

Algenpolysaccharide

Alginsäure
Agar
Carrageen

Alginsäure

Alginsäure	Acidum alginicum	Ph. Eur.
Na-Alginat	Natrii alginas	
aus Braunalgen:	Ordnung Laminariales	Fam. Laminariaceae
(Phaeophyceae)	Ordnung Fucales	Fam. Lessoniaceae
		Fam. Fucaceae
Alginsäure-liefernde Arten:	<i>Laminaria digitata</i> (Fingertang)	
	<i>Laminaria hyperborea</i> (Palmentang)	
	<i>Ascophyllum nodosum</i> (Blasentang)	
	<i>Macrocystis pyrifera</i> (Riesentang)	

Alginsäure ersetzt bei Braunalgen das in höheren Pflanzen vorkommende Pektin in der Zellwand

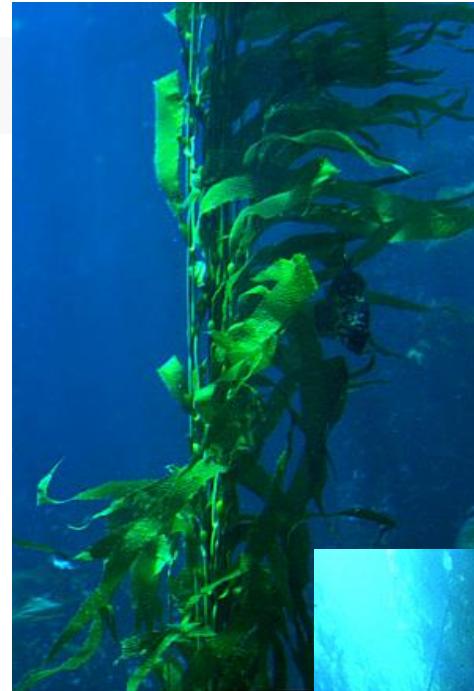
Fingertang

Laminaria digitata



Riesentang

Macrocystis pyrifera, Laminariales



bis 50 m
Waldbildung

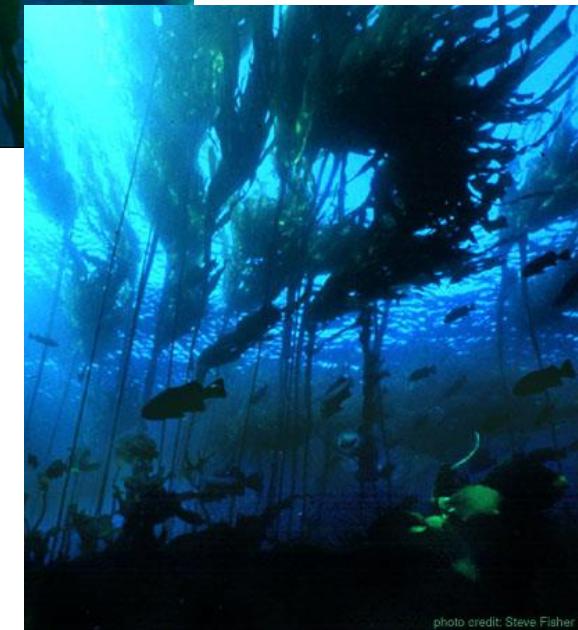
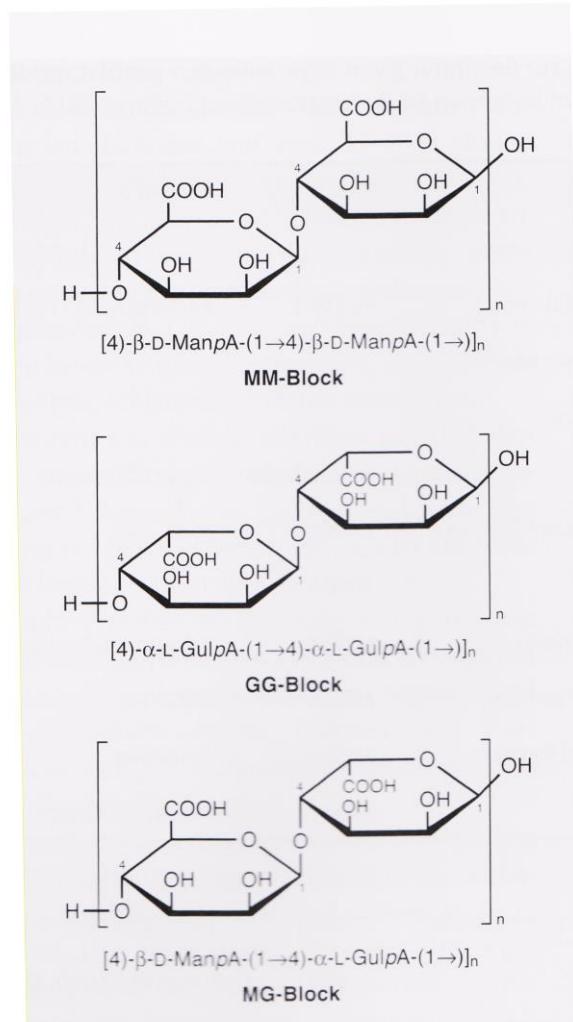


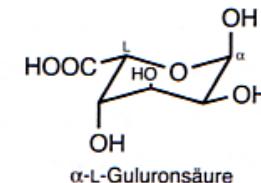
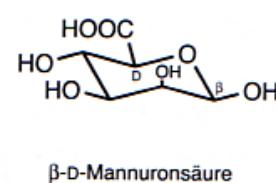
photo credit: Steve Fisher

Inhaltsstoffe der Algen: 12 – 40 % Alginic acid

Block-Copolymer aus:



- β -(1 \rightarrow 4)-Mannuronic acid (MM-Block)
- β -(1 \rightarrow 4)-Guluronic acid (GG-Block)
- Mischblock (ca. 1:1) (MG-Block)

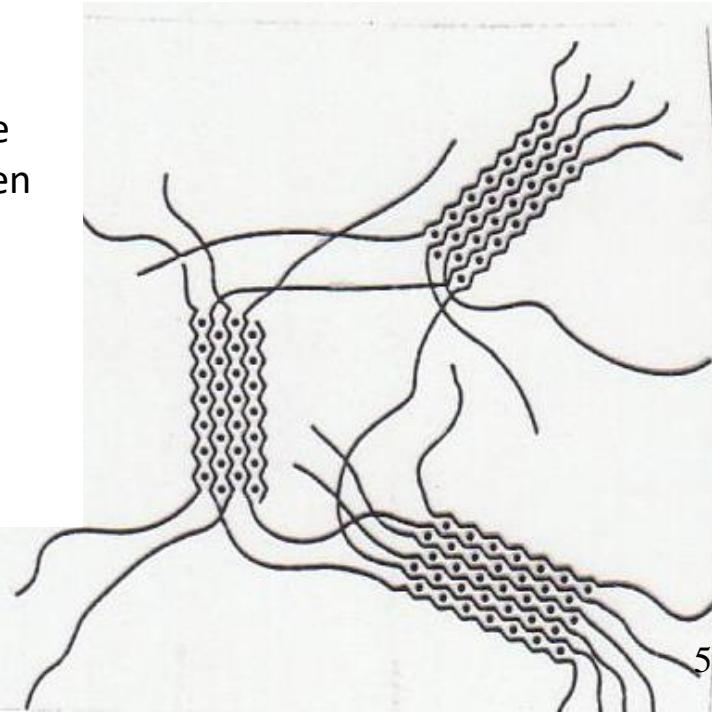


→ Unterschiede nur am epimerem C₅:
ManAc Carboxylgruppe β -ständig
GulAc Carboxylgruppe α -ständig

Biosynthetisch: erst MM-Blöcke \rightarrow Epimerase \rightarrow Umwandlung zu GG und MG-Blöcke
(\rightarrow junge Thalli haben mehr MM als GG)

- MM-Sequenzen und MG: linear, bandförmig, ungeordnete Hohlräume mit Wassereinlagerung
- GG-Sequenzen: zick-zack-bandförmig, gefaltet mit Hohlräumen → Hohlraum kann 2-wertige Ionen einlagern → Aggregation von 2 Ketten → “egg-box-Konformation”
- Alternierende kristalline und amorphe Molekülbereiche

Die Bildung stabiler Gele beruht auf der intramolekularen Assoziation geordneter GG-Blöcke (optimal ca. 15 Monosaccharide) durch Chelatbildung mit Ca^{+2} -Ionen. Die geordneten „egg box junctions“ werden von ungeordneten MM- und MG-Blöcken unterbrochen, wodurch weitmaschige Hohlräume entstehen, in die sich große Mengen Wasser einlagern können: Hierdurch Gelbildung.



Physikalische Eigenschaften Alginsäure

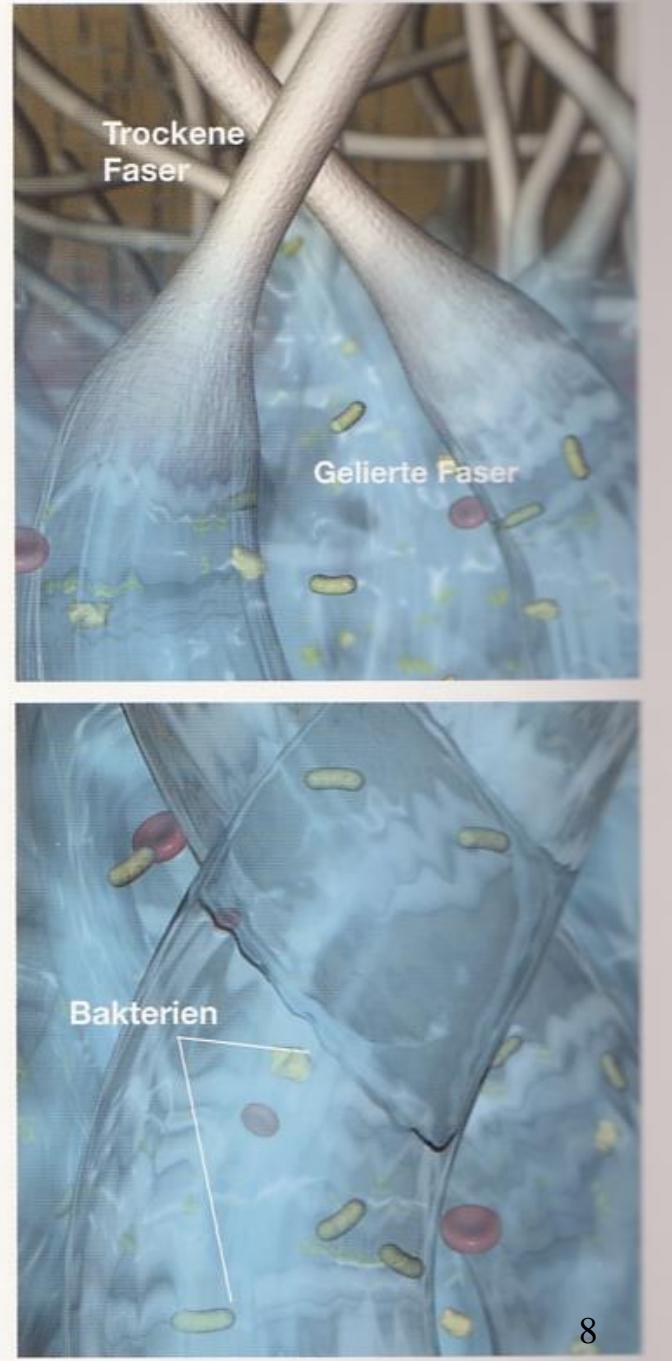
- Na-Alginat: gut H_2O -löslich, da keine Quervernetzung der Stränge
 - Ca-Alginat: → Gele (kristalline egg-box-Bereiche GG, nicht kristalline H_2O -gefüllte Hohlräume MG, MM)
 - Na-Alginat-Lösung hochviskos: MM-GG-Blöcke starr, da die Drehbarkeit um die glycos. Bindung behindert, flexibel ist nur MG
- Chemische Stabilität: gering bei Feuchtlagerung → Depolymerisation → η sinkt
- cave: mikrobielle Belastung

Anwendung Alginäure

- technologisch als fettfreie Gelbildner, Tablettenbindemittel, Sprengmittel etc.
- Quelllaxans
- zur Säurebindung bei Magenübersäuerung
- Diätetikum zur Verminderung des Hungergefühls (Quellung im Magen), Gewichtsreduktion
- zur Blutstillung → Ausfällung als Ca-Alginat ↓ → Wundverschluss (Ulcus cruris) → hohes Aufsaugvermögen für Wundsekret, zusätzlich hydrophiler Wundfilm → Feuchthaltung, verbesserte Abheilung
- Resorbierbares Nahtmaterial
- Dentalpraxis: Gebissabdrücke
- Lebensmittel: E400 Gelier- und Dickungsmittel

Neue Materialien zur idealfeuchten Wundversorgung

Das Konzept der idealfeuchten Wundversorgung hat sich vor allem bei chronischen Wunden mit schlechter Heilungstendenz bewährt. Es verzichtet auf aggressive chemische Desinfektionsmittel und Lokalantibiotika. Die Wunde wird nur mit Ringerlösung gereinigt und mit einer nicht-textielen, gelartigen Saugschicht und einer semipermeablen Kunststofffolie abgedeckt. Die natürliche Selbstreinigung wird unter diesen okklusiven Bedingungen gefördert, die Verbände müssen weniger häufig gewechselt werden; der Verbandwechsel ist schmerzlos, da kein Verkleben mit der Wunde erfolgt. Die verwendeten Materialien sind vielfältig, zum einen quellende Polymere wie Methylcellulose oder Alginat und zum anderen saugende Schaumstoffe – hauptsächlich Polyurethan.





© ConvaTec Schweiz



© ConvaTec Schweiz

Nekrose in der traumatischen Wunde

Wunden mit fortschreitender Nekrose



© ConvaTec Schweiz



© ConvaTec Schweiz

Wunde mit Fibrinbelag

Wunde in der Granulationsphase



Wunde in der Epithelisationsphase



Hydrogele zur idealefeuchten Wundversorgung

Calciumalginat:	Hohes bis sehr hohes Absorptionsvermögen; zum Schutz der Wunde wird normalerweise ein hydroaktiver Verband als Sekundärverband zur Abdeckung benutzt.
Anwendung	stark sezernierende Wunden, Dekubitus, <i>Ulcus cruris</i> , postoperative Problemwunden, Brandwunden 1. u. 2. Grades, Schürfwunden, infizierte Wunden.
Carboxymethylcellulose:	Rehydriert trockene Nekrosen, Beläge werden gelöst und absorbiert, Schaffung ideal-feuchter Bedingungen.
Anwendung	Zum Ausfüllen von Wundhöhlen, zum Befeuchten
Polyurethanschaumstoff:	Absorption von Wundsekret, Bakterien und Zelltrümmern; Wasserdampf- und sauerstoffdurchlässig.
Anwendung	Zur feuchten Wundbehandlung bei nicht infizierten Wunden
Wundauflagen mit Aktivkohle:	in Kombination mit verschiedenen Materialien: neutralisiert Gerüche für übelriechende Wunden
Anwendung	

Agar-Agar (Agar, Ph. Eur.)

Aus Rotalgen (Agarophyten)

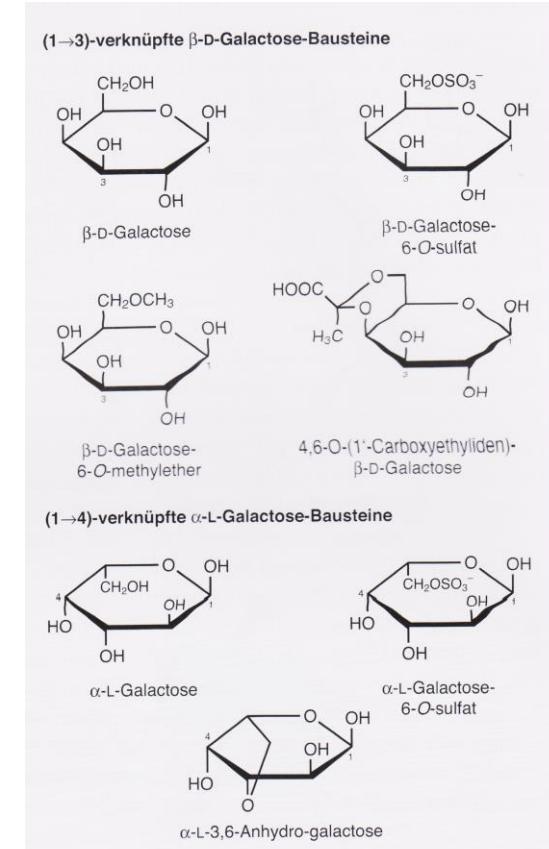
Fam. Gelidiaceae, Gratillariaceae, Phyllophoraceae
Gattungen Gelidium, Pterocladia, Gracilaria

Inhaltsstoffe:

Polysaccharidgemisch aus linearen Galactanen (variabel, je nach Art, Herkunft)

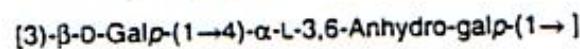
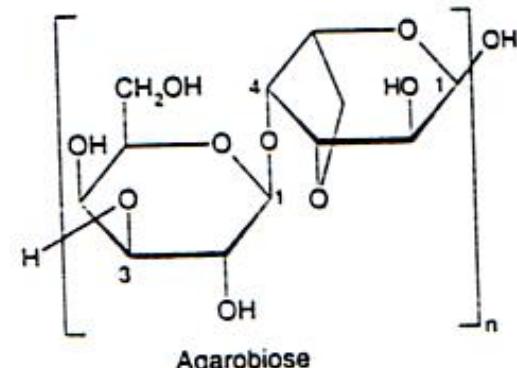
Bauprinzip

- Initial biosynthetische Bildung einer **Poly [β -D-Gal-(1 \rightarrow 4)- α -L-Gal]-Kette**
- anschließend Sulfatierung an O-6
- anschließend partielle Elimination von SO_4 . Daraus resultieren
 - freie Galactose
 - Galactose-6-sulfat
 - 3,6-Anhydro-Galactose
- auch Bildung eines 4,6-Ketals mit Pyruat
- teilweise Methylierung an O-6 → 6-O-Methyl-Galactose
- Agaroide sind Glycane vom maskiert-periodischen Typ



2 extreme Idealstrukturen (in der Praxis selten vorkommend, eher Mischstrukturen):

AGAROSE (ca. 70%) Grundeinheit: Agarobiose: β -D-Gal-(1 \rightarrow 4)- α -L-Anhydro-Gal



- geringer SO_4 -Anteil
- lineare Ketten
- keine Pyruat-Ketale
- Einzel-/Doppel-Helices \rightarrow warme Lsg. Monohelix \rightarrow abkühlen \rightarrow Doppelhelix \rightarrow Aggregation mehrerer Helices zu Hohlkörper \rightarrow kristalline Strukturen \rightarrow **starke Porenstruktur** mit charakteristischen Hohlräumen und Haftpunkten \rightarrow starke Gelbildung (Agarose zur Gelelektrophorese, da ideale Diffusion in Poren)

AGAROPEKTIN

- heterogenes Gemisch
- hoher Sulfatierungsgrad
- viele Pyruat-Ketale
- geringer Anhydro-Ga-Gehalt \rightarrow wenig geordnete Strukturen \rightarrow geringe Gelierkraft
- hoher Säuregrad \rightarrow Ca, Mg, Na-Salze

Eigenschaften und Anwendung von Agar

- hohe Quellkraft (QZ 10)
- Quellungslaxans (4-16 g/Tag)
- kein Substrat für Mikroorganismen → festes Kulturmedium für Mikrobiologie
- Agarose, gereinigt: hohe Tendenz zur Gelbildung ab 30 ° C → Verflüssigung zum Sol erst ab ca. 80 ° C → extrem weiter Gel-Temperatur-Bereich → Gelelektrophorese, Gelpermeationschromatographie, etc.
- Technologie → Dickungsmittel, Gelbildner, Sprengmittel etc.
- Lebensmitteltechnologie → nichttierischer Gelatine-Ersatz, Konservenherstellung, Weinklärung

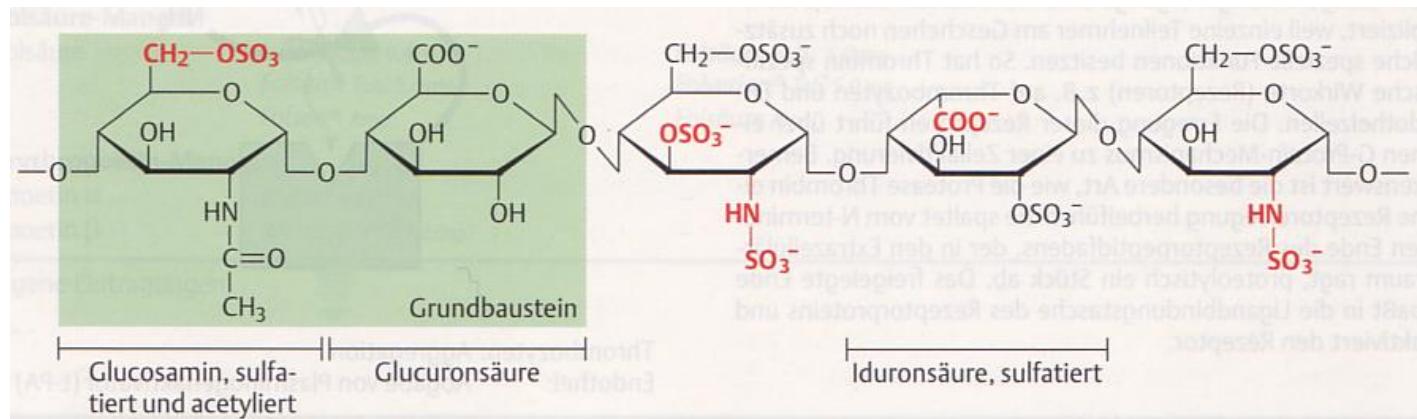
Heparine (Klasse Glucosaminoglycane)

Heparin-Calcium, Heparin-Natrium, Niedermolekulares Heparin

Ph. Eur

Biosynthetischer Aufbau

- ⇒ • Bildung eines Start- und Trägerproteins aus Ser, Gly
- ⇒ • Anheftung einer Tetrasaccharidsequenz als Spacer
- ⇒ • Aufbau der PS-Kette an den letzten Zucker des Spacer-Tetrasaccharids
- ⇒ • repetitierendes Disaccharid: β -D-Glucuronsäure-(1 \rightarrow 4) α -D-N-Acetylglucosamin ---



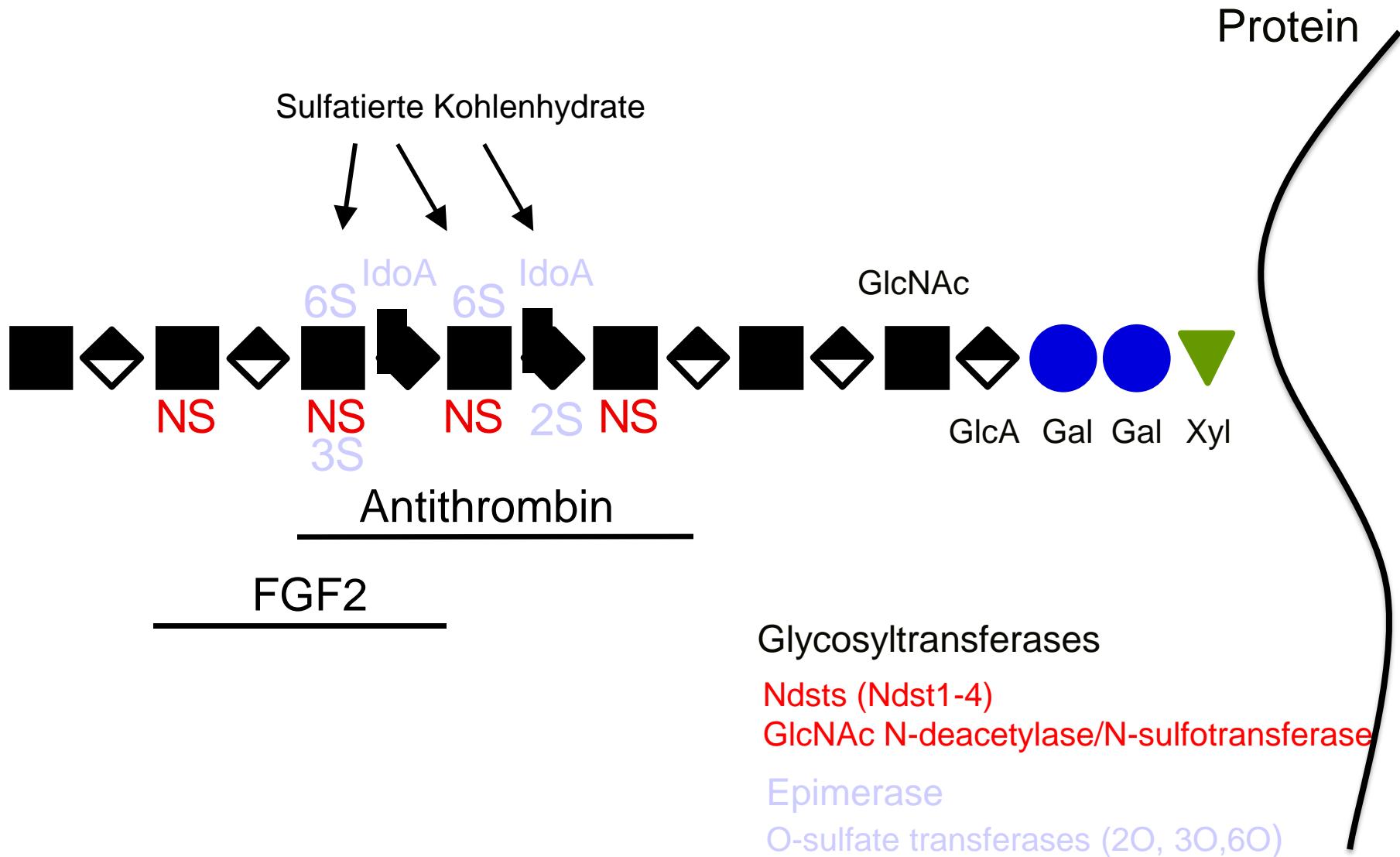
- ⇒ sekundäre Modifikation der PS-Kette: Deacetylierung, Sulfatierung, Epimerisierung

GlucAc \rightarrow α -L-Iduronsäure \rightarrow α -L-Iduronsäure-sulfat

GlucNAc \rightarrow Glu-Amin-Sulfat \rightarrow Glu-Amin-N,6-disulfat \rightarrow Trisulfat

alle Ausgangszucker, alle Zwischenprodukte, alle Endzucker finden sich im Heparin wieder

- ⇒ Abspaltung des 60-100kDa PS vom Trägerprotein und enzymatische Hydrolyse zu kleineren Bruchstücken (5-25 kDa)



Gewinnung

aus Darmschleimhaut von Schlachttieren (Bildung in Mastzellen in Leber, Darm, Lunge) →
Alkalieextraktion → Ausfällen von Proteinen → Ansäuern → Ausfällen des sauren Heparins
→ Umfällen → Proteasebehandlung → div. Reinigungsschritte über Salzbildung

Ausbeute 1 kg → 150 mg Heparin ~ Dosis für 2tägige Thromboseprophylaxe
Aktivität 120 bis 180 I.E./mg für parenterale Anwendung

Probleme

1. je nach Ausgangsgewebe, Isolationsprozedur, Reinigungsschritte unterschiedliche Produkte. Standardisierung über Bestimmung der blutgerinnungshemmenden Aktivität *in-vitro* gegen Heparinreferenzsubstanz (Internationaler WHO Standard);
2. umfassende analytische Qualitätskontrolle (Zuckerzusammensetzung, Molekulargewicht, Sulfatierungsgrad, Abwesenheit von Dermatansulfaten, übersulfatiertem Chondroitinsulfat etc.)

Wirkung

Hemmung der Blutgerinnung

PRIMÄRE BLUTSTILLUNG

Verletzung Gefässwand

SEKUNDÄRE BLUTSTILLUNG

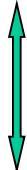
Gerinnungskaskade, Fixierung des primären Thrombus durch Fibrin (Einschluss Eryos) \Rightarrow roter Thrombus

GERINNUNG

Bildung des Prothrombinaktivators

Thrombinbildung

Fibrinbildung



FIBRINOLYSE

Bildung von Plasminogenaktivatoren

Plasminbildung

Fibrinauflösung

→ Gleichgewicht zum Schutz vor Blutungen und Thrombosen

intravaskuläres System

beschädigte Gefäßinnenfläche

Kininogen
Kallikrein

XII

XI

IX

VIII

abschließender
gemeinsamer
Weg

X

X_a

V_a

Prothrombin
(II)

Thrombin
(II_a)

Fibrinogen
(I)

Fibrin
(I_a)

quervernetztes
Fibringerinnssel

extravaskuläres System

Verletzung

Gewebsfaktor

← Verletzung

VII_a

VII

Antithrombin 3

X_a

X

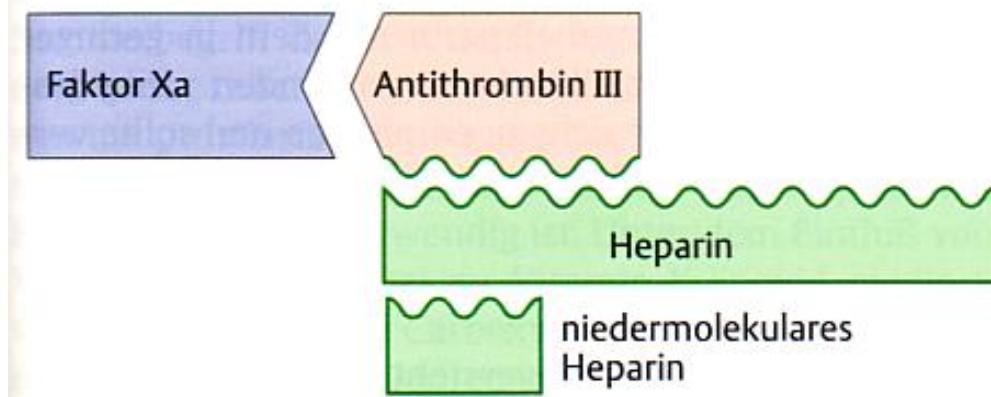
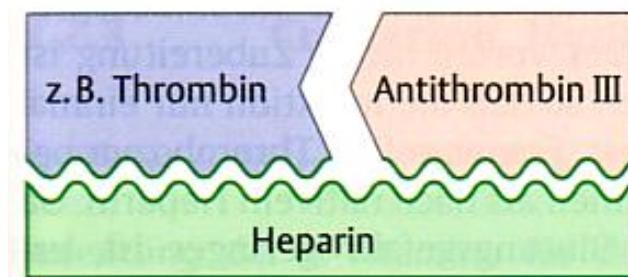
V_a

XIII_a

10.27 Die Blutgerinnungskaskade. Durch das Zusammenspiel des intravaskulären und des extravaskulären Systems sowie der anschließenden gemeinsamen Route bildet sich ein Fibringerinnssel. Die inaktive Form der Gerinnungsfaktoren ist jeweils rot dargestellt, die aktive grün. Stimulierende Proteine, die nicht selbst als Enzyme wirken, sind blau unterlegt. Bemerkenswert an diesem Prozeß ist, daß die aktive Form eines Gerinnungsfaktors jeweils die Aktivierung des nächsten katalysiert.

Íntrinsisches System: langsam, bei Endothelläsion; Start durch Kontaktaktivierung von Faktor VIII

Extrinsisches System: schnell, bei Gewebeverletzung, Start mit tissue-factor TF (Charakterisierung durch Quick-Wert; Normal < 70%)

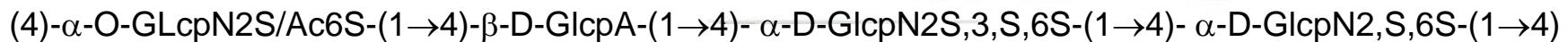
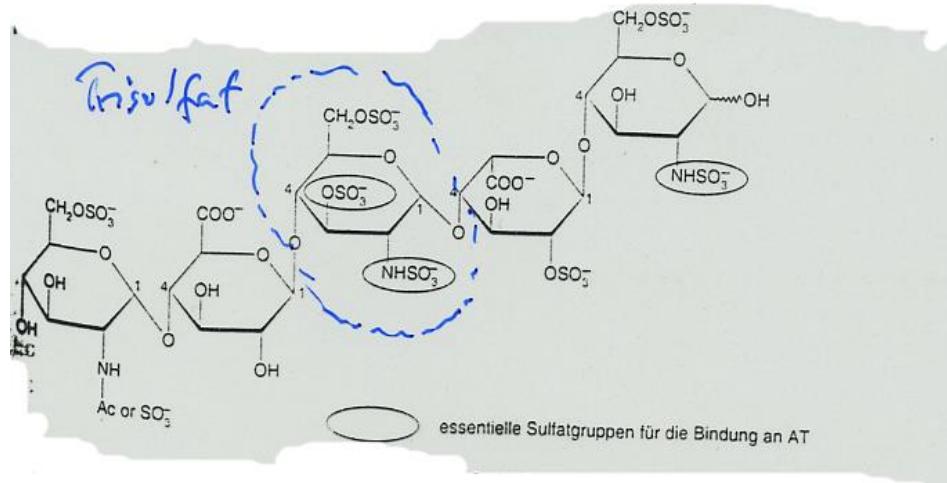


Gerinnungsfaktor-abhängige Förderung der Antithrombinwirkung durch Heparin. Während Heparin normalerweise mit beiden Bindungspartnern Kontakt aufnimmt (oben), fördert es die Inaktivierung von Faktor Xa durch Antithrombin III, indem es nur mit letzterem interagiert – dazu reichen auch Heparin-Fragmente: niedermolekulares Heparin

Heparin

Proteinbindungssequenz „AT-binding-site“: Pentasaccharid mit zentralem dreifach sulfatierten GlcNH2

- In etwa 30 % der Heparinketten vorkommend → high-affinity-Heparin (\neq low-affinity Heparin in Ketten ohne dieses Pentasaccharid)



Struktur der „AT-binding-site“ des Heparins: Dieses Pentasaccharid ist für die Bindung des Heparins an den Serinproteaseinhibitor Antithrombin (AT) verantwortlich. Durch die Bindung kommt es zu einer Konformationsänderung des AT, die zu einer starken Beschleunigung der Reaktion zwischen AT und der Serinprotease führt. Essentiell für die Bindung ist die zentrale trisulfatierte Glucosamineinheit.

Die Heparinwirkungen sind dosisabhängig:

- | | |
|------------------|---|
| Niedrige Dosis: | Hemmung Faktor Xa bewirkt Unterdrückung der Thrombinbildung |
| Höhere Dosis: | zusätzlich Aktivierung Antithrombin |
| Sehr hohe Dosis: | zusätzliche Hemmung Thrombocytenaggregation |

Unfraktioniertes, hochmolekulares Heparin

parenterale Gabe

s.c. Dosierung 5.000 bis 7.500 I.E:

zur Thromboseprophylaxe vor/nach OP, bei Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, Hämodialyse, instabile Angina pectoris, Infarktgefahr

i.v. Dosierung 25.000 bis 40.000 I.E

Therapie von Gefäßverschlüssen (Embolie), tiefe Thrombosen, Myokardinfarkt

topische Applikation

Bei stumpfen Verletzungen, Prellungen, Schwellungen; eventuell Heparinwirkung durch antiphlogistische Effekte (Cyclooxygenasehemmung, Stimulation von Histamin-abbauenden Enzymen). Dermale Applikation kritisch: wenn überhaupt, nur bei Blutergüssen, nicht zur Thrombosebehandlung etc. (Marktpräparate 30.000 – 180.000 I.E. → nur hochdosierte Präparate verwenden)

- Bei Lippenherpes: Hemmung des Andockvorgangs der Viren an das Epithel
- Mittel der Wahl bei Schwangeren, Stillenden (nicht Plazenta-/Muttermilchgängig)

$t_{0,5}$ ca. 30-150 min, Vorteil: Wirkungsbeginn sofort, gut steuerbar

Nebenwirkungen: Blutungsneigung, Trombocytopenie.

Gegenspieler: Protaminsulfat

Niedermolekulare Heparine (MG < 8 kDa)

Überwiegend Inaktivierung von Faktor Xa.

Entwicklungshypothese: stärkere aXa-Aktivität → Erhalt der antithrombotischen Effekte, aber weniger Blutungsrisiko → nicht bestätigt

Raschere Absorption aus subkutanen Depots im Vergleich zu Heparin.

Verlängerte $t_{0,5}$ (2-4 Std.) durch stärkere Plasmabindung, deswegen einmalige Applikation pro Tag ausreichend (\neq Heparin 2 x, $t_{0,5}$ ca. 30-150 min)

Vorteil: relativ höherer Pentasaccharidanteil, deswegen stabilere und besser vorhersagbare Wirkungen. Gerinnungsmonitoring kann deswegen reduziert werden.

Nachteil: Wirkung nicht durch Protamin antagonisierbar.

Dalteparin-Natrium	(aus Heparin, 5-6 kDa, Hydrolyse durch salpetrige Säure)
Enoxaparin-Natrium	(aus Heparinbenzylester, 3-5 kDa, alkalische Hydrolyse)
Nadroparin-Natrium	(aus Heparin, 3-5 kDa, salpetrige Säure)
Parnaparin-Natrium	(aus Heparin, 4-6 kDa, radikalische Depolymerisation)
Tinzaparin-Natrium	(aus Heparin, 5-8 kDa, enzymatische Depolymerisation)

Heparinoide

Danaparoid-Natrium

Gemisch sulfatierter Glycosaminoglycane aus Darmmucosa.

Hemmung Faktor Xa

Thromboseprophylaxe bei Heparinunverträglichkeit; auch bei Heparin-induzierter Thrombozytopenie

Pentosanpolysulfat

Heparin-ähnliches, niedermolekulares Polysaccharid aus Pflanzen (sulfatiertes Xylan)

Hemmung Faktor Xa
wie Danaparoid-Na

Inhibitoren des Gerinnungssystems - Gesamtübersicht

Überblick

Ca-Entionisierung

Ca-Ionen sind für die Blutgerinnung notwendig. Eine Ca-Entionisierung z. B. mittels Citrat oder EDTA macht das Blut ungerinnbar; dies ist nur *in vitro* durchführbar.

Heparine

- ▶ Heparin, ein körpereigenes Glucosaminoglykan, und seine niedermolekularen Spaltprodukte aktivieren Antithrombin III, welches seinerseits Gerinnungsfaktoren hemmt; die Wirkung setzt sofort ein.
- ▶ Hemmung von Bildung oder Wachstum eines Thrombus.
- ▶ Parenterale Zufuhr.

- ▶ Erhöhte Blutungsneigung (Antidot: Protamin), selten Unverträglichkeitsreaktionen (u. a. Thrombozyten-Aggregation und Thrombozytopenie).

Cumarine („orale Antikoagulantien“)

Leitsubstanz: Phenprocoumon

- ▶ Antagonisten von Vitamin K, das zur Synthese der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X in der Leber notwendig ist.
- ▶ Thrombose-Prophylaxe, die Wirkung setzt mit einer Latenz von Tagen ein.
- ▶ Blutungsgefahr, das Ausmaß der Gerinnungshemmung muß daher ständig überprüft werden. Auf Arzneimittelinteraktionen ist zu achten.

Hirudin und analoge Thrombininhibitoren

Hirudin und Hirudin-Derivate: Thrombininhibitoren

Hirudin (isoliertes Protein aus Drüsensekret des Blutegels):

direkter selektiver Thrombininhibitor, daher bei Mangel an Antithrombin wirksam

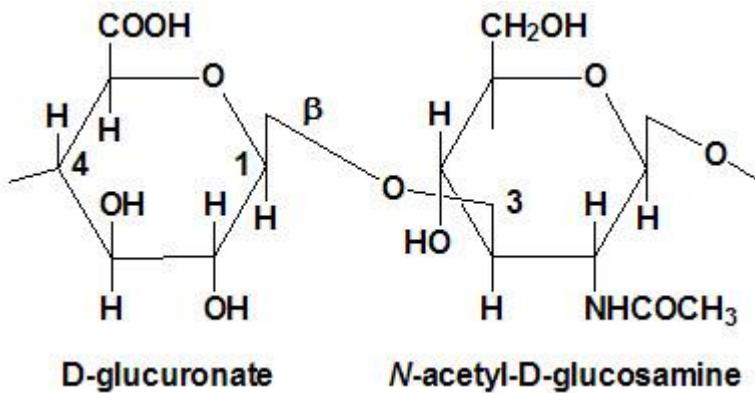


Rekombinante Hirudinanaloga:

Lepirudin (Refludan®)

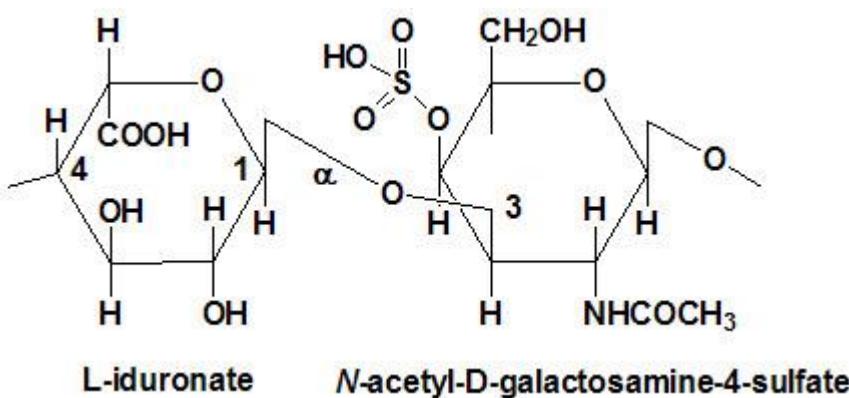
Desirudin (Revasac®)

Animale und humane Glucosaminoglycane (GAGs)



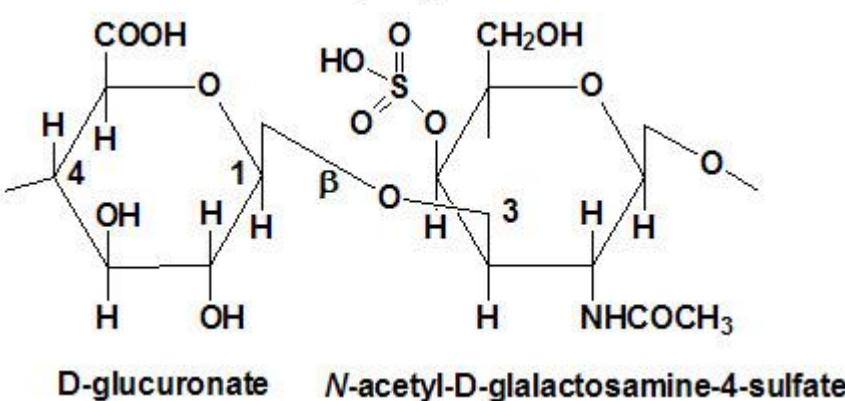
Hyaluronsäure:

D-Glucuronate + GlcNAc, $\beta(1, 3)$



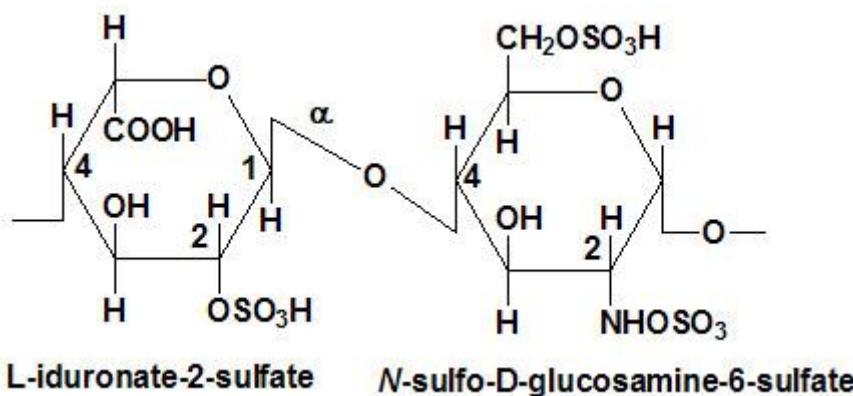
Dermatansulfat:

L-Iduronate (sulfatiert)
+ GalNAc-4-sulfate, $\alpha(1, 3)$

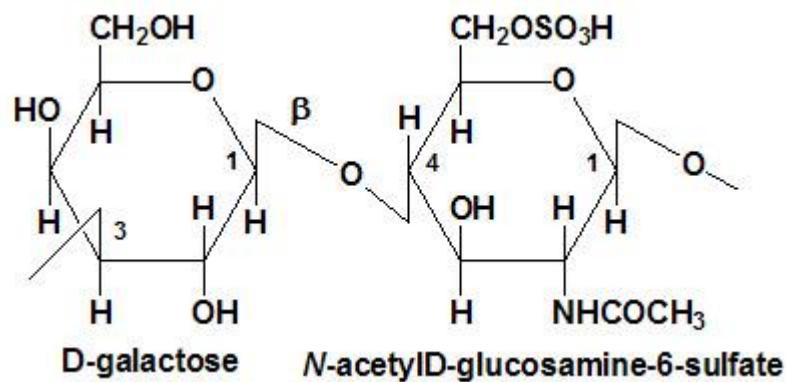


Chondroitin 4- und 6-sulfat:

D-Glucuronat
und GalNAc-4- oder 6-sulfate, $\beta(1,3)$



Heparin, Heparansulfat:
 Iduronate-2-sulfat +
N-Sulfo-D-Glucosamine-6-sulfat
 $\alpha(1, 4)$
 (Heparane < Sulfatierung als
 Heparine)



Keratansulfate:
 Galactose + GlcNAc-6-sulfat
 $\beta(1, 4)$

	Localization	Comments
Hyaluronate	synovial fluid Extracellular matrix connective tissue	large polymers, shock absorbing
Chondroitin sulfate	cartilage, bone, heart valves	most abundant GAG
Heparan sulfate	basement membranes, components of cell surfaces	contains higher acetylated glucosamine than heparin
Heparin	component of intracellular granules of mast cells lining the arteries of the lungs, liver and skin	more sulfated than heparan sulfates
Dermatan sulfate	skin, blood vessels, heart valves	
Keratan sulfate	cornea, bone, cartilage aggregated with chondroitin sulfates	

Hyaluronsäure

MG 500 bis 2000 kDa

aus Hahnenkämmen oder biotechnologisch fermentativ

Symptomatische Behandlung degenerativer Erkrankungen von Gelenken (z.B. Kniegelenk),
Applikation in den Gelenkspalt (z.B. wöchentlich 20 mg);

Zusatz zu Ophtalmika: Mucoadhäsivität, Viskositätserhöhung, Tränenersatzflüssigkeiten

Verbesserung Wundheilung

Lutschtabletten bei Halsschmerzen

Kosmetische Chirurgie zur Unterspritzung von Falten etc.

Chondroitinsulfat

Angebliche Schutzfunktion gegenüber Verschleis von Gelenken (?)

p.o. Einnahme, oft zusammen mit Glucosamin.

Behandlung stumpfer Traumen, topische Anwendung

Wirksamkeit nicht belegt.

Pflanzliche Polysaccharid-Drogen
(Schleimdrogen)

Isländisches Moos	Lichen islandicus	DAB Kom. E + Ph. Eur.	Schleimhautreizungen im Mund-/Rachenbereich, Reizhusten, Appetitlosigkeit Schleimhautreizungen im Mund-/Rachenbereich, Reizhusten, leichte Entzündungen der Magenschleimhaut
Eibischwurzel	Altheae radix	Kom. E +	Schleimhautreizungen im Mund-/Rachenbereich, Reizhusten, leichte Entzündungen der Magenschleimhaut
Eibischblätter	Altheae folium	Kom. E +	Schleimhautreizungen im Mund-/Rachenbereich, Reizhusten
Huflattichblätter	Farfarae folium	Kom. E +	akute Katarrhe der Luftwege, akute, leichte Entzünd. der Mund-Rachenschleimhaut
Spitzwegerichkraut	Plantaginis lanceolatae herba	Kom. E +	Inn.: Katarrhe der Luftwege, Entzünd. der Mund-Rachenschleimhaut Äuß.: Entzündungen der Haut
Flohsamen	Psyllii semen	Ph. Eur. Kom. E +	Obstipation, Colon irritabile
Indischer Flohsamen	Plantaginis ovatae semen	Ph. Eur. Kom. E +	Obstipation, Colon irritabile
Indische Flohsamenschalen	Plantaginis ovatae testae		Obstipation, Colon irritabile, Hypercholesterinämie
Bockshorn samen	Foenugraeci semen	Kom. +	äußerl. bei lokalen Entz., innerl. Diäteticum und bei Appetitlosigkeit
Johannibrotkernmehl			Antidiarrhoicum, Säuglingserbrechen
Salepknollen	Salep tuberae		Antidiarrhoicum bei Säuglingen
Leinsamen	Lini semen	Ph. Eur. Kom. E +	inn.: Obstipation, nach laxantienabusus, Colon irritabile, Gastritis äußerl.: lokale Entzündungen
Malvenblätter	Malvae folium	Ph. Eur. Kom. E +	Schleimhautreizungen im Mund-Rachen-Bereich, trockener Reizhusten
Malvenblüten	Malvae flos	Ph. Helv. Kom. E +	Schleimhautreizungen im Mund-Rachen-Bereich, trockener Reizhusten
Hibiscusblüten	Hibisci flos	DAB Kom. E --	Geschmackskorrigens, Erfriusungsgetränk, Laxans
Lindenblüten	Tiliae flos	Ph. Eur.	Husten, Diaphoretikum

Isländ. Moos

Lichen islandicus

Tang

Fucus

Phytopharmaka bei Atemwegserkrankungen

Muzilaginosa (Schleimdrogen)

Hustenreizlindernde Wirkung

(nach Auffassung der Erfahrungsheilkunde)

Positiv-monographierte Drogen (Beispiele)

Bildung einer schützenden Schicht im Bereich des Pharynx und Larynx



Schutz der Schleimhaut vor Irritationen

- Eibischwurzel/-blätter, *Althaeae radix/-folium*
- Huflattichblätter, *Farfarae folium*
- Isländisches Moos, *Lichen islandicus*
- Malvenblüten/-blätter, *Malvae flos/-folium*
- Spitzwegerichkraut, *Plantaginis lanceolatae herba*

Anwendungsgebiete

Katarrhe der oberen Luftwege, Schleimhautreizungen im Mund- und Rachenraum und damit verbundener Reizhusten

Pflanzliche Antitussiva - Mucilaginosa

Drogen zur Behandlung von Katarrhen der oberen Luftwege:

- Eibischblätter, Eibischwurzel
- Isländisch Moos,
- Malvenblätter, Malvenblüten
- Sonnentaukraut
- Huflattichblätter
- Wollblumen
- Spitzwegerichkraut (Polysaccharide, Acteosid)

- Keine publizierten Daten zur klinischen Prüfung (Wirksamkeit)
- Ableitung aus traditionellen Anwendungen
- mucilaginose Wirkung seit alters her in der Literatur beschrieben, nie belegt !

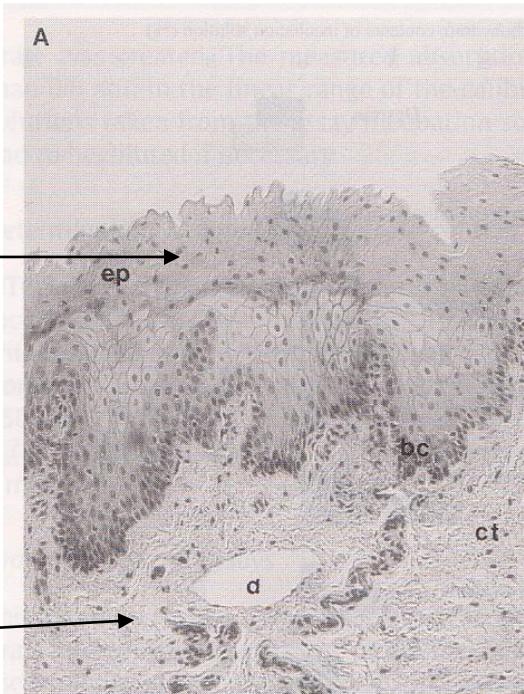


Buccalschleimhaut Schwein

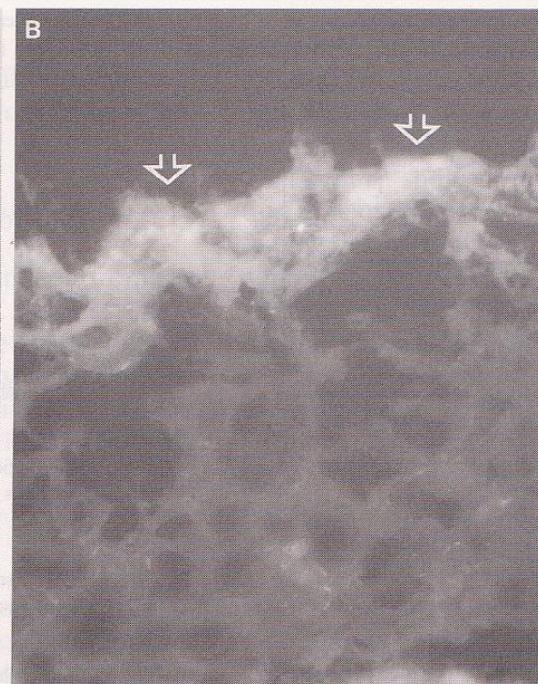


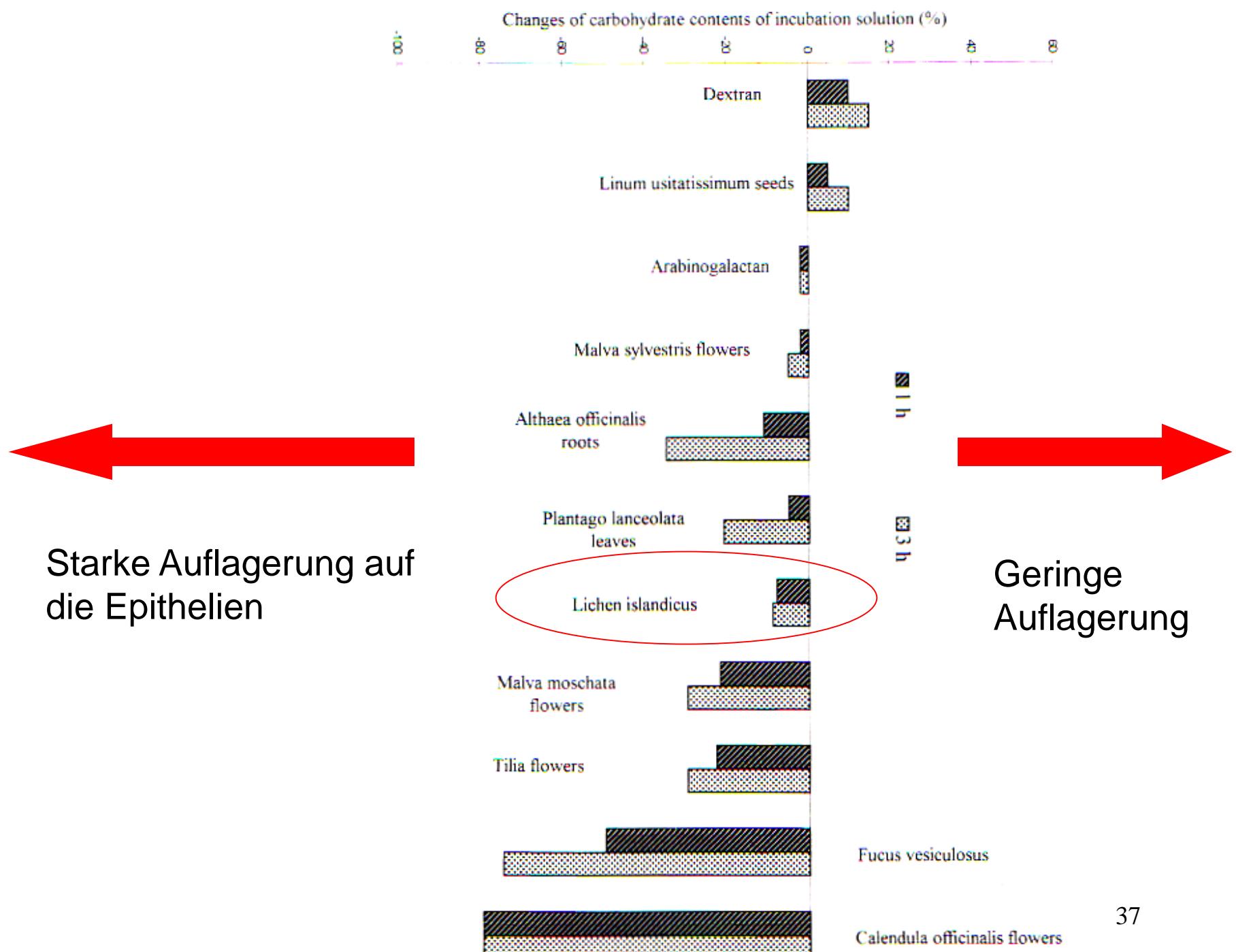
Fluoreszenz-markiertes
Polysaccharid

Epithel



Bindegewebe





DEFINITION

Iceland moss consists of the whole or cut dried thallus of *Cetraria islandica* (L.) Acharius s.l.

The material complies with the monograph of the European Pharmacopoeia [1].

CONSTITUENTS

Polysaccharides (over 50%), principally lichenan (or lichenin), a hot water-soluble, linear β -D-glucan with 1→4 and 1→3 links (ratio greater than 2:1) [2-4] and isolichenan (or isolichenin), a cold water-soluble, linear α -D-glucan with 1→3 and 1→4 links (ratio approx. 55:45) [5,6]. An α -D-glucan (denoted as Ci-3) resembling isolichenan but with a much higher degree of polymerization [7], a branched galactomannan [8,9] and an acidic, branched polysaccharide containing D-glucose and D-glucuronic acid units [10] are also present.

Other characteristic constituents are bitter-tasting lichen acids including the depsidones fumarprotocetraric acid (2.6-11.5%) [11,12] and protocetraric acid (0.2-0.3%) [12], and the aliphatic lactone protolichesterinic acid (0.1-0.5%) [11].

CLINICAL PARTICULARS

Therapeutic indications

Dry cough; irritation or inflammation of the oral and pharyngeal mucosa [13-18].

Iceland moss is also widely documented as a bitter remedy for lack of appetite [15-18].

Posology and method of administration

Dosage

For upper respiratory tract ailments

Adult daily dose: 3-8 g of the drug as a decoction or equivalent liquid preparation [15-20], taken in small amounts as required. In the form of pastilles containing aqueous extract from 50-300 mg of the drug, 10 or more daily [13].

As a bitter

Adult single dose: 1-2 g of the drug [15] as a cold macerate, infusion, tincture or other bitter-tasting preparation [15-18, 21].

Elderly: dose as for adults.

Other effects

In a study of the bioadhesive effects of purified (> 95%) polysaccharides from medicinal plants on porcine buccal membranes, polysaccharides from Iceland moss showed only slight adhesion to epithelial tissue whereas moderate adhesion was observed with polysaccharides from *Althaea officinalis* and *Plantago lanceolata* and strong adhesion with polysaccharides from *Fucus vesiculosus* and *Calendula officinalis* [30].

Pflanzliche Antitussiva – Mucilaginosa Lichen islandicus

- Kom. E: positiv „Katarrhe der Luftwege“
- ESCOP-Monographie
- Kein Arzneimittel auf dem Markt
- Isla-Moos®[®], Isla-Mint[®] : Umstellung auf Medizinalprodukte (CE), nur physikalische Effekte, Probenabgabe möglich
- Apothekenpflicht freiwillig

- „1 Pastille enthält 80 mg wässriger Auszug aus Isländisch Moos (0,4-0,8 : 1)“

- → 1 Pastille enthält 0.032 – 0.064 g Droge ???
event. Wirkung des Gelbildners?



Eibischwurzel

Altheae radix

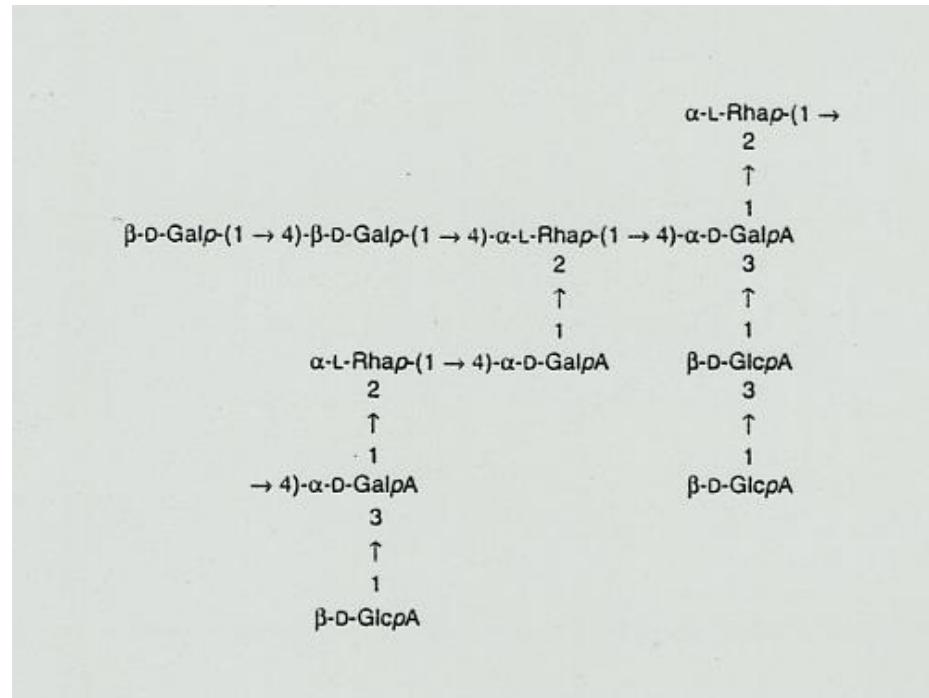
Ph.Eur.

Althea officinalis L. Malvaceae

Droge: geschält oder ungeschält

AB-Analytik makroskopisch, mikroskopisch, QZ mind. 10, Asche

Inhaltsstoffe: hochverzweigte Rhamnogalacturonane, 30 % Stärke



Eibischwurzel Anwendungsgebiete

Schleimhautreizungen in Mund und Rachenraum und damit verbundener trockener Reizhusten

leichte Entzündungen der Magenschleimhaut

Reizlindernd, mucilaginos, phagozytosesteigernd, antiinflammatorisch, antitussiv; auch bei Magenschleimhautentzündungen

TEEZUBEREITUNG

Kaltmazerat (!) aus 3-10 g, 30 min.

Eibischblätter

Althea officinalis L.

Altheae folium

Malvaceae

Wie Eibischwurzel, aber geringerer Schleimgehalt, keine Anwendung bei Magenschleimhautentzündungen

Althea officinalis (Malvaceae)

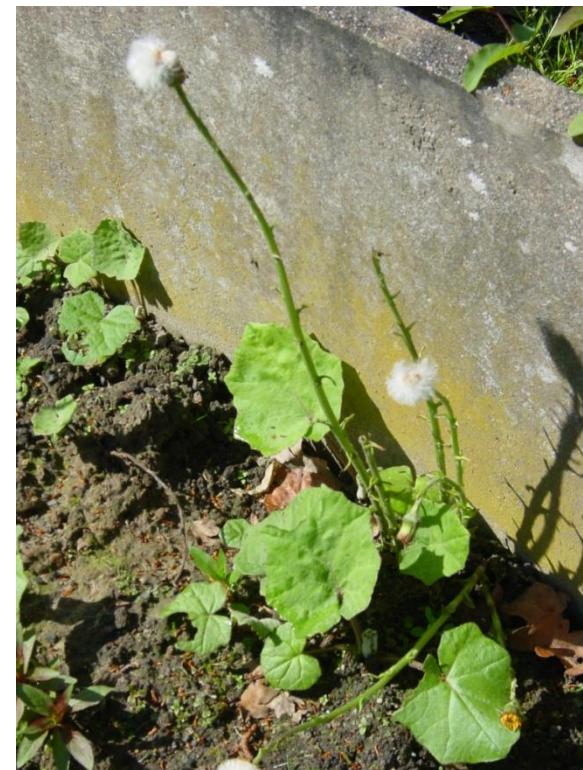


Althaea officinalis L.
Image processed by Thomas Schoenle
www.plant-pictures.de

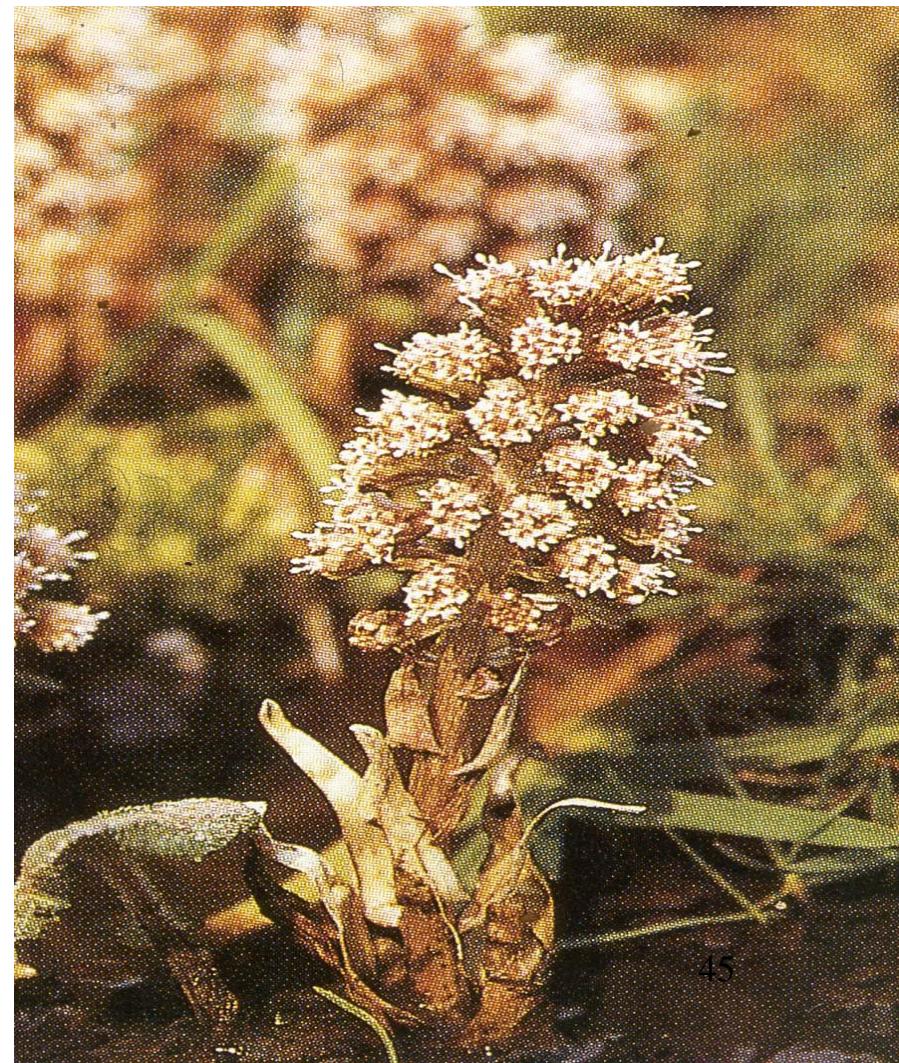
Huflattich

Farfarae folium	Tussilago farfarae	Asteraceae
Huflattichblätter		
Typische Verwechslung:	Pestwurzblätter (Pyrrolizidinalkaloide) Prüfung mikroskopisch (Tonnenhaare)	
	DC	
Inhaltsstoffe:	saure Schleimpolysaccharide, 6-10% Gerbstoffe, geringe Mengen an Pyrrolizidinalkaloiden	
Anwendung:	Mucilaginosum bei Entzündungen der Schleimhaut des Mund und Rachens	
Tagesdosis:	4,5-6 g (maximal 10 µg/Tag Pyrrolizidinalkaloide mit 1,2- ungesättigtem Necingerüst einschließlich N-Oxide)	
Anwendungsbeschränkungen:	nicht Schwangerschaft, Stillzeit Dauer der Anwendung nicht länger als 4-6 Wochen im Jahr	

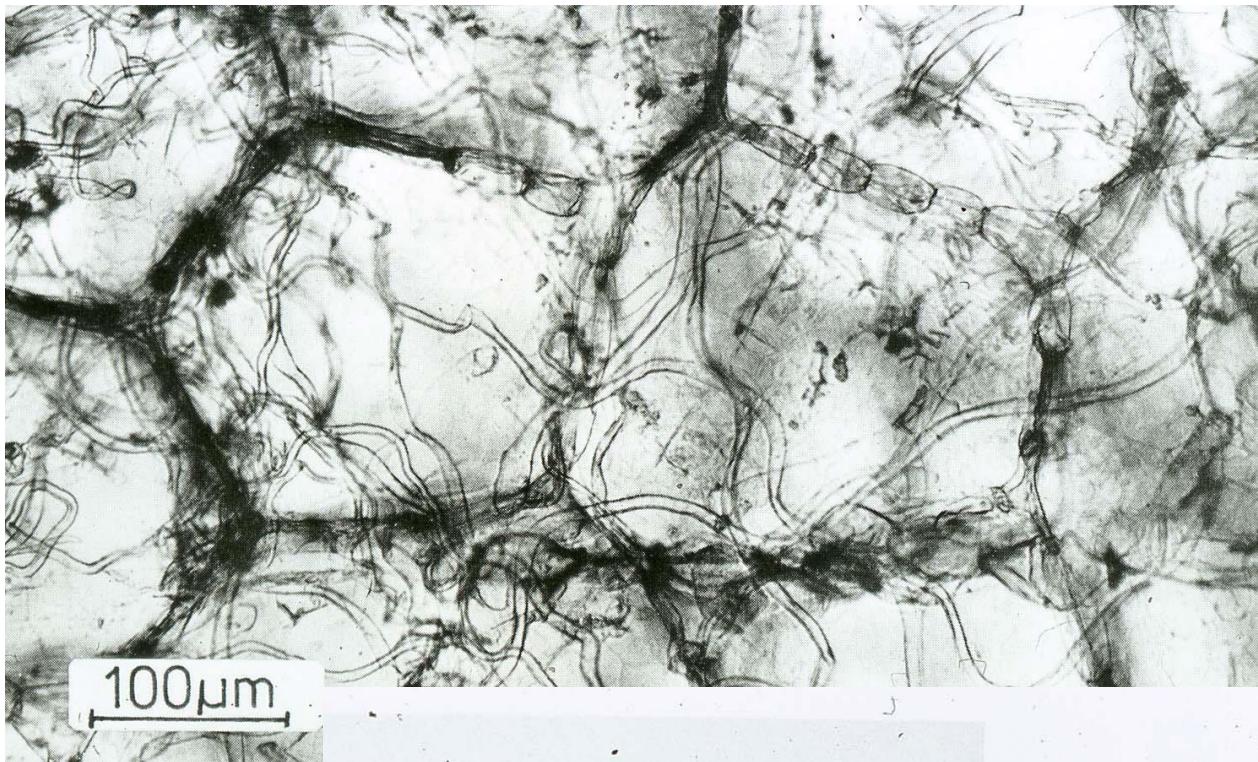
Tussilago farfara L.



Petasites hybridus



Tussilago farfara: Peitschenhaare, Wollhaare



Petasites sp.: Tonnenhaare

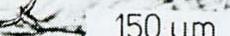
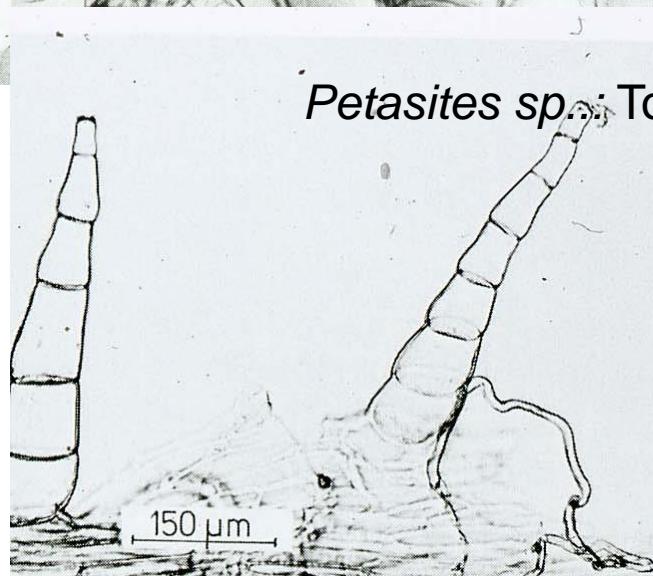


Abb. 5: Große mehrzellige Haare mit breiten Basis- und zylindrischen Gliederzellen. Wollhaar der Unterseite (rechts)

Polysaccharid-haltige Laxantien

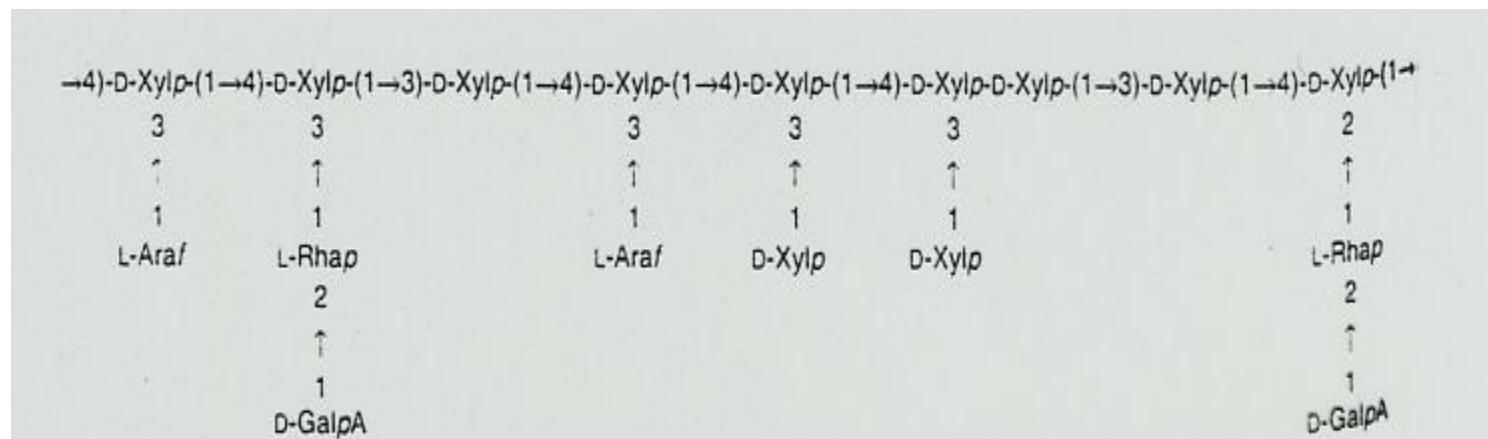
- Einteilung:
- Ballaststoffe (meist quellbare, wenig metabolisch abbaubare pflanzliche Sekundärstoffe, häufig auf Polysaccharid (Cellulose)- oder Polyphenolbasis)
 - Quellstoffe (z.B. Pektin, Agaroide...)

Zunahme des Stuhlvolumens, dadurch Anregung der Darmmotilität

Generell: auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten

Flohsamen

Flohsamen	Indische Flohsamen	Indische Flohsamenschalen
Psyllii semen	Plantaginis ovatae semen	Plantaginis ovatae testae
<i>Plantago afra</i> (syn. <i>P. psyllium</i>), <i>P. arenaria</i> (syn. <i>Indica</i>)	<i>Plantago ovata</i>	<i>Plantago ovata</i>
Plantaginaceae	Plantaginaceae	mechanische Abspaltung der äußeren Samenhülle von Ind. Flohsamen
Mittelmeerraum u. Frankreich	Iran, Indien, Pakistan	
10-12 % Schleime	20-30 % Schleimgehalt Fette, Proteine	Schleime stark angereichert
QZ: 10	QZ: 9	QZ: 40 mit 0,1 g Droge





Plantago ovata



Plantago psyllium



Flohsamen



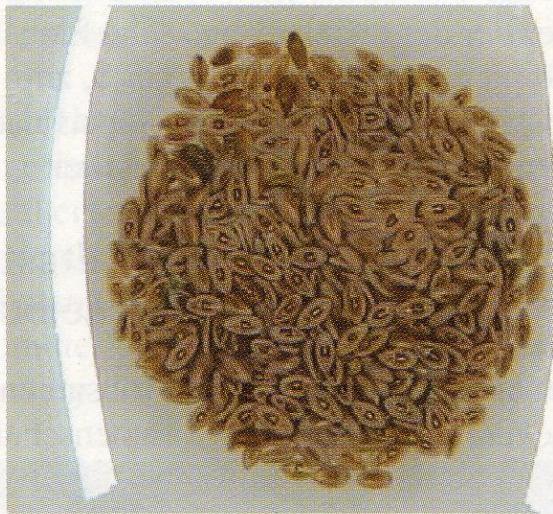
Indische Flohsamen



1 mm



Flohsamen



Indische Flohsamen



Indische Flohsamenschalen

Flohsamen, *Psyllii semen* Indischer Flohsamen (Samen/Schalen), *Plantaginis ovatae semen/testa**

Wirkungen

Obstipation: Stuhlvolumen↑ → Transitzeit↓
Diarrhoe: Wasserbindung → Transitzeit↑

Anwendungsgebiete

Habituelle Obstipation; Erkrankungen, bei denen erleichterte Stuhlentleerung erwünscht ist; unterstützende Therapie bei Durchfällen unterschiedlicher Genese, Reizdarm

Behandlung grenzwertiger Cholsterinspiegel
Krankhafte Verengungen im Magen-Darm-Trakt, Ileus,
schwer einstellbarer Diabetes mellitus

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeitsreaktionen (Einzelfälle)

Nebenwirkungen

Verzögerung der Resorption gleichzeitig verabfolgter Medikamente möglich. Bei Insulinpflichtigen Diabetikern evtl. Reduzierung der Insulindosis erforderlich.

* nach Monographien der Kommission E

Linum usitatissimum L.
Leinsamen



Leinsamen



Leinsamen Samenquerschnitt

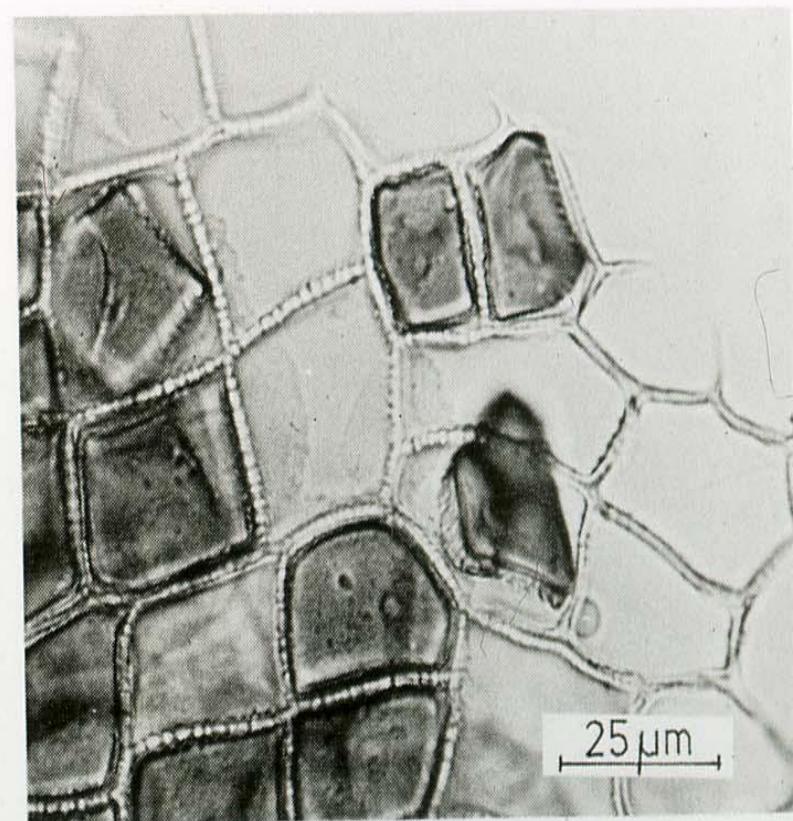
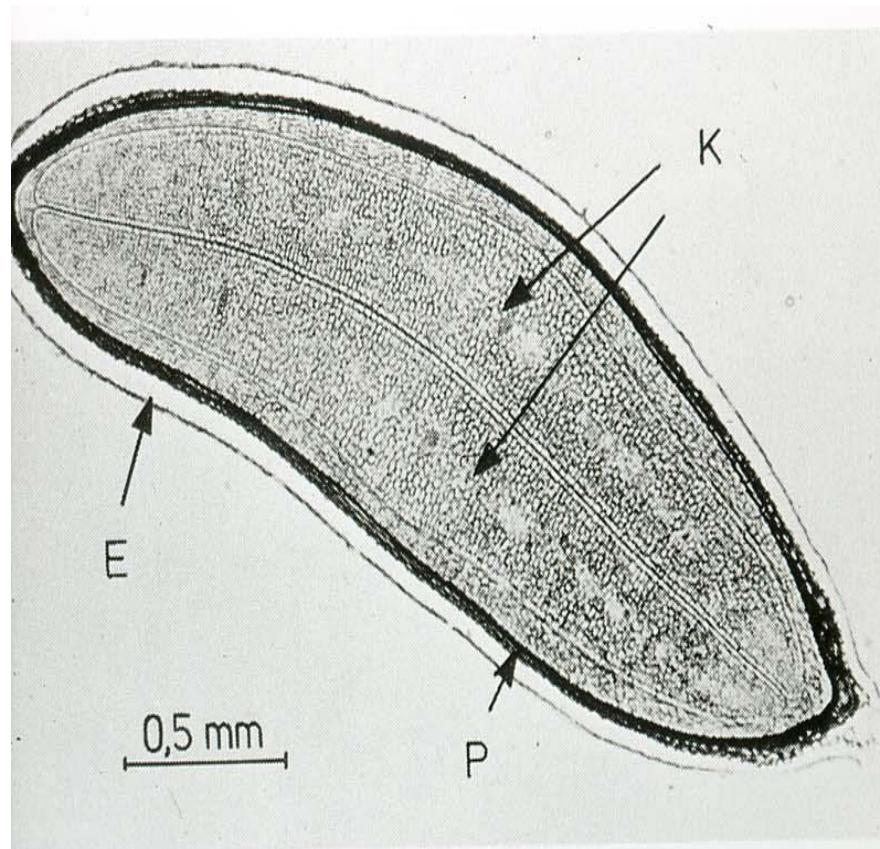


Abb. 3: Querschnitt durch einen Samen (E = Schleimepidermis, P = Pigmentschicht, K = Keimblätter)

Abb. 4: Tafelförmige Pigmentplatten

Drogen im Arzneibuch: Lini semen, Filum lini sterile

Leinsamen AB-Analytik

- makroskopisch
- mikroskopisch Pigmentzellen
- Quellungszahl mind. 4 bzw. 4,5
- Geruch, Geschmack Ranzigkeit!

Inhaltsstoffe: 3-20 % Polysaccharide

lokalisiert in der Schleimepidermis

30 % fettes Öl

Linolen-, Linolsäure

25 % Protein

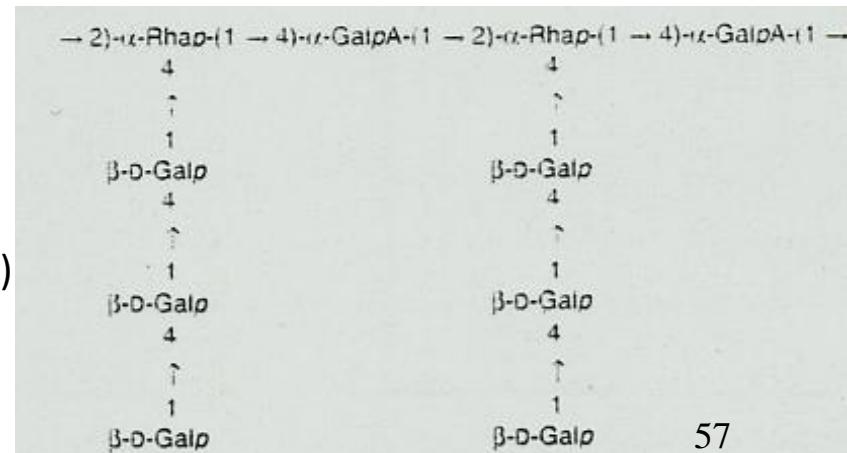
0,1 – 1,5 % cyanogene Glycoside

Linustatin, Neolinustatin

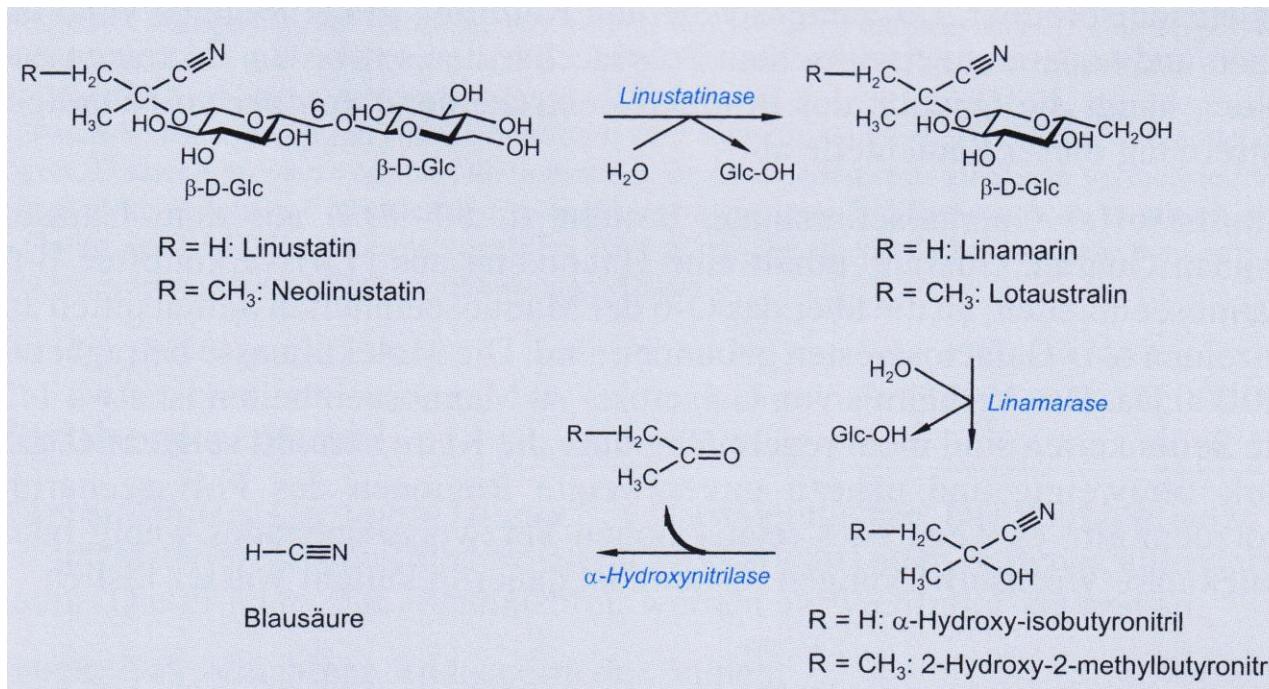
Polysaccharide mit verschiedenen Subfraktionen:

•Arabinoxylan (1,4- β -Xylan mit Ara-, Xyl-, Gal-Seitenketten)

•Rhamnogalacturonan (pectinähnlich)



Cyanogene Glycoside aus Leinsamen



Cyanogene Glycoside:

Linustatin, Neolinustatin (Diglucoside)

Linamarin, Lotaustralin (Monoglycoside) nur in Spuren

- keine toxischen Bedenken bei Einnahme der Droge, Dosen bis 100 g Droge untoxisch
 - → pH-Optimum Linamarase 6-7 ≠ Magen pH 1-3 → säurehydrolytische Spaltung der Cyanglycoside im Magen unvollkommen
 - Entgiftung in der Leber schneller als Giftung ([Rhodanase: SCN-Bildung, 1 mg/kg Körpergewicht/Std.](#))
 - Zerstörung der Cyanglycoside im Magen zu Ameisensäure + Ammoniumchlorid

WIRKUNGEN UND ANWENDUNGEN

- **Chronisch habituelle Obstipation** als Quell-Laxans (10-15 g/Tag + Wasser), schroten oder pulverisieren nicht notwendig, da PS in der Samenaußenschale lokalisiert (QZ 4 resp. 4,5), Schroten → erhöhter Fettverderb → Aufbewahrungsfristen beachten (Ganzdroge Aufbewahrung bis 1 Jahr möglich, geschrotete Droge nicht vorrätig halten).
- **Mucilaginosum** bei Gastritis, Enteritis: reizmildernd bei Einnahme eines wässrigen Extraks
- geringe Senkung des Gesamtcholesterols

Steriler Leinfaden

Filium Lini sterile

verzwirnte Bastfasern aus den Sprossen von *L. usitatissimum*

Zusammensetzung: reine Cellulose

Eigenschaften: nicht-resorbierbares Nahtmaterial