

Pharmazeutische Biologie

Baldrian-Melisse-Kombinationen in Stresssituationen?

Die Zitronenmelisse (*Melissa officinalis*) und der Baldrian (*Valeriana officinalis*) sind altbewährte Arzneipflanzen. Aufgrund ihres großen Bekanntheitsgrades werden beide Drogen häufig als pflanzliche Beruhigungs- bzw. Schlafmittel genutzt. Während im Falle des Baldrian häufig Monopräparate Verwendung finden, wird die Melisse meist in Kombinationspräparaten mit Baldrian und Hopfen eingesetzt. Häufig werden solche Präparate auch als angst- und spannungslösendes Mittel vor Prüfungen eingesetzt.

In einer im Januar veröffentlichten, placebo-kontrollierten Doppelblindstudie wurde getestet, ob Kombinationspräparate aus Melisse und Baldrian auch günstige, z.B. angstlösende Eigenschaften bei Probanden besitzen, die experimentell durch bestimmte Aufgaben gestresst wurden [1]. Zur Anwendung gelangte ein Präparat, das 120 mg Baldrianextrakt (4,5:1) und 80 mg Melissenextrakt (5:1) enthielt. Die Probanden wurden in Gruppen eingeteilt, die entweder 3, 6 oder 12 wirkstoffhaltige Kapseln pro Tag einnahmen oder aber entsprechende Mengen eines wirkstofffreien Präparates. Nach Auswertung des Testes zeigten sich interessante Ergebnisse. Bereits die niedrigste eingesetzte Dosis führte zu einem signifikanten angstlösenden Effekt. Während die Teilnehmer der Placebogruppe nach dem Test erheblich gestresst waren, wurde dies bereits durch drei Kapseln mit der Baldrian/Melissenkombination kompensiert. Dieser Effekt konnte allerdings bei der höchsten Dosis nicht beobachtet werden. Alle Probanden der Verum-Gruppe zeigten jedoch eine Abnahme ihrer cognitiven Leistungsfähigkeit, bei zwei Gruppen wurde auch ein höherer Fehlerquotient als in der Placebogruppe beobachtet. Die angstlösende Wirkung der Baldrian/Melissenkombination könnte nach Meinung der Autoren einerseits durch eine Wirkung an GABA-Rezeptoren zustande kommen, die durch die Inhaltsstoffe aus Baldrian und Melisse moduliert werden. Für Baldrian wurde eine Interaktion mit solchen Rezeptoren bereits früher nachgewiesen. Andererseits kämen aber auch serotonerge und adenosinerge Zielstrukturen in Betracht. Hierzu sind weitere Untersuchungen geplant. Aufgrund der hier vorgelegten Ergebnisse lässt sich eine Kombination von Baldrian und Melisse auch zur besseren Bewältigung von Aufgaben einsetzen, die die betreffende Person stark unter Druck setzen. Man erkaufte dies jedoch eventuell mit einer geringeren Leistungsfähigkeit und erhöhter Fehlerquote.

1 David O. Kennedy et al. (2006) *Phytother. Res.* **19**, 96-102. C.M. Paßreiter

Klinische Pharmazie

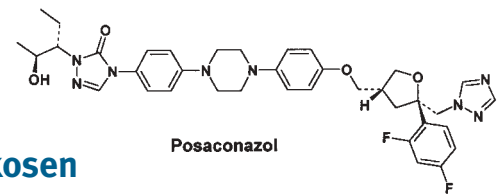
Ein neues Indikationsgebiet für AT II-Antagonisten?

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) ist an zahlreichen Prozessen beteiligt. Offenbar spielt es lokal auch eine Rolle im Geschehen der Anthracyclin induzierten Herzschädigung. In *Cancer* (2005, 104: 2492-2498) berichten Nakamae und Mitarbeiter über den Effekt des AT II-Antagonisten Valsartan zur Reduktion oder Vermeidung einer Herzschädigung durch das Anthracyclin Doxorubicin. In einer randomisierten Studie mit 40 Patienten, die alle zur Therapie des Non-Hodgkin-Lymphoms mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon behandelt wurden, zeigten die Patienten, die kein Valsartan 80mg erhielten, typische Symptome einer akuten Herzschädigung. Diese Symptome traten bei den mit Valsartan komedizierten Patienten nicht auf. Offenbar zeigt sich hier die Bestätigung von Untersuchungen, die auf einen schützenden Effekt von AT II-Antagonisten bei einer Doxorubicin Therapie hinweisen (Boucek et al., *Cardiovasc Toxicol* 2003, 3 (4): 319-29). Die Anzahl von 40 Patienten ist jedoch zu gering um eine generelle Aussage über den Effekt zu tätigen, so wird derzeit eine multizentrische, randomisierte Langzeituntersuchung angestrebt, die Klarheit darüber verschaffen soll, ob die begleitende Therapie mit Angiotensin II-Antagonisten akute und chronische Herzschäden vermindern oder minimieren kann.

