen wie Heilit®, Neocenta®, Pernionin N®-Salbe u.a., die schmerzhafte Muskel- und Skelettbeschwerden lindern sollen, enthalten Methylsalicylat. Bereits geringe Konzentrationen dieses Salicylats scheinen die Wirkung von Cumarin-Antikoagulantien verstärken zu können. Eine plötzlich schlechtere Gerinnung, die sich z.B. in Form von Zahnfleischbluten bemerkbar macht, deutet auf eine solche Interaktion hin. Betroffen sind Externa mit Methylsalicylatkonzentrationen zwischen 0,05% und 55%. Verringerte Prothrombinbildung in der Leber, Wirkung als Vitamin K-Antagonist, Beeinflussung der Verstoffwechselung von Vitamin K sowie Verdrängung des Cumarins aus der Plasmaproteinbindung werden als Mechanismen der Interaktion diskutiert. Systematische Untersuchungen fehlen jedoch. Es ist zu erwarten, dass Gebrauch größerer Mengen der Externa, Okklusivbedingungen sowie Wärmeanwendung und Reiben der Haut die Gefährdung erhöht.

Quelle: Ann. Pharmacother. 34, 729 (2000) Claudia Leopold

Pharmazeutische Biologie

Neue Ansätze zur biologischen Kontrolle schädlicher Insekten

Pflanzen, die Ätherisches Öl enthalten, werden häufig als Arznei- oder Gewürzpflanzen genutzt. Beispiele hierfür sind die Melisse, die Pfefferminze oder der Anis. Neben den Drogen kommen auch die Öle selbst zur Anwendung. In den Pflanzen wird das produzierte ätherische Öl in speziellen Ölzellen, Ölbehältern oder in Drüsenhaaren abgelagert. Diese leicht zerbrechlichen Strukturen geben das ätherische Öl zum Beispiel bei Berührung leicht nach außen ab, wodurch der starke Geruch vieler solcher Pflanzen beim Reiben der Blätter zu erklären ist.

Von vielen ätherischen Ölen ist bekannt, dass sie am Schutz der Pflanzen vor pflanzenfressenden Insekten beteiligt sind. Obwohl einige der intensiv riechenden Öle, wie z.B. das Zitronenöl sich in handelsüblichen Repellentien zur Abwehr von blutsaugenden Insekten finden, werden ätherische Öle im allgemeinen nicht als Pflanzenschutzmittel eingesetzt.

In einem kürzlich in der Zeitschrift *Fitoterapia* erschienenen Kurzbericht wurde über eine Testreihe bezüglich der insektiziden Wirkung von 20 in Deutschland gehandelten ätherischen Ölen gegenüber pflanzenfressenden Raupen *(Spodoptera litura)* berichtet [1]. Die Anwendung von 100 µg Öl pro Raupe führte bei 18 Ölen zu einer messbaren Mortalität unter den Tieren. Zehn der getesteten Öle zeigten dabei so gute Aktivitäten, dass man daraus möglicherweise wirksame Insektizide entwickeln könnte. Die höchsten Aktivitäten fanden sich bei den Ölen von *Satureja hortensis, Thymus vulgaris* und *Origanum creticum*. Das Öl von *S. hortensis* war darüber hinaus toxisch für Fruchtfliegen *(Drosophila auraria)*. Bei einigen der Öle finden sich als Hauptkomponenten Thymol bzw. Carvacrol. Beide Verbindungen zeigen ebenfalls hohe Aktivität, so dass diese Substanzen für die Wirkung der betreffenden Öle verantwortlich sein sollten. Es ist daher durchaus denkbar, auf Basis von ätherischen Ölen bzw. daraus isolierten Komponenten im Haushalt oder Garten nutzbare Insektizide herzustellen, die sich durch größere Umweltverträglichkeit und geringere Toxizität für den Anwender auszeichnen.

1 Isman, M.B. et al. (2001) *Fitoterapia* 72, 65-68. Claus Passreiter

AKTUELLE MELDUNGEN AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

Pharmakologie

Selektive COX-2-Inhibitoren: Wieviel Fortschritt für welche Patienten?

Die beiden Isoformen der Cyclooxygenasen (COX), COX-1 und COX-2, unterscheiden sich durch viele Merkmale wie die räumliche Struktur der Proteine, die Expression in Geweben oder die Bildungsrate von Prostaglandinen. Insbesondere die unterschiedliche räumliche Struktur der Proteine stellt eine wichtige Grundlage für die Selektivität von COX-2-Inhibitoren dar (z.B. Celecoxib). Diese neu entwickelten Antiphlogistika sollen gleich gut wirken, aber besser magenverträglich sein als NSAR vom Typ Diclofenac oder Naproxen. Dies wäre in der Tat ein wichtiger Fortschritt, denn viele Patienten mit rheumatischen Erkrankungen leiden unter den magentoxischen Nebenwirkungen von unselektiven NSAR, die sich u.a. als Ulcera, Perforationen und Blutungen äußern können. Klinische Prüfungen dieser Frage haben jedoch bislang gezeigt, dass sich der Vorteil einer **geringeren Magentoxizität nur bei Patienten nachweisen lässt, die nicht zusätzlich ASS** (Herzinfarktprophylaxe) einnehmen (Silverstein et al., JAMA 2000; 284:1247-1255). Die geringere Magentoxizität konnte zwar in einer weiteren Studie bestätigt werden, allerdings zeigte sich dann, dass bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die kein Asprin einnehmen, die COX-2 selektive Therapie mit Rofecoxib mit einer **3-4 Mal höheren Infarktrate** verbunden ist als die mitgeprüfte unselektive Therapie mit dem NSAR Naproxen (Bombardier et al., N Engl J Med 2000; 343:1520-1528). Die Gründe hierfür sind unklar. Möglicherweise erhöhen COX-2-Inhibitoren die Aggregationsneigung von Thrombozyten, weil sie die Prostazyklinbildung im Gefäßendothel hemmen. Bei längerfristiger Gabe sind COX-2-Inhibitoren also besser magenverträglich, dafür aber vielleicht eher schädlich für das Herz-Kreislaufsystem. Ob also eine längerfristige Therapie mit COX-2-Inibitoren für den Rheumatiker letzlich vorteilhafter ist als die bisherige unselektive COX-Hemmung, muss auf der Grundlage der bisherigen klinischen Daten eher bezweifelt werden. Dagegen ist davon auszugehen, dass für eine kurzfristige analgetisch/antiphlogistische Therapie bei Patienten mit vorgeschädigter Magenschleimhaut COX-2-Inhibitoren möglicherweise die bessere Alternative darstellen. Zu beachten ist aber in jedem Fall, dass die Anwendung von COX-2-Inhibitoren wie Celecoxib u.a. bei aktiven peptischen Ulzera, gastrointestinalen Blutungen und entzündlichen Darmerkrankungen kontraindiziert ist. Georg Kojda