



Deutsche Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie e. V. (DGPT)

Präsident: Prof. Dr. Karsten Schrör
 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
 Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie
 Universitätsstraße 1
 D-40225 Düsseldorf
 Tel.: 0211-81 12 500
 Fax: 0211-81 14 781
 kschoer@uni-duesseldorf.de

Geschäftsführer: Dr. med. J. Knollmeyer
 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
 Frankfurt a. M.
 Geschäftsstelle DGPT
 Achenbachstraße 43
 D-40237 Düsseldorf
 Tel.: 069-305 17763
 Fax: 069-305 942339
 johannes.knollmeyer@sanofi-aventis.com

Schatzmeisterin: Prof. Dr. Heike A. Wieland
 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
 S&MA Thrombosis & Angiogenesis
 Industriepark Hoechst
 Gebäude H825, Raum 549
 D-65926 Frankfurt a. M.
 Tel.: 069-69305 23130
 Fax: 069-69305 43109
 wieland@dgpt-online.de

Vorsitzender Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie:
Prof. Dr. Karsten Schrör
 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
 Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie
 Universitätsstraße 1
 D-40225 Düsseldorf
 Tel.: 0211-81 12 500
 Fax: 0211-81 14 781
 kschoer@uni-duesseldorf.de

Vorsitzender Deutsche Gesellschaft für Klinische Pharmakologie und Therapie e. V.:
Prof. Dr. Dr. Wilhelm Kirch
 Technische Universität Dresden, Med. Fakultät
 Institut f. Klinische Pharmakologie, Ärztl. Direktor
 Fiedlerstraße 27
 D-01307 Dresden
 Tel.: 0351-458 2815
 Fax: 0351-458 4341
 wilhelm.kirch@mailbox.tu-dresden.de

Vorsitzende Deutsche Gesellschaft für Toxikologie e. V.:
Prof. Dr. Heidi Foth
 Martin-Luther-Universität
 Institut für Umwelttoxikologie
 Franzosenweg 1a
 D-06097 Halle
 Tel.: 0345-557 1630
 Fax: 0345-557 1871
 heidi.foth@medizin.uni-halle.de

Mitgliederverwaltung:
Deutsche Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie e. V.
 Achenbachstraße 43
 D-40237 Düsseldorf
 Tel.: 0211-600 692 77
 Fax: 0211-600 692 78
 mitglieder@dgpt-online.de

DGPT-Homepage:
www.dgpt-online.de

DGPT-Bankverbindung:
 Mitgliedsbeiträge (als Kontoinhaber bitte DGPT eintragen!):
 Commerzbank AG Frankfurt
 Kto.-Nr.: 25 74 044 00, BLZ: 500 400 00
 Bitte nicht für die Zahlung von Tagungsgebühren verwenden!

Zusammenfassung der Vorträge vom 24.03.2010, 51. Jahrestagung der DGPT in Mainz

Workshop: Krebsprävention mit Flavonoiden

■ **Die Vorträge:**

S1 Elke Richling: Metabolismus der Flavonoide

Es wurde gezeigt welche Kenntnisse über den Metabolismus, die Absorption und die Disposition der Flavonoide bekannt sind. Nach oraler Aufnahme werden die konjugierten Flavonoide (Glycoside) in der Dünndarm-Mukosa dekonjugiert durch Hydrolasen im Bürstensaum und im Cytosol der Enterocyten. Freie Flavonoide (Aglycone) werden in den Enterocyten metabolisch verändert und es entstehen Glucuronide, Sulphate und O-methylierte Produkte. Messbare Plasmakonzentrationen werden für Epicatechin und Genistein (0,4 bis 2,5 µM) erreicht. Anthocyanidine und Procyanide werden kaum resorbiert. Die Hauptmenge an aufgenommenen Flavonoiden verbleibt im Darmlumen, wird im Colon durch die Microflora abgebaut und es entstehen Phenolsäuren und kurzkettige Fettsäuren.

S2 Dan Burke: Role of Salvestrole in the pathophysiology of cancer

Natürliche Substanzen der Nahrung können antikarzinogene Eigenschaften entwickeln, wenn sie metabolisch in den Körperzellen aktiviert werden. Solche „Prodrugs“ schädigen normale Zellen nicht, aber können selektiv in Krebszellen durch Cytochrom-450 abhängige Enzyme aktiviert werden und zum Absterben der malignen Zellen führen. Diese Enzym-Proteine gehören zur Familie der CYP1B1 Gene und werden nur in Krebszellen exprimiert. Flavonoide werden durch das CYP1B1 Protein metabolisiert und diese Produkte führen zum Absterben der Krebszellen. Natürliche antikarzinogene CYP1B1-aktivierte Prodrugs werden Salvestrole genannt und könnten eine Rolle spielen in der Prävention und Therapie von bestimmten Krebsformen.

S3 Harald Hoensch: Klinische Studien zur Wirkung der Flavonoide beim Darmkrebs

Die Wirkungen der Flavonoide wurden in vitro und in vivo eingehend untersucht und folgende Eigenschaften wur-

den beschrieben; sie wirken antimutagen und antikarzinogen, hemmen die Angiogenese und fördern die Apoptose. Klinische randomisierte kontrollierte Studien zur therapeutischen Wirkung der Flavonoide beim Darmkrebs existieren bisher nicht.

3 große prospektive Kohorten-Studien beim kolorektalem Karzinom (KRK) ergaben keine relevante Schutzwirkung der Flavonoide. Bei 3 Fall-Kontroll-Studien wurde eine begrenzte positive Wirkung beim KRK gefunden. Systematische Übersichten und Meta-Analysen haben ergeben, dass eine positive Evidenz für bestimmte Flavonoide (Epigallocatechin-Gallat) und bestimmte Neoplasien (Adenome) vorhanden ist.

Eine prospektive Kohorten-Studie mit Flavonoid-Intervention beim kurativ operiertem KRK hat eine 40 % geringere Rezidiv-Rate an Neoplasien ergeben. Weitere klinische Studien mit höheren Fall-Zahlen zur Validierung müssen erfolgen. ■

Prof. Dr. med. Harald Hoensch
 Privat-Praxis Marienhospital
 Martinspfad 72
 64285 Darmstadt

Wissenschaftliches Symposium des Instituts für Pharmakologie der Medizinischen Hochschule Hannover

**cCMP und cUMP:
Neue Second Messenger?**

Medizinische Hochschule Hannover
Freitag, 8. Oktober 2010

www.mh-hannover.de/213.html
pharmakologie@mh-hannover.de

Das Symposium „Neue Antiparkinsonmittel“ der Mainzer Jahrestagung

Seit einigen Jahren wird jeweils am Mittwochnachmittag der Mainzer Jahrestagung ein Symposium neuen Formats ausgerichtet. Um sowohl die Kollegen aus dem Hochschulbereich als auch diejenigen aus der Industrie gleichermaßen anzusprechen sowie den Fortbildungscharakter der Tagung für den wissenschaftlichen Nachwuchs weiterzuentwickeln, werden neu eingeführte Medikamente oder neue Applikationsformen bekannter Medikamente vorgestellt. Ein weiteres Anliegen dieses Symposiums ist es, den Naturwissenschaftlern bzw. naturwissenschaftlichen Doktoranden, die im Bereich der experimentellen Pharmakologie und Toxikologie tätig sind, Informationen über die klinische Umsetzung ihrer Forschungsaktivitäten zu vermitteln.

Eingeleitet wird das Symposium durch jeweils einen Hauptvortrag über die experimentellen Grundlagen und die klinische Anwendung der zu besprechenden Arzneimittelgruppe. Danach folgen Beiträge der Mitarbeiter von pharmazeutischen Unternehmen, die neuere, relevante Medikamente entwickelt und eingeführt haben.

