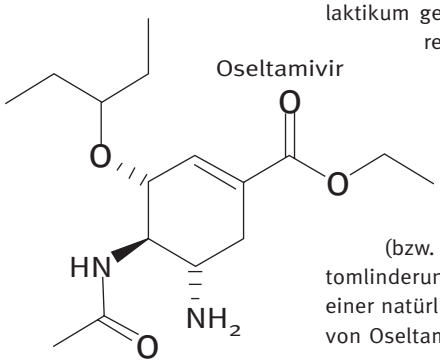
Pharmazeutische Chemie

Peroral wirksamer Neuraminidase-Hemmer



Oseltamivir (Tamiflu®) ist der erste peroral wirksame Neuraminidase-Hemmer, der als Therapeutikum und Prophylaktikum gegen Influenza A und B zugelassen wurde. Der Prodrug Oseltamivir wird nach der Einnahme schnell resorbiert und durch hepatische Esterasen in den aktiven Metaboliten Oseltamivircarboxylat (als freie Carbonsäure) hydrolysiert. Das Wirkprinzip der aktiven Form beruht auf einer Blockade des Virushüllproteins Neuraminidase. Dadurch wird das Abkoppeln neuer Viren aus infizierten Zellen verhindert und der Befall neuer Zellen und die Ausbreitung der Infektion unterbunden. Da bislang in vivo keine Mutationen an der Bindestelle beobachtet wurden, hofft man, dass auch in Zukunft kein Wirkungsverlust der Neuraminidase-Hemmer durch Resistenzbildung auftreten wird. Placebo-kontrollierte klinische Studien in den USA und Europa zeigen bei täglichen Oseltamivir-Gaben von zweimal 75 mg (bzw. 2 x 150 mg) eine Verkürzung der Erkrankung um etwa anderthalb Tage. Außerdem wurde eine Symptomlinderung um 36 Prozent registriert. Die prophylaktische Gabe über 6 Wochen verhindert zudem den Ausbruch einer natürlich erworbenen Influenza signifikant. Dennoch sollte bei Risikopatienten der Grippeimpfstoff der Gabe von Oseltamivir zur Prophylaxe vorgezogen werden.

Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie

Behandlung von Fußpilz: Empfehlungen der Gesellschaft für Dermopharmazie

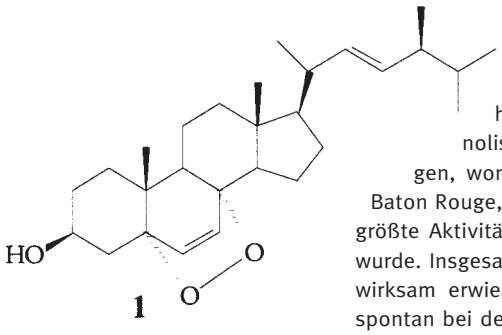
AKTUELLE MELDUNGEN AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

Fußmykosen gehören zu den zahlenmäßig bedeutsamsten Infektionskrankheiten. Die verursachenden Erreger sind meist Dermatophyten des Genus Trichophyton. Am häufigsten befallen sind die Zehenzwischenräume. Die Therapie erfolgt in der Regel mit topischen Antimykotika. Als Darreichungsformen für die Behandlung von Fußmykosen kommen in erster Linie Cremes, Sprays, Gele und Puder in Betracht. Ein bedeutsamer Faktor für den Therapieerfolg ist das Einhalten der vorgeschriebenen Anwendungsdauer. Azolderivate wie Clotrimazol hemmen die Biosynthese von Ergosterol, ein essentieller Bestandteil der Zellmembranen von Pilzen. Clotrimazol muss bei Fußmykosen generell vier Wochen lang angewendet werden. Je nach Darreichungsform ist eine zweimalige, evtl. aber auch einmalige (Creme, Lösung) Anwendung pro Tag erforderlich. Bei Verwendung von Bifonazol ist aufgrund seiner guten kutanen Penetration und dem langsamen Abbau in der Haut nur eine einmal tägliche Applikation über drei Wochen notwendig. Die lange Behandlungsdauer und die vergleichsweise schnelle Besserung der Symptome führen allerdings häufig zu einer unzureichenden Compliance mit vorzeitigem Therapieabbruch. Eine einwöchige Kurzzeittherapie hingegen ist mit dem Allylaminderivat Terbinafin bei einmal täglicher Applikation von Creme oder Spray möglich. Auch Terbinafin hemmt die Ergosterolbiosynthese, und zwar durch Inaktivierung des Enzyms Squalenepoxidase, welches auch zu einer Anreicherung von toxischem Squalen in der Pilzzelle führt. Schon in niedriger Konzentration wird mit dieser Substanz eine fungizide Wirkung erreicht, was durch eine Anreicherung des Wirkstoffs in der Hornschicht im Sinne einer Depotbildung erklärt wird.

Claudia Leopold

Pharmazeutische Biologie

Morinda citrifolia Steroide zeigen vielversprechende Aktivität gegen Mykobakterium tuberculosis



Die Rubiaceae *Morinda citrifolia* ist eine im Indo-pazifischen Raum häufig anzutreffende Arzneipflanze. Die reifen Früchte werden gemeinsam mit anderen Ingredienzien zu einer Arznei gekocht, die dann bei Tuberkulose verabreicht wird. Die Ureinwohner Australiens verwenden die reifen Früchte von *M. citrifolia* allgemein bei Infektionen des Respirationstraktes, weswegen der Saft dieser Früchte derzeit in Australien als Gesundheitstonikum (Noni-Energy-Juice) verkauft wird. Frühere Arbeiten haben gezeigt, dass auch Extrakte aus anderen Pflanzenteilen antibakterielle Eigenschaften zeigen (Blätter, Stängel, Blüten). Wissenschaftler von den Philippinen und aus Australien sind jetzt der Frage nachgegangen, ob die aus den Blättern von *M. citrifolia* hergestellten Extrakte möglicherweise antibakterielle Wirkstoffe enthalten, die gegen *Mykobacterium tuberculosis* eingesetzt werden können [1]. Dazu wurde der ethanolische Auszug aus etwa 1 kg Droge mit Hexan, Dichlormethan, Ethylacetat und n-Butanol ausgezogen, wonach die resultierenden, unterschiedlich lipophilen Extrakte an der Louisiana State University in Baton Rouge, USA, bezüglich ihrer Wirksamkeit gegen *M. tuberculosis* überprüft wurden. Es zeigte sich, dass die größte Aktivität vom Hexan Extrakt ausging, der daraufhin in mehreren Schritten chromatographisch gereinigt wurde. Insgesamt konnten sieben Verbindungen rein isoliert und anschließend getestet werden. Als am stärksten wirksam erwies sich das Oxidationsprodukt 1 des (Δ5,7-Sterolderivates Campesta-5,7,22-trien-3β-ol, welches spontan bei der Lagerung entsteht. Der MHK Wert dieser Verbindung betrug 2,5 µg/ml, während die anderen Verbindungen mit Werten zwischen 32 und 128 µg/ml deutlich schwächer wirksam waren. Eine Ausnahme bildete ein untrennbares Ketosteroidgemisch (2,0 µg/ml). Insgesamt werden die Werte von den Autoren als vielversprechend bezeichnet. Weitere Untersuchungen sollten zeigen, ob diese Verbindungen auch in den Früchten enthalten sind und somit die volksmedizinische Anwendung der daraus hergestellten Präparate erklären können.

1 J.P. Saludes et al. (2002) Phytother. Res. **16**, 683-685.

PD Dr. Claus M. Paßreiter