

Anwendung der Liposomen in der ärztlichen und pharmazeutischen Praxis

Ádám Orosz

Institut für Biophysik und Strahlenbiologie

Wirkstoffe in Liposomen - Ziele

Zielgerichteter und selektiver Transport

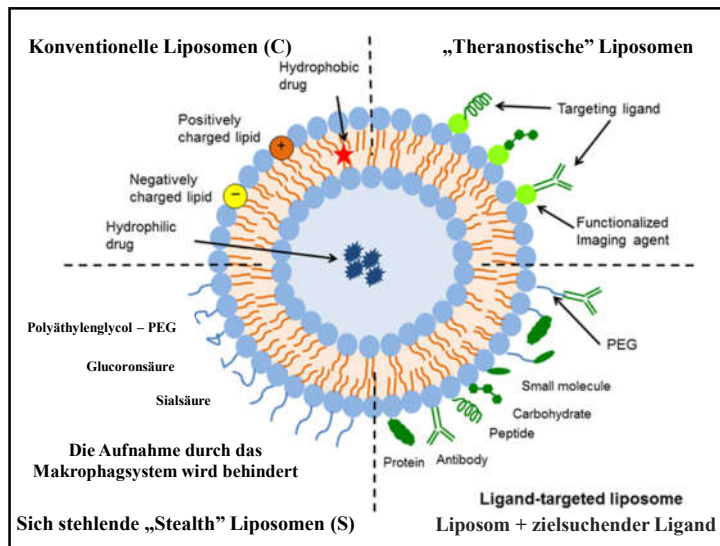
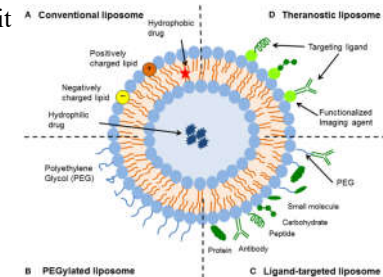
Verlängerung der Halbwertszeit

Erhöhte Wirksamkeit

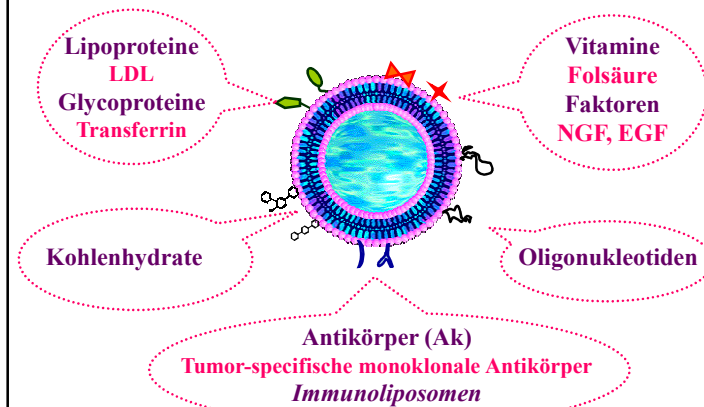
Weniger Nebenwirkung

Niedrigere Dosis

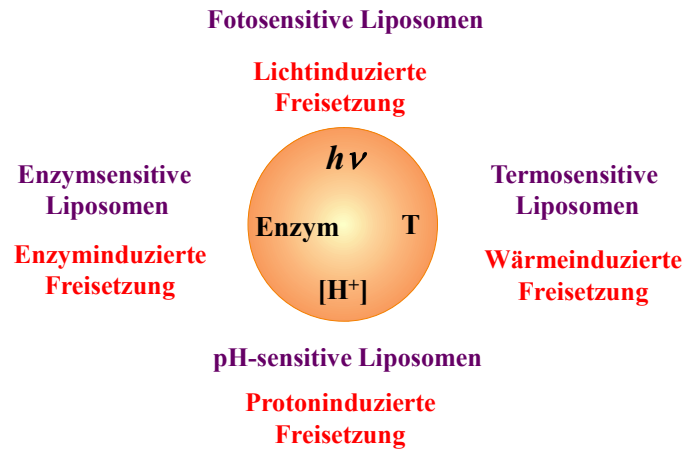
Schutz gegen Metabolisierung
der Wirkstoffe



Aktive Targeting



Induzierte Freisetzung der Wirkstoffe



Anwendungen

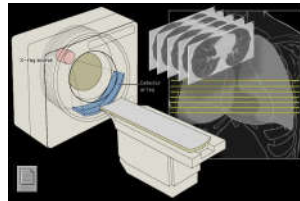
- Diagnostik
 - Röntgen Kontrastmittel
 - Radioaktive Isotope
 - MRT Kontrastmittel
 - Sonographie
- Therapie
 - Lokale
 - Haut
 - Schleimhaut
 - Lungen
 - Systemische
 - Antibiotika
 - AIDS-therapie
 - Tumorthherapie
 - PDT
 - Vakzine, Allergie
 - Gentherapie

Diagnostik 1.

Röntgen-CT

Röntgendichte der Volumenelemente
relative Skala

$$HE = \frac{\mu - \mu_{\text{wasser}}}{\mu_{\text{wasser}}} * 1000$$



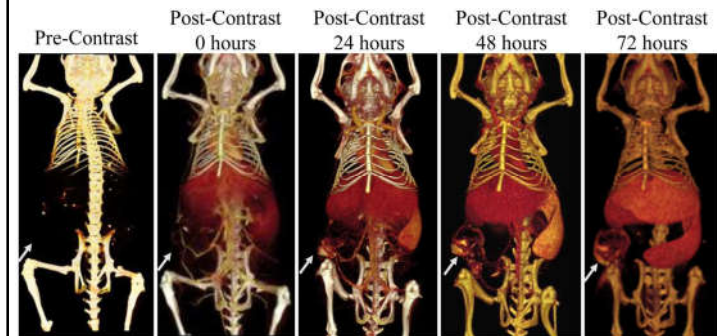
Weichere Gewebe – ungