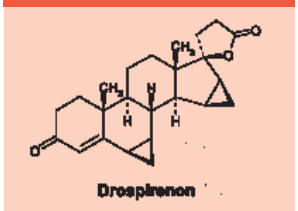
Pharmazeutische Chemie

Neue Antibabypille Yasmin®

Am 15. November 2000 wurde die Antibabypille Yasmin® auf dem deutschen Markt eingeführt. Dieses orale Kontrazeptivum enthält neben 30 µg Ethinylestradiol auch 3 mg des neuartigen Progesterons Drospirenon. In klinischen Studien weist Drospirenon sehr ähnliche antimineralokortikoide und antiandrogene Effekte wie Progesteron auf. Es hemmt die Estrogen-induzierte Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und blockiert die Bindung von Testosteron an Androgen-Rezeptoren. Hierdurch soll dem nach Ethinylestradiolgabe beobachteten Blutdruckanstieg und zu hohen Low density Lipoproteinspiegel entgegengewirkt werden. Gleichzeitig kommt es zur vermehrten Bildung von Arteriosklerose-protektivem High density Lipoprotein (Krattenmacher R., Contraception 2000, 62, 29-38). Als neuartig wird die über etwa ein Jahr andauernde Gewichtsabnahme nach Einnahme von Yasmin® beschrieben, die auf den antiandrogenen Effekten und dem aldosteronantagonistischen Potenzial dieses Spironolacton-Abkömmlings beruht. Hierdurch soll die Einlagerung von Wasser im Gewebe verhindert werden. Da für rund 13 Prozent der Frauen die Gewichtszunahme nach Einnahme der „Pille“ ein ernstes Problem darstellt, könnte Drospirenon der Prototyp neuer antikontrazeptiver Progesteron-Analoga werden. *PD Dr. Schleifer*

ABBILDUNG 1



Pharmazeutische Biologie

Hat Lakritz Einfluss auf die Testosteronproduktion ?

„Auch das noch! Lakritz killt die Lust auf Sex.“ So titelte die Bild-Zeitung im Februar 2000 basierend auf einem im „New England Journal of Medicine“ veröffentlichten Artikel einer italienischen Arbeitsgruppe [1]. Der wohlbekannte mineralocorticoide Effekt der Glycyrrhizinsäure und die von einer chinesischen Arbeitsgruppe in vitro beobachtete Hemmung der Testosteron 17β-Dehydrogenase, welche die Umsetzung des Androstendions zu Testosteron katalysiert, war der Anstoß zu einer Studie an einem kleinen Patientenkollektiv. Hierzu wurde sieben Männern über sieben Tage jeweils eine 7 g Lakritz (=0,5 g Glycyrrhizinsäure) enthaltene Tablette zugeführt. Die Androstendion- und Testosteronwerte im Serum wurden am Tag vor der ersten Dosis, sowie am 4. und am 7. Tag der Einnahme gaschromatographisch bestimmt. Die Auswertung der Ergebnisse führte die Autoren dann zu dem Schluss, dass Lakritz die Testosteronproduktion hemmt. Da die gegebenen Dosen normalen Konsumgewohnheiten entsprechen sollen, stelle der Lakritzkonsum mindestens für Männer mit Störungen der Libido ein Problem dar. Leider lassen fehlende Angaben über die Messmethodik keine Beurteilung der Genauigkeit der vorgestellten Werte zu. Darüber hinaus sind die Standardabweichungen der einzelnen Werte so groß, dass die Unterschiede der Testosteron- bzw. Androstendionspiegel nicht statistisch signifikant sein können. Eine Kontrollgruppe, die kein Lakritz erhielt, wurde ebenfalls nicht untersucht. Es bleibt also abzuwarten, ob Lakritz tatsächlich die Testosteron 17β-Dehydrogenase auch in vivo hemmt. Die dort publizierten Daten an sieben Probanden ohne Vergleichsgruppe reichen dafür sicher nicht aus.

[1] Armanini et al. (2000) „New England Journal of Medicine“ **341**, 407. *PD Dr. Passreiter*

AKTUELLE MELDUNGEN AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

Pharmakologie

Klinische Prüfung von Weidenrindenextrakt bei Arthrose

Jede/r Apothekerin/er ist mit den Problemen der Patienten vertraut, die unter der degenerativen Gelenkerkrankung Arthrose leiden. Oft bleibt die medikamentöse Therapie wegen fehlender Alternativen auf den Einsatz von nichtsteroidalen Antorheumatika (NSAR) beschränkt. Bei der notwendigerweise häufigen Gabe solcher Pharmaka machen sich Nebenwirkungen, wie die allseits bekannten gastrointestinalen Beschwerden, besonders deutlich bemerkbar. Salopp gesagt, wird dadurch oft der Schmerz vom Gelenk in den Magen verschoben. Es verwundert daher nicht, dass an neuere Medikamente, wie die selektiven COX-2-Inhibitoren (z.B. Meloxicam) große Hoffnungen geknüpft werden, die sich jedoch bislang nicht eindeutig belegen ließen. Möglicherweise können auch standardisierte Extrakte der Weidenrinde Abhilfe schaffen. Darauf weist eine randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Studie an insgesamt 78 Patienten mit klinisch gesicherter Degeneration des Hüft- (Coxarthrose) bzw. des Kniegelenks (Gonarthrose) hin. Die Patienten erhielten für 2 Wochen entweder Placebo oder 1.320 mg (entspricht 240 mg Salicin) eines auf Salicin standardisierten Weidenrindenextraktes. Gemessen wurde die Schmerzdimension, Steifigkeit und körperliche Funktionsfähigkeit mittels eines anerkannten Arthrose-Indexes (WOMAC). Das Gesamturteil von Patienten und Ärzten wurde ebenfalls erfasst. Es stellte sich heraus, dass der Extrakt zu einer signifikanten Verringerung dieser Zielparameter führte. Berichtet wird über eine moderate Reduktion des WOMAC-Schmerzindexes um 14 % (P=0,047), sowie eine Verbesserung des klinischen Zustandes nach Angaben der Patienten (P=0,0002) und der Ärzte (P=0,0073). Dagegen ergab die statistische Auswertung des WOMAC-Indexes zur körperlichen Funktionsfähigkeit und Steifigkeit keinen Unterschied zu Placebo. Bemerkenswert ist außerdem, dass der Extrakt gut vertragen wurde. Nebenwirkungen traten in der Verumgruppe nicht häufiger auf als in der Placebogruppe. Absolut gesehen berichteten 3/39 Patienten (7,7 %) der Verumgruppe und 7/39 Patienten (17,9 %) in der Placebogruppe über Störungen des Gastrointestinaltraktes. Das Ergebnis der Studie ist ermutigend, auch wenn viele Fragen offen bleiben müssen. So ist z.B. nicht bekannt, ob der Effekt länger als 2 Wochen erhalten bleibt. Wichtig wäre auch eine vergleichende Prüfung gegen NSAR, um die Wirkstärke des Extraktes besser beurteilen zu können. Schließlich haben wir am Beispiel des Johanniskrautextraktes erst kürzlich lernen müssen, dass Phytopharmaka zu ernsthaften Wechselwirkungen führen können, was die Frage nach der Sicherheit des Weidenrindenextraktes, auch bei längerdauernder Einnahme, aufwirft. Zusammenfassend kann man eine solche Studie jedoch nur begrüßen, denn es ist unabdingbar die Wirksamkeit von Arzneimitteln aller Art klinisch nachzuweisen. (Quelle: Schmid et al., J Rheumatol 2000;59(5):314-320). *PD Dr. Kojda*