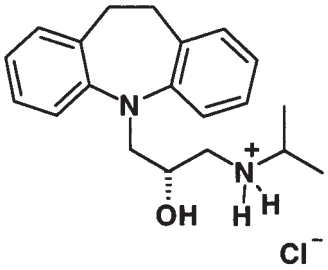
Pharmazeutische Chemie +

Erste Leitstruktur eines chemischen Defibrillators



Akutes Kammerflimmern (KF), als eine der Hauptursachen für den plötzlichen Tod, muss innerhalb weniger Minuten durch externe oder implantierte elektrische Defibrillation ausgeschaltet werden. Da die externe Variante nur durch medizinisch geschultes Personal erfolgen kann, stellt die Implantation von Defibrillatoren momentan das Verfahren der Wahl dar. Allerdings können damit nur Symptome unterdrückt und auch erneute KF-Attacken nicht verhindert werden. Eine chemische Defibrillation konnte bislang nur nach hochkonzentrierter Gabe von trizyklischen Psychopharmaka beobachtet werden. Hiervon ausgehend starteten Levy et al. eine Studie mit neuen Dibenzo(di)azepinen (*Bioorg. Med. Chem. Lett. 2001, 11, 2921*). Dabei zeigte die abgebildete Verbindung noch bei einer Dosierung von 0,5 mg/kg eine 75%ige defibrillatorische Aktivität an Katzen, während Imipramin schon bei 1 mg/kg inaktiv war. Gleichzeitig erhöht dieses Dibenzoazepin-Derivat das KF-auslösende Schwellenpotenzial und besitzt somit antifibrillatorische Eigenschaften. Da bei ihrer Applikation weder vor noch nach dem KF-Ereignis eine Veränderung des EKGs zu erkennen war, könnte diese Leitstruktur zur Entwicklung der ersten chemischen Defibrillatoren dienen.

Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie +

Regelmäßiger Wechsel von Desinfektionsmitteln bei der Reinigung: Sinn oder Unsinn?

EIN REFERAT AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

In vielen Betrieben der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie sowie den korrespondierenden Überwachungsbehörden ist man davon überzeugt, dass ein regelmäßiger Wechsel der Desinfektionsmittel angezeigt sei, um Resistenzen vorzubeugen. Man folgt hierbei dem EG-GMP-Leitfaden. Hinter dem Schlagwort „Resistenzen“ verbergen sich jedoch in den meisten Fällen schlichte Dosierungs- und Anwendungsfehler. Desinfektionsmittel wirken nämlich überwiegend so, dass sie die Zellwände von Mikroorganismen schädigen und zerstören, lebenswichtige Enzymsysteme blockieren oder Zellorganellen letal schädigen. Nur in Ausnahmefällen können Mikroorganismen sich vor dem Zugriff von Desinfektionsmitteln schützen, indem sie sogenannte adaptive Resistenzen ausbilden. Voraussetzung dafür sind in jedem Fall suboptimale Konzentrationen der Wirksubstanzen im Desinfektionsmittel. Adaptive Resistenzen werden nicht dauerhaft ausgeprägt oder gar weitervererbt. Fehlt der Selektionsdruck (= suboptimale Konzentration), erweisen sich die Mikroorganismen wieder als voll empfänglich. Die Notwendigkeit eines regelmäßigen Wechsels von Desinfektionsmitteln muss also kritisch hinterfragt werden. Er wird explizit nur bei der Herstellung steriler Arzneimittel gefordert. Die Regel sollte also lauten: Geeignete Desinfektionsmittel im Rahmen eines Hygieneplanes richtig dosieren, anwenden und die Effektivität regelmäßig kontrollieren. Quelle: SWISS PHARMA 23, 12-14 (2001)

Claudia Leopold

Pharmazeutische Biologie +

Ceylonesisches Gemüse zur Behandlung von Diabetes mellitus?

Es gibt zahlreiche Beispiele für die Anwendung von Pflanzenextrakten zur Behandlung von Diabetes mellitus. Bei den verwendeten Pflanzen handelt es sich in der Regel um in der jeweiligen Region vorkommende Heilpflanzen, deren hypoglykämischer Effekt in einigen Fällen bereits durch *in vitro* oder *in vivo* Untersuchungen nachgewiesen worden ist. Grüne Pflanzen, die als Gemüse verwendet werden, sind bisher seltener untersucht worden. Eine Arbeitsgruppe aus Sri-Lanka berichtet in der neuen Ausgabe der Zeitschrift *Phytotherapy Research* nun darüber, dass grüne Gemüse bei der Ernährung der Ceylonesen eine wichtige Rolle spielen [1]. Zu den verwendeten Pflanzen gehört *Ipomoea aquatica*, eine auch als Wasserspinat bezeichnete Convolvulaceae, von der behauptet wurde, dass Extrakte aus dieser Pflanze Insulin ähnliche Wirkungen besitzen. In der vorliegenden Arbeit verglichen die Autoren die wässrigen Extrakte dieser Pflanze erstmals mit dem Antidiabetikum Tolbutamid [1]. Die Untersuchung wurde an Ratten durchgeführt, deren Blutzuckerspiegel nach Glucosebelastung und Gabe von Tolbutamid, *Ipomoea*-Extrakt bzw. Wasser als Kontrolle gemessen wurden. Es zeigte sich, dass Tolbutamid und der Ipomoea-Extrakt den Blutzuckerspiegel der Tiere gleichermaßen signifikant senkten. Die hierfür notwendige Dosis betrug 15 mg/kg Körpergewicht für Tolbutamid, bei oraler Verabreichung mittels Magensonde. Um eine vergleichbare Wirkung mit dem Ipomoea-Extrakt zu erzielen musste den Ratten eine Extraktmenge verabreicht werden, die 3,3 g der Droge/kg Körpergewicht entspricht. Bei einem 70 kg schweren Menschen entspräche das also ungefähr 200 g Wasserspinat. Die Anwendung dieses Gemüses ist nach der vorliegenden Untersuchung in der Behandlung und Therapie des Altersdiabetes also durchaus einsetzbar. Ob die gewünschte Senkung des Blutzuckerspiegels jedoch auch beim insulinpflichtigen Diabetiker auftritt, bleibt unklar. In jedem Fall aber sollte intensiv nach den für die beschriebene Wirkung verantwortlichen Inhaltsstoffen gesucht werden.

1 Malalavidhane et al.. (2001) Phytherapy Research. 15, 635-637.

Claus M. Paßreiter