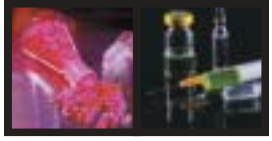
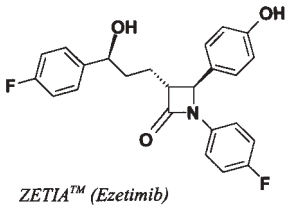


Pharmazeutische Chemie +

ZETIA™, ein Lipidsenker mit neuem Wirkmechanismus



ZETIA™ (Ezetimib)

Vor mehr als einem Jahrzehnt wurde der Lipidsenker Lovastatin, als erster Vertreter der so genannten Statine, in die Therapie eingeführt. Statine hemmen die ***H***ydroxy***m***ethyl***g***lutaryl (HMG)-CoA-Reductase, ein Schlüsselenzym der Cholesterin-Biosynthese, und reduzieren dadurch den Serum-Cholesterinspiegel. In den Labors der Firma Schering-Plough wurde mit Ezetimib ein neuer Wirkstoff entwickelt, der selektiv an der Mukosazelle des Darms angreift und dadurch den Transport von Cholesterin aus dem Darmlumen in das Blut blockiert. Dies hat zur Folge, dass nur ein Teil des Cholesterins, das über Nahrung und Galle in das Darmlumen gelangt, das Blut erreicht. Zwei Phase-III-Studien mit einer Ezetimib-Monotherapie zeigten eine LDL-Senkung um knapp 18 Prozent. In fünf Placebo-kontrollierten Phase-III-Studien an Patienten mit Hypercholesterinämie wurde bei Gabe von jeweils 10 mg Ezetimib und verschiedenen Statinen der gleiche Effekt erzielt wie bei Statin-Monotherapien in der hohen 80 mg-Dosierung. Am 2. Dezember 2002 erhielt Ezetimib unter dem Namen ZETIA™ die Zulassung der US-amerikanischen FDA zur Therapie verschiedener Hypercholesterinämien.

Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie +

Behandlung von chronischen Wunden mit Fliegenmaden?

AKTUELLE MELDUNGEN AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

Schon seit einigen Jahren werden Untersuchungen zur Wirkung von Fliegenmaden bei Wundheilungsstörungen durchgeführt. Die Fliegenmaden sollen Nekrosen mit ihrem Sekret verflüssigen und als Nahrung verwerten, lokal antibiotisch wirken und die Wundgranulation fördern. Die Idee geht auf die 30er Jahre zurück, wo Fliegenlarven zur Behandlung von eiternden Wunden zum Einsatz kamen. Seit Dezember 2002 werden die Maden mit behördlicher Erlaubnis gezüchtet und als Biomonde® Fliegenmaden vermarktet. Die Maden stammen von der Fliegenart Lucilia sericata und sollen zur Behandlung von Ulcus cruris, diabetischen Wunden und Dekubitus zum Einsatz kommen. Sie werden auf individuelle Anforderung gezüchtet und stellen daher kein Fertigarzneimittel dar, für das Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweise erforderlich wären. Die unter sterilen Bedingungen gezüchteten Maden werden entweder frei oder in Gazetaschen in die Wunde eingebracht. Etwa 10 Maden pro cm^2 sollen 1–4 Tage auf der Wunde verbleiben und dann eventuell ersetzt werden. Als Nebenwirkungen werden Schmerzen, Fieber, Blutungen und Kribbeln auf der Wundoberfläche beschrieben. Die Kosten der Behandlung belaufen sich auf 100 Euro (Freiläufer) – 150 Euro (Biobag) je Anwendung auf 20 cm^2. Ob sich die Behandlungsmethode durchsetzen wird, bleibt aufgrund zu wenig kontrollierter Studien abzuwarten.

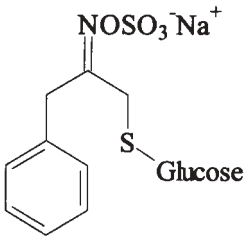
Quelle: Arzneitelegramm **34** (2003) 67

Claudia Leopold

Pharmazeutische Biologie +

Hatten die Maya die richtigen Pflanzen gegen Diarrhöe ?

Gastrointestinale Infektionen sind insbesondere in den Entwicklungsländern ein ernstzunehmendes Problem. Schwere Infektionen, ausgelöst durch Protozoen wie *Entamoeba histolytica* oder *Giardia intestinalis* weisen sogar eine hohe Sterblichkeit auf. Vor allem bei der meist armen Landbevölkerung solcher ökonomisch schwacher Länder werden Arzneipflanzen wesentlich häufiger verwendet als in den Industrienationen, weil die bei uns gängigen Medikamente zu teuer und auch nur schwer zu beschaffen sind. Im Hochland von Chiapas (Mexiko) verwenden die Menschen zur Behandlung von Durchfall unter anderem die Brassicaceae *Lepidium virginicum*, eine Pflanze, die schon bei den Maya unter der Bezeichnung „pich' tuluk'" bekannt war. Die Maya Indianer haben die Wurzeln dieser Pflanze abgekocht und als Mittel bei leichter und schwerer Diarrhöe sowie gegen Bauchschmerzen eingesetzt.



Zwei Forschergruppen vom Centro Médico Nacional de México haben diese Pflanze nun näher untersucht und zunächst einen mit Methanol aus der Pflanze hergestellten Extrakt auf seine Wirkung gegenüber *E. histolytica* getestet [1]. Obwohl die IC_{50} des Extraktes nur bei 100 µg/ml lag, wurde durch Reinigung des Extraktes versucht, potentielle Wirkstoffe zu isolieren. Die Verbindung mit dem niedrigsten IC_{50}-Wert (54,5 µM/l) wurde isoliert und als das abgebildete Benzylglucosinolat identifiziert. Auch wenn bisher nicht bekannt war, dass solche Verbindungen Protozoen *in vitro* hemmen, kann dieser Substanz und damit auch der Arzneipflanze aufgrund der geringen Wirkung wohl keine große Bedeutung beigemessen werden. Zum Vergleich: Das aus der in Mittelamerika weit verbreiteten Asteraceae *Neurolaena lobata* isolierte Sesquiterpenlacton Neurolenin B weist einen IC_{50} Wert von 7,6 µM/l gegenüber *E. histolytica* auf. Trotz allem kann man nach den Ergebnissen dieser Untersuchung *L. virginicum* eine, wenn auch nur schwache Wirkung zugestehen.

1 F. Calzada et. al. (2003) *Phytother. Res.* **17**, 618-619.

Claus M. Paßreiter