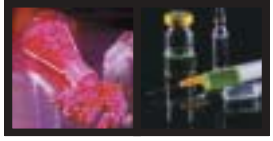

Pharmazeutische Chemie

Neues Wirkprinzip gegen Angina pectoris

Das französische Pharmaunternehmen Servier untersucht den neuen Wirkstoff Ivabradin (Procorala®), der selektiv den Funny-Ionenkanal (If)-Kanal hemmt. Dieser unspezifische Kanal ist im Sinusknoten des Herzens lokalisiert und an der Regulation der Herzfrequenz beteiligt. Wird der Kanal blockiert, sinken Herzfrequenz und myokardialer Sauerstoffbedarf, und die koronare Durchblutung verbessert sich. Im Gegensatz zu β-Rezeptorenblocker senke Ivabradin die Herzfrequenz sowohl in Ruhe als auch unter Belastung. Davon profitieren Patienten mit stabiler Angina pectoris, wie eine erste Placebo-kontrollierte Studie mit 360 KHK-Patienten ergeben hat. Im Vergleich zu Placebo reduziert sich die Zahl an Angina-pectoris-Anfällen und der Schutz vor Ischämien steigt. Auch nach dreimonatiger Behandlung gab es keine Wirkverluste oder eine starke Verschlechterung (Rebound), nachdem das Präparat abgesetzt wurde. Ivabradin soll während der Studie selektiv die Herzfrequenz gesenkt haben, ändere aber nicht den Blutdruck, die Herzkontraktilität und die linksventrikuläre Funktion, so Professor Jeffrey Borer aus New York. Es bleibt abzuwarten, ob sich die If-Blockade als neue Therapieform gegen Angina pectoris in der Praxis bewähren kann.

Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie

Wirkstoffbeladene Stents bei Koronarstenosen?

AKTUELLE MELDUNGEN AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

Die topische Arzneistofffreisetzung hat heutzutage einen hohen Stellenwert in der Entwicklung neuer Arzneiformulierungen. Ziel ist die Reduktion systemischer Effekte und damit unerwünschter Nebenwirkungen. Bei perkutaner Koronarrevaskularisation, wie sie bei koronarer Herzkrankheit erforderlich sein kann, kommt es nach Stenteinlage häufig zu Restenosen. Diese sind durch die Proliferation der Neointima sowie glatter Gefäßmuskelzellen bedingt. Diese proliferativen Prozesse können durch Zytostatika und Immunsuppressiva gehemmt werden. Da diese Wirkstoffgruppen mit einer hohen Nebenwirkungsrate einhergehen, würde die lokale Freisetzung des Wirkstoffes am Ort des Geschehens einen entscheidenden Fortschritt bedeuten. Eine solche topische Therapie kann durch wirkstoffhaltige Stents erzielt werden. Diese setzen den Wirkstoff langsam über einen langen Zeitraum (bis zu 30 Tage) frei. Auf dem Markt befinden sich zur Zeit zwei wirkstoffbeladene Stents auf Polymerbasis: Cypher® (Sirolimus) und Taxus® (Paclitaxel). Als Polymere werden Polymethacrylat- oder Polyolefincopolymere verwendet. Ein weiterer nicht auf Polymerbasis beruhender Stent befindet sich in klinischer Prüfung. Medikamentös beschichtete Stents sollen die Notwendigkeit einer Revaskularisation der Zielstenosen reduzieren oder zumindest verzögern. Aufgrund fehlender Langzeituntersuchungen ist das Kosten/Nutzen-Verhältnis dieser wirkstoffhaltigen Stents derzeit jedoch noch nicht abzuschätzen. Probleme stellen Stentthrombosen und Hypersensitivitätsreaktionen dar.

Claudia Leopold

Pharmazeutische Biologie

Extrakte aus den Früchten von Mucuna pruriens in der Anwendung bei Morbus Parkinson

Die Hülsenfrüchte der Fabaceae *Mucuna pruriens* werden in der traditionellen, indischen Ayurveda-Medizin als „Atmagupta“ eingesetzt. Ihre Anwendung zur Behandlung verschiedener Erkrankungen des Nervensystems gilt als nützlich. Darüber hinaus werden ihnen adstringierende, abführende, antihelmintische, aphrodisische und tonische Wirkungen nachgesagt. Auch bei der Parkinsonschen Erkrankung werden sie häufig eingesetzt, was zur Entwicklung eines in Indien unter dem Handelsnamen Zandopa® erhältlichen Bohnenpulvers HP-200 führte. Bereits früher wurde diskutiert, dass geringe in den Bohnen enthaltene Mengen Levodopa die Wirkung bedingen. Dies kann jedoch nach Meinung einer amerikanischen Forschergruppe vom Institut für Neurologie der A & M Universität in Texas wegen der geringen Dosierung von HP-200 nicht sein. Um die Frage nach dem therapeutischen Nutzen dieses Präparates zu beantworten, wurde das HP-200 Pulver jetzt erstmals auf verschiedenste Weise getestet. Die Forscher kommen zu dem Schluss, dass HP-200 eine sicheres und hinreichend valides Arzneimittel zur Behandlung der Parkinsonschen Krankheit ist. Die bei den Ratten mit Levodopa erreichten therapeutischen Effekte ließen sich auch mit HP-200 erzielen, verschiedene im Gehirn wichtige Neurotransmitter werden aber von HP-200 nicht beeinflusst. Das bei den mit Levodopa behandelten Tieren beobachtete stereotype Verhalten trat bei Einsatz von HP-200 dagegen nicht auf, was ein deutlicher Vorteil ist. Eine Auftrennung des HP-200 Extraktes mit nachfolgender Testung der erhaltenen Fraktionen erfolgte bisher jedoch nicht. Leider bleibt so die Frage nach dem für die Wirkung verantwortlichen Inhaltsstoff immer noch ungeklärt. Weitere phytochemische Untersuchungen sollten hier Abhilfe schaffen.

[1] Bala V. Manyam et al. (2004) Phytother. Res. **18**, 97-101.

Claus M. Paßreiter