

Klinische Pharmazie

Reduziert normaler Kaffeekonsum das Risiko an Leberkrebs zu erkranken?

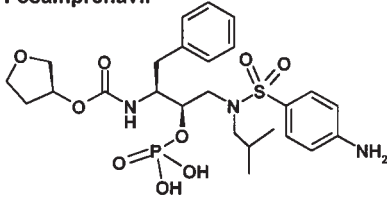
Gewöhnliches Kaffeetrinken kann – so die Aussage einer prospektiven, Populations-basierten Kohortenstudie – das Risiko eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) signifikant verringern (J Natl Cancer Inst 2005; 97:282-300). Die Untersuchung wurde an etwa 90.000 Patienten beginnend in den Jahren 1990, 1993 und 1994 durchgeführt und bis Ende 2001 verfolgt. Unter den Untersuchungsbedingungen stellte sich heraus, dass das Risiko an einem hepatozellulärem Karzinom zu erkranken umgekehrt proportional zum Kaffeekonsum war. Abgeschwächt wird die Aussage allerdings durch den mit etwa 10 Jahren relativ kurzen Untersuchungszeitraum. Parallel wurde der Effekt von grünem Tee untersucht; hierbei stellte sich keine Beziehung zwischen dem Teekonsum und dem Auftreten von HCC heraus. Die Forscher begründen dies mit dem im Vergleich zu Kaffee Fehlen von Antioxidantien in grünem Tee. Eine zweite Untersuchung, die im gleichen Journal veröffentlicht wurde (K. B. Michels et al.), lässt vermuten, dass der Genuss von koffeinhaltigem Kaffee nicht mit einem erhöhten Risiko an kolorektalem Krebs zu erkranken verbunden ist, obwohl der Konsum koffeinfreien Kaffees das Risiko rektaler Karzinome vermindert. Als Untersuchungsgrundlage diente hier die Auswertung von Daten der bekannten Nurses' Health Study, in die insgesamt 87.794 Frauen und in der Follow-up Studie 46.099 Männer eingeschlossen wurden. Beide Autorengruppen stellen jedoch fest, dass zur Untermauerung der Ergebnisse weitere Studien notwendig sind. Ch. Franken

Pharmazeutische Chemie

Geboosteter Proteasehemmer

Seit Juli 2004 ist mit Fosamprenavir (Telzir®) ein neuer Proteasehemmer (PI) auf dem europäischen Markt. Es handelt sich dabei um das Phosphatester-Prodrug von Amprenavir (Agenerase®), das besser resorbiert und anschließend in vivo zu anorganischem Phosphat und Amprenavir hydrolysiert wird. Das freigesetzte Amprenavir hemmt kompetitiv die virale Aspartylprotease und verhindert dadurch die Bildung viraler Proteine und die Reifung infektiöser Viruspartikel. Fosamprenavir darf nur in Kombination mit niedrig dosiertem Ritonavir sowie anderen antiretroviralen

Fosamprenavir



Arzneistoffen angewendet werden. Ritonavir hemmt hauptsächlich das Cytochrom P450-3A4-Isoenzym und verzögert dadurch den Metabolismus von Amprenavir. Somit werden höhere und gleichmäßigere Plasmaspiegel des PIs erreicht („geboostet“ durch Ritonavir). Die Wirkung von Fosamprenavir wurde in einer randomisierten Studie über 48 Wochen an 649 Patienten getestet (Gate et al., AIDS 2004, 18, 1529). Dabei waren die Ergebnisse zwischen einer Gabe des Cocktails Fosamprenavir/Ritonavir (Einmaldosis 1400/200 mg) mit denen von Nelfinavir (zwei Dosierungen pro Tag von je 1250 mg) jeweils in Kombination mit Abacavir und Lamivudin vergleichbar. Knapp 70% der Patienten in beiden Kollektiven erreichten eine Viruslast unter 400 Kopien/ml, etwa die Hälfte sogar unter 50 Kopien/ml. Der Vorteil des Prodrugs besteht darin, dass durch zwei Tabletten Fosamprenavir plus 100 mg Ritonavir pro Tag vergleichbare Effekte erzielt werden wie durch die Einnahme von zweimal täglich bis zu acht Kapseln Agenerase®.

Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Biologie

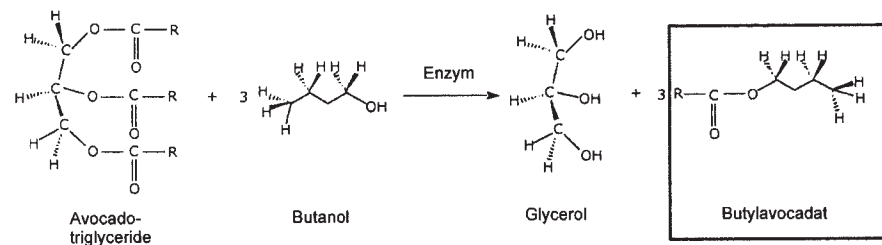
Wirken Melissenextrakte auch bei Infektionen mit dem Herpes simplex Virus Typ-2?

Die Anwendung von Extrakten aus der Zitronenmelisse (*Melissa officinalis*) bei Herpes labialis ist allgemein bekannt. Gegen diese durch Herpes simplex Viren (HSV) Typ-1 verursachte Infektion ist mit Lomaherpan® ein Produkt auf dem Markt, das 0,05 g eines Trockenextraktes aus Melissenblättern (65-75:1) in 5g Creme enthält. Obwohl der gesamte Extrakt als Arzneistoff anzusehen ist, geht man heute weitgehend davon aus, dass die darin enthaltenen Lamiaceengerbstoffe, wie z.B. die Rosmarinsäure (1) für die antivirale Wirkung verantwortlich sind. Neben HSV-1 gibt es auch die HSV-2 Infektionen. Hierbei handelt es sich um den seltener Auftretenden Herpes genitalis. Eine mögliche Folge dieser sexuell übertragbaren Infektion ist das Auftreten von Cervixkarzinomen. In diesen Fällen behandelt man mit Virustatika wie z.B. Aciclovir.

In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit ist man der Frage nachgegangen, ob Melissenextrakte auch bei Infektion mit den HSV-2 Viren wirksam sind [1]. Getestet wurde allerdings nicht der Gesamtextrakt, sondern nur das ätherische Öl der Melisse. Im direkten Vergleich mit Aciclovir konnte gezeigt werden, dass die Melissenöle sowohl die Virusreplikation als auch den Virustiter in etwa so stark beeinflussen wie Aciclovir selbst. Getestet wurde in Konzentrationen unterhalb von 100 µg/ml. Oberhalb dieser Konzentration wurden cytotoxische Effekte in der Zellkultur beobachtet. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass man das ätherische Öl der Melisse durchaus zur Behandlung von HSV-2 Infektionen verwenden könnte. Insbesondere wären weitere Untersuchungen zur Kombinierbarkeit mit anderen Virustatika wünschenswert, um eventuell auftretende synergistische Effekte therapeutisch auszunutzen. Leider bleibt die Frage, ob die im Gesamtextrakt enthaltenen Gerbstoffe, die bei HSV-1 als Hauptwirkstoffe angesehen werden, auch bei HSV-2 wirken völlig unbeantwortet. Auch in dieser Richtung sollte weiter geforscht werden. 1 Allahverdiyev, A. et al. (2004) *Phytomedicine*. 11, 657. C.M. Paßreiter

Pharmazeutische Technologie • Hilfe bei fettiger Haut

Seborrhö, Akne und Alopezie gehören zu den häufigsten Hauterkrankungen, mit denen ein Dermatologe in der Praxis konfrontiert wird. Diese pathologischen Zustände sind zum Teil auf die Hyperaktivität des Enzyms 5-α-Reduktase (5-α-R) zurückzuführen, das Testosteron in 5-α-Dihydrotestosteron, ein potentes Androgen in der Haut, überführt. Es existieren zwei Formen des Enzyms, 5-α-R1 und 5-α-R2, welche sich in ihren Gewebeexpressionsmustern unterscheiden. 5-α-R2 findet sich hauptsächlich in der Prostata und in der Genitalhaut, ist aber auch in Haarfollikeln vertreten. 5-α-R1 ist im wesentlichen in den Haarfollikeln und in der Haut zu finden, wo es in den Talgdrüsen an der Talgproduktion beteiligt ist. Die Entwicklung von 5-α-R-Inhibitoren, speziell des Typs 1, ist daher ein sinnvoller Ansatz für die Behandlung der Seborrhö. Als potente Verbindung hat sich hier der Fettsäureester Butylavocadat (5-α Avocuta®) erwiesen, eine aus Avocadoöl durch enzymatische Umesterung mit Butanol gewonnene Verbindung. Die Substanz zeigt in der Behandlung der fettigen Kopf- wie auch Gesichtshaut deutliche Erfolge. Die flüssige, farb- und geruchlose Substanz wird von Patienten gut toleriert und lässt sich auf einfache Weise in kosmetischen Formulierungen verarbeiten.



Quelle: Euro Cosmetics 13, 24-27 (2005) C. Leopold