Ch. Franken

Pharmazeutische Chemie

Neuer Wirkstoff gegen schwierige, invasive Mykosen



Wenn die Standardtherapie mit Amphotericin B oder Itraconazol versagt, soll der neue Wirkstoff Posaconazol (Noxafil®) gute Dienste bei der Behandlung schwerer invasiver Mykosen leisten. Dies berichtete Professor Herbrecht aus Straßburg bei einer Veranstaltung der Essex Pharma in Berlin. Posaconazol ist ein Triazol-Derivat, das ein breiteres Wirkungsspektrum aufweisen soll. In einer offenen Zulassungsstudie wurde der Wirkstoff an 600 Patienten mit therapierefraktärer invasiver Aspergillose und anderen Mykosen geprüft. Auf die Therapie sprachen 42 Prozent der Behandelten an. In der Kontrollgruppe mit Standardbehandlung nur 26 Prozent. Auch die mittlere Überlebenszeit war mit Posaconazol signifikant länger (164 vs. 71 Tage). Die häufigsten unerwünschten Wirkungen des Medikamentes seien Kopfschmerzen und Übelkeit (jeweils < 10 %). Posaconazol wird als orale Suspension in einer Dosierung von 400 mg zweimal täglich zusammen mit Nahrung oder einer Nahrungsergänzung oral eingenommen.

Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie

Pegylierte Interferone zur Therapie von Hepatitiden

Chemische Modifikation von Wirk- und Hilfsstoffen durch die Hinzufügung von Polyethylenglykolketten ist ein etabliertes Verfahren zur Veränderung der Verweilzeit im Blutkompartiment. Derzeit werden zwei Polyethylenglykol (PEG)-modifizierte Interferone in die Behandlung von Hepatitis B und C eingesetzt. Die Halbwertszeit von konventionellem Interferon alfa ist sehr kurz. Pegylierte Interferone haben eine deutlich längere Halbwertszeit und brauchen daher nur einmal pro Woche verabreicht zu werden. Die pharmakokinetischen Eigenschaften des höhermolekularen verzweigt-kettigen pegylierten Interferon alfa-2a mit einem Molekulargewicht von 40 kDa (Pegasys®) unterscheiden sich von denjenigen des linearen pegylierten Interferon alfa-2b mit 12 kDa (PegIntron®): Während die Halbwertszeit der Resorption des Standard-Interferon alfa 2,3 Stunden beträgt, beläuft sich die Resorptionshalbwertszeit von Peginterferon alfa-2a auf 50 Stunden und diejenige des Peginterferon alfa-2b auf 4,6 Stunden. Das Verteilungsvolumen des Peginterferon alfa-2a ist deutlich erniedrigt, während dasjenige des Peginterferon alfa-2b nur etwa 30% niedriger ist, als das des herkömmlichen Interferon alfa. Die Clearance von Peginterferon alfa-2b beträgt etwa 10% der von unmodifiziertem Interferon alfa; das höhermolekulare Peginterferon alfa-2a zeigt dagegen eine hundertfach reduzierte Clearance. Mit dem gewichtsabhängig dosierten PegIntron® ist ein schnelleres und intensiveres virologisches Ansprechen zu beobachten, als mit dem konstant und gewichts-unabhängig dosierten Pegasys®.

C. Leopold

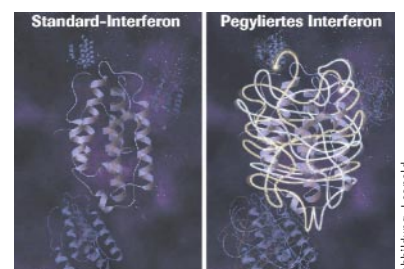


Abbildung: Leopold