In diesem Jahr lautete das Thema des von Peter Illes (Universität Leipzig) verantwortlich organisierten Symposiums „Neue Antiparkinsonmittel“. Die Gründe für die Auswahl dieses Krankheitsbildes waren ihre zunehmende Bedeutung in unserer allmählich alternden Gesamtbevölkerung sowie das Einführen interessanter, durchaus nicht nur pharmakologischer Therapiemöglichkeiten (Abb. 1).

Die experimentellen Grundlagen für weiterführende Überlegungen wurden im Vortrag von Peter Illes vorgestellt. Er berichtete, dass der Morbus Parkinson vorwiegend eine Erkrankung der alten Menschen sei, mit einem mittleren Krankheitsbeginn von etwa 60 Jahren. Während die Prävalenz bei den 60-jährigen bei ca. 1,5% liegt, steigt sie bei den 80-jährigen auf ca. 3%. Die Symptome Rigor, Tremor, Akinese und Standunsicherheit sind für den Patienten und seine Angehörigen zusammen mit den sich ebenfalls entwickelnden vegetativen und kognitiven Störungen sehr belastend. Unbehandelte Patienten werden früh bettlägerig und sterben an Sekundärerkrankungen.

Die Grundlagen für eine wirksame Therapie des M. Parkinson wurden 1961 durch Oleh Hornykiewicz entwickelt, der beobachtete, dass im Striatum von Parkinsonkranken ein

Dopamin-Defizit besteht. Danach applizierten Walther Birkmayer und Oleh Hornykiewicz bei Parkinsonpatienten i.v. L-DOPA und berichteten über den antiakinetischen Effekt dieser Therapie. Die darauf folgende intensive experimentelle und klinische Forschung belegte, dass eine sich langsam entwickelnde Degeneration dopaminergere Zellkörper in der Substantia nigra und ihrer Projektionen im Striatum als auslösende Ursache aller Krankheitssymptome gesehen werden kann. Der Grund für die präferentielle Schädigung der dopaminerge Neurone ist die Tatsache, dass Dopamin nach enzymatischem Abbau freie Sauerstoffradikale bildet, die neurotoxisch wirken.

Die klinischen Grundlagen wurden äußerst fachkundig von Wolfgang Jost (Deutsche Klinik für Diagnostik, Wiesbaden) erläutert. Es war durchaus interessant zu erfahren, dass im Spätstadium des M. Parkinson die schnellen, choreatischen Bewegungsstörungen den Patienten sogar noch eher belasten können, als eine progrediente Bewegungsarmut. Die Frage, wann mit einer Therapie begonnen werden sollte, beantwortete der Vortragende mit einem „so früh als möglich“. Allerdings ist es unumgänglich, dass bei Diagnosestellung der degenerative Prozess bereits begonnen hat und der Patient erhebliche nicht nur motorische Symptome aufweist. Alle Studien belegen jedoch einen positiven Einfluss des frühen Therapiebeginns auf die klinische Symptomatik.

Im 2. Teil der Veranstaltung wurden industrieseitig vier unterschiedliche in der Parkinsontherapie verwendete Präparate vorgestellt (Abb. 1). Zu jedem einzelnen Beitrag gab es intensive Diskussionen aus dem Kreise der zahlreich anwesenden Mitglieder unserer Gesellschaft. Im Schlusswort plädierten die beiden Vorsitzenden nochmals für einen frühzeitigen und abgestuften Beginn der medikamentösen Behandlung und wiesen auch auf nicht-pharmakologische Therapieverfahren (stereotaktische Operationen, Implantation eines elektrischen Schrittmachers in tiefe Gehirnstrukturen, Transplantation neuronaler Stammzellen) hin, die sich allerdings noch teilweise in der Erprobungsphase befinden.

Allgemeiner Eindruck war, dass diese bereits zum vierten Mal durchgeführte gemeinsame Veranstaltung der Deutschen Gesellschaften für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie auch in Zukunft beibehalten werden sollte. Für das nächste Jahr ist ein Thema aus der Onkologie vorgesehen. ■

Peter Illes,
Rudolf-Boehm-Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität Leipzig

Karsten Schrör,
Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf



Symposium

Neue Antiparkinsonmittel

24. 03. 2010 , 14.30-17.30 Uhr

Programm

Organisation und Vorsitz: P. Illes, Leipzig / W. Jost, Wiesbaden

14.30 Uhr P. Illes (Leipzig)
15.00 Uhr W. Jost (Wiesbaden)
15.25 Uhr S. Libri / S. Härter (Boehringer Ingelheim)
15.50 - 16.10 Uhr Kaffeepause
16.10 Uhr L. Bergmann (GlaxoSmithKline)
16.35 Uhr T. Müller (St. Joseph-Krankenhaus, Berlin;
TEVA/Lundbeck)
17.00 Uhr T. Lauterbach (UCB/Schwarz)
17.25 Uhr W. Jost (Wiesbaden)

17.30 Uhr Ende



Theoretische Grundlagen
Klinische Perspektiven
Pramipexol

Ropinirol
Rasagilin

Rotigotin
Abschließende Bewertung der
Antiparkinsontherapie

51. Jahrestagung der DGPT

Symposium der DGKliPha zu „Prophylaxe und Therapie des Vorhofflimmerns“

■ Unter dem Vorsitz von Prof. T. Meinertz (Universitäres Herzzentrum Hamburg) und Prof. W. Kirch (Institut für klinische Pharmakologie Dresden) wurden der aktuelle Wissensstand der Krankheitslast sowie die bereits verfügbaren therapeutischen Alternativen und die weiteren Entwicklungen des Vorhofflimmerns vorgestellt. Die Veranstaltung wurde von Sanofi-Aventis unterstützt. Aus verschiedenen Datenquellen leitet Prof. B. Brüggengjürgen (Steinbeis-Hochschule-Berlin) die stetig zunehmende und stark altersassoziierte Inzidenz des Vorhofflimmerns sowie die gravierenden Folgekrankheiten und Komplikationen ab. Die für Deutschland ermittelten Gesamtkosten liegen zwischen 661 und 924 Mio. €. Die Lebensqualität ist durch Vorhofflimmern erheblich eingeschränkt. Die Chancen und Grenzen der medikamentösen und der interventionellen Behandlungsalternativen werden von Prof. Dr. A. Götte (St. Vincenz Krankenhaus Paderborn) dargestellt. Die Entscheidung hinsichtlich der Therapieziele Rhythmuskontrolle, Frequenzkontrolle orientiert sich an der klinischen Symptomatik. Die Ergebnisse klinischer Studien zu den neuen medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten stellt Prof. Dr. S. Hohnloser (Goethe-Universität Frankfurt) vor. Eine Vielzahl von neuen pharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten befindet sich in der klinischen Entwicklung. Dronedaron wurde 2009 europaweit zugelassen. Dronedaron zeigte als erstes Antiarrhythmikum einen klaren Trend zugunsten einer Reduktion der Gesamtmortalität von Patienten mit Vorhofflimmern im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie. Es folgte eine sehr intensive Diskussion über die Ergebnisse der Studien und deren Interpretation.

Die DGPT Frühjahrstagung eignet sich aufgrund der Präsenz der pharmakologischen und toxikologischen Experten als Forum für die Diskussion von neuen

Behandlungsmöglichkeiten. Die Beiträge des Symposiums sind in einem Supplement in der DMW Ausgabe S02-2010 Vorhofflimmern veröffentlicht worden. ■

*Dr. Johannes Knollmeyer
Geschäftsführer der DGPT*



Deutsche Gesellschaft für
Klinische Pharmakologie und
Therapie e.V. DGKliPha

8th EACPT Summer School

Dresden / Germany, September 30 – October 2, 2010



Individualized Medicine in the Postgenomic Era

Organisers: European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics (EACPT)
German Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics (DGKliPha)

