

Pharmazeutische Technologie

Orthokin-Therapie bei Arthrose: Segen oder Scharlatanerie?

Orthokin ist ein Eigenblutpräparat zur Behandlung von Arthrose und Rückenschmerzen. Ein Therapiezyklus kostet etwa 1.000 Euro. Den Patienten werden etwa 60 ml Venenblut mit einer Spezialspritze ohne Antikoagulans entnommen, die mit Chromsulfat oberflächenbehandelte Glasperlen enthält, welche eine Wunde simulieren sollen. Interaktionen mit der Oberfläche der Glaskügelchen sollen während einer mehrstündigen Inkubationszeit zu vermehrter Produktion des Interleukin-1-Rezeptorantagonisten, einem körpereigenen Hemmstoff des Entzündungsmediators Interleukin-1, in den Blutmonozyten führen. Das nach weiterer Aufbereitung im Labor gewonnene Serum, das angeblich mit diesem Hemmstoff angereichert ist, wird den Patienten über einen Zeitraum von 6–8 Wochen direkt in das erkrankte Gelenk oder die entzündete Nervenwurzel gespritzt.

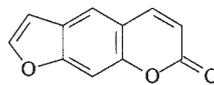


Es ist bekannt, dass Immunzellen *in vitro* durch Kontakt mit Oberflächen zur Produktion von Zytokinen angeregt werden. Auch die Gerinnung regt die Zellen zur Cytokinproduktion an. Die Zusammensetzung eines nach dem Orthokin-Schema hergestellten Serums ist jedoch nicht bekannt. Darüber hinaus unterliegt Orthokin als „Individualrezeptur“ keiner behördlichen Prüfung auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit, intraartikuläre Injektionen bergen jedoch grundsätzlich das Risiko entzündlicher Reaktionen. Seriöse wissenschaftliche Daten, die den angeblichen Wirkungsmechanismus von Orthokin belegen, gibt es derzeit nicht. Quelle: arzneimittel-telegramm 36, 89 (2005) C. Leopold

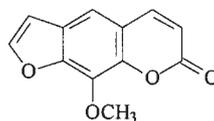
Pharmazeutische Biologie

Das „Zahnwehholz“ der nordamerikanischen Indianer wirkt auch bei Pilzinfektionen!

Zanthoxylum americanum ist ein im Osten Nordamerikas verbreiteter, holziger Strauch aus der Familie der Rutaceae. Neben der bereits im Titel beschriebenen Anwendung bei Zahnschmerzen wurden auch Anwendungen mit verschiedenen Pflanzenteilen (Wurzel, Holz, Rinde und Beerenfrüchte) gegen Rheumatismus und Halsschmerzen beschrieben. Daneben haben traditionelle Heiler der kanadischen Indianer *Z. americanum* Extrakte zur Behandlung von Infektion der oberen Luftwege, der Haut und des Urogenitaltraktes verwendet. In früheren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass die Beeren von *Z. americanum* eine gewisse Zelltoxizität gegenüber humanen Tumorzellen besitzen. Durch Bioassay-gesteuerte Isolierung konnten fünf Furanocumarine vom Typ des Psoralens bzw. Xanthotoxins und zwei Lignane isoliert werden. Da jedoch zu erwarten ist, dass die Extrakte einer gegen Infektionen angewandten Arzneipflanze Wirkungen gegen mögliche Krankheitserreger wie z.B. Protozoen, Pilze und Bakterien besitzen, wurde nun von einer Arbeitsgruppe um Prof. Thor Arnason von der University of Ottawa, Kanada zuerst die antifungale Aktivität von *Z. americanum* überprüft. Die Tests zeigten, dass die Extrakte aus den Früchten die stärksten pilzhemmenden Eigenschaften besaßen, gefolgt von Blatt-, Holz- und Rindenextrakten. Zusätzlich wurden Fruchtfleisch und Samen der Beeren einzeln untersucht, wobei die Hemmwirkung der Samen deutlich hinter der Aktivität der äußeren Fruchtteile zurückblieb. Das als Vergleichsubstanz eingesetzte 8-Methoxypsoralen zeigte ähnlich gute Wirkungen. Da Furanocumarine phototoxische Eigenschaften besitzen und mit der DNA reagieren, muss man bei der Anwendung von Pflanzen, die solche Verbindungen enthalten, generell vorsichtig sein. In einem zweiten Versuch wurden deshalb unterschiedlich polare Extrakte hergestellt. Anschließend wurde deren antifungale Aktivität sowie der Gehalt an Furanocumarinen bestimmt. Man konnte zeigen, dass wässrige Extrakte generell viel weniger Psoralene enthalten, wodurch zwar auch die Aktivität zurückgeht, aber nicht auf Null sinkt. So scheint eine relativ gefahrlose Anwendung möglich zu sein. Da einige der für die Versuche verwendeten Pilze Resistenzen gegen Ketoconazol und Amphotericin B aufweisen, ist anzunehmen, dass die Furanocumarine ihre pilzhemmenden Eigenschaften über einen anderen Wirkungsmechanismus entfalten. Weitere Untersuchungen sind in Vorbereitung
1 N.F.A. Bafi-Yebova et al. (2005) *Phytomedicine* 12, 370-377. C.M. Paßreiter



Psoralen



Xanthotoxin

Klinische Pharmazie

Compliance von Hüftschutorthesen bei Altenheimbewohnern

Hüftschutorthesen stellen den bislang größten Schutz vor Oberschenkelhalsfrakturen dar, sie reduzieren die Wahrscheinlichkeit einer Oberschenkelhalsfraktur um 80%. Kein Medikament erreicht auch nur einen annähernd hohen Schutz. Problematisch ist die Compliance. Das Tragen der Hüftschutorthesen wird als unangenehm und behindernd empfunden. Eine Untersuchung (Thompson P. et al., *Age Ageing*, 2005 Jan; 34 (1): 52-6) widmet sich diesem Thema, in dem die Autoren bei Altenheimbewohnern die Bereitschaft untersuchten, Hüftschutorthesen zu benutzen. Die Untersuchung wurde an 873 Altenheimbewohnern mit einem mittleren Alter von 88 Jahren (78% der Probanden waren weiblich) durchgeführt. 745 Bewohner konnten in eine einwöchige Testphase integriert werden, nach deren Ende nur 535 Patienten für eine weitergehende Untersuchung zur Verfügung stehen wollten. Bei diesen Patienten wurde das Trageverhalten nach drei, sechs und zwölf Monaten untersucht. Nach Ablauf eines Jahres trugen nur noch 133 Bewohner die Protektoren, die übrigen Patienten verweigerten während dieses Jahres das Tragen oder verstarben. Die Autoren schlussfolgern, dass die Wahrscheinlichkeit, den Hüftprotektor als geeignet anzusehen und diesen auch zu tragen bei 48% liegt. Die Zahl scheint jedoch zu hoch gegriffen, da auch Patienten mit einfließen, die die Orthese nur stundenweise trugen. Auffälligerweise ist gerade bei Demenzkranken, akut verwirrten Patienten und inkontinenten Bewohnern die Compliance besonders gut.

Möglicherweise liegt die mangelnde Compliance daran, dass die Hüftschutorthesen zwar das Frakturrisiko minimieren, jedoch weitere Begleiterscheinungen wie z.B. Schmerzen nicht reduzieren.

Da es sich beim Tragen von Hüftschutorthesen um eine sehr wirksame Methode zur Vermeidung von Frakturen handelt, müssen im niedergelassenen Bereich dringend Methoden entwickelt werden, die die Compliance für dieses Präventionsprinzip erhöhen.
Ch.Franken

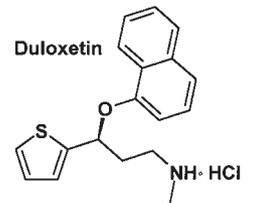
Bitte lesen Sie weiter auf Seite 306

Pharmazeutische Chemie

Duloxetine für zwei unterschiedliche Indikationsgebiete

Duloxetine ist ein kombinierter Serotonin (5-HT) und Noradrenalin (NA)-Wiederaufnahmehemmer. Nach oraler Gabe wird die maximale Konzentration (C_{max}) nach 6 Stunden erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt im Mittel 50% (32% – 80%). Nach Angaben der Hersteller (Lilly und Boehringer Ingelheim) wurde Duloxetine (Cymbalta®) in mehreren klinischen Studien mit insgesamt 2951 Patienten, die eine Depression nach DSM-IV erfüllten, untersucht. Dabei

zeigte sich Duloxetine (tägliche Einmaldosis von 60 mg) bei der Depressionsbehandlung gegenüber Placebo überlegen (Detke et al., *J Clin Psychiatry* **2002**, *63*, 308; Nelson et al., *Am J Geriatr. Psychiatry* **2005**, *13*, 227). Unter dem Handelsnamen Yentreve® wurde die gleiche Substanz zur Behandlung der stressbedingten Inkontinenz bei Frauen mit mittelschwerer bis schwerer Belastungsinkontinenz zugelassen. Der Wirkmechanismus soll darauf beruhen, dass Duloxetine die Kontraktilität des urethralen Schließmuskels während der Urinspeicherphase erhöht. Dadurch soll sich der Schließmuskel der Harnröhre stärker zusammenziehen können und mehr Druck von der Blase aushalten.



Klaus-Jürgen Schleifer