Venue: Deutsches Hygiene-Museum, Dresden / Germany

Host: Ingolf Cascorbi, Chairman EACPT
Wilhelm Kirch, Chairman DGKliPha

Main topics: Genetic variation – what have we learned from it?
Use of Biomarkers in Individualized Medicine
Molecular background of variation
Use of biomarkers in the prediction of adverse events
Novel approaches

www.eacpt-dresden.de

Nachruf auf Professor Helena Rašková (1913–2010)

■ Am 13. April 2010 verstarb Frau Professor Helena Rašková, nachdem sie kurz zuvor noch zu der Mainzer Jahrestagung angereist war, wegen eines gesundheitlichen Problems aber vorzeitig nach Prag zurückkehren musste. Vier Jahre zuvor war ihr von der DGPT die Ehrenmitgliedschaft verliehen worden – sie kam seit Aufhebung der Reisebeschränkungen oft und gern nach Mainz, sowohl aus wissenschaftlichem Interesse als auch zahlreicher Freunde wegen.

Helena Hellerová wurde am 2. Januar 1913 in Zürich als Kind eines Arzt-Ehepaares geboren; der Vater war Tscheche, die Mutter Russin. Gegen Ende des 1. Weltkrieges kehrten die Eltern nach Böhmen zurück. Die Tochter interessierte sich sehr für Chemie, studierte auf Wunsch der Mutter aber Medizin an der Karls-Universität in Prag (1931–1937) und trat dann eine Assistentenstelle an der 2. Medizinischen Universitätsklinik an. 1938 heiratete sie Dr. Karel Raška, einen Epidemiologen. Sie verlor ihre Stelle, als nach dem deutschen Einmarsch die technische Karls-Universität am 17.11.1939 geschlossen wurde und ging als „Fabrikärztin“ zu einer kleinen pharmazeutischen Firma, in der auch andere Leidensgenossen aus der Prager Universität und ein Veterinär-Pharmakologe aus Brünn Beschäftigung fanden. Während der Kriegsjahre lernte sie dort eine Reihe von pharmakologischen Methoden und prüfte Roh-Penicillin-Proben auf toxische und systemische Wirkungen. Nach Kriegsende begann sie unter Professor Polák im Pharmakologischen

Institut der Karls-Universität als Assistentin zu arbeiten, ging 1947 durch Vermittlung von Otto Krayner zu Professor Burn nach Oxford und hatte einen U.S.A.-Aufenthalt geplant, als 1948 die Reisebeschränkungen der CSSR wirksam wurden. Frau Rašková beschäftigte sich dann vornehmlich mit der Pharmakologie bakterieller Toxine, besonders mit deren neuropathologischen und Kreislauf-Wirkungen, sowie mit immunmodulatorischen Substanzen. Sie legte größten Wert darauf, ihre Mitarbeiter mit modernen Methoden vertraut zu machen. Da Auslandsaufenthalte zum Erlernen von Techniken und zu wissenschaftlichem Austausch praktisch unmöglich waren, suchte sie dies sehr erfolgreich durch Einladungen an auswärtige Forscher nach Prag auszugleichen. Mit großer Energie und bemerkenswertem Organisationsgeschick hat Frau Rašková die Entwicklung der Pharmakologie und Toxikologie in der CSSR vorangetrieben und zahlreiche Schüler ausgebildet, ihnen zu leitenden Positionen verholfen und für sie die Wege zu internationalen Kontakten geebnet.

Ihre akademische Arbeit wurde durch die „Säuberung“ der Universitäten nach dem sowjetischen Einmarsch im August 1968 jäh



abgebrochen, aber mit viel praktischem Sinn und Elan bewältigte sie eine ihr zur Strafe zugewiesene Aufgabe in der Provinz, in einem landwirtschaftlichen Kollektiv die Kälberzucht veterinärmedizinisch zu betreuen. Sie führte – mit ausgeklügelter Modifikation – Behandlungsprinzipien zur Bekämpfung der endemischen Diarrhö ein, welche bereits von der Humanmedizin in den Entwick-

lungsländern zur unspezifischen Therapie der Cholera benutzt wurden. Erst die Wende 1989 ermöglichte Frau Rašková wieder die Wiedereinsetzung in ihre Rechte als Universitäts- und Akademiemitglied.

Allen Teilnehmern des 2. Internationalen Pharmakologenkongresses 1963 in Prag, den im Wesentlichen Frau Rašková organisierte, wird dieses hervorragend gestaltete Treffen in Erinnerung bleiben. Ihre aktive Arbeit in der von ihr 1965 mitbegründeten IUPHAR, auch die zusammen mit B. Uvnäs verfasste Geschichte der IUPHAR (bis 1978) sind Verdienste, die der ganzen Gemeinde der Pharmakologen und Toxikologen zugutekamen. Frau Raškovás Tod wird von zahlreichen Wissenschaftlern in aller Welt betrauert. ■

E. Muscholl, Mainz

AUSSCHREIBUNG

NOVARTIS-PREIS FÜR THERAPIERELEVANTE PHARMAKOLOGISCHE FORSCHUNG

Pharmakologische Grundlagenforschung und klinische Anwendung von Arzneimitteln gehören eng zusammen, wenn die jeweiligen Forschungsaktivitäten auf die übergeordnete Zielsetzung des therapeutischen Fortschritts ausgerichtet sind. Dennoch bedarf es ständigen Bemühens, damit sich beide Disziplinen gemeinsam entwickeln. Deshalb vergibt die NOVARTIS-STIFTUNG FÜR THERAPEUTISCHE FORSCHUNG - in Zusammenarbeit mit der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR EXPERIMENTELLE UND KLINISCHE PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE e. V. (DGPT) den NOVARTIS-PREIS FÜR THERAPIERELEVANTE PHARMAKOLOGISCHE FORSCHUNG. Mit diesem, mit 10.000 EUR dotierten Preis sollen Arbeiten ausgezeichnet werden, die eine Brücke zwischen pharmakologischer und klinischer Forschung schlagen.

Um den Preis können sich in Deutschland tätige Pharmakologen und interdisziplinäre Arbeitsgruppen bewerben. Vorschläge von dritter Seite sind ebenfalls möglich.

Die Jury wird vom Vorstand der DGPT gestellt. Der Preis wird alle zwei Jahre auf der Frühjahrstagung der DGPT in Mainz verliehen. **Einsendeschluss für Bewerbungen ist der 1. August 2010.** Die nächste Preisvergabe erfolgt im Frühjahr 2011.

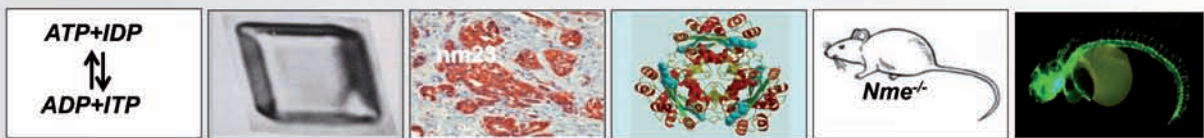
Informationen und Antragsformulare mit Downloadfunktion stehen Ihnen im Internet unter www.dgpt-online.de zur Verfügung. Bewerbungen sind an den Geschäftsführer der DGPT, Herrn Dr. med. Johannes Knollmeyer, zu richten (s. Antragsformulare).

University of Heidelberg Anniversary: 625 Years of Ideas for the Future



Universität Heidelberg: Zukunft. Seit 1386

1950 1960 1970 1980 1990 2000 2005 2010



8th International Congress of the NDP Kinase/Nm23/awd Family -From Basic Science to Clinical Application-

(Organizers: A. Mehta, UK; P. S. Steeg, USA; T. Wieland, GER; M. Zollo, IT)

Monday, October 25 – Thursday, October 28, 2010

Internationales Wissenschaftsforum Heidelberg
Hauptstraße 242, D-69117 Heidelberg, Germany

For more information and registration, please visit

<http://ndpk-2010.uni-hd.de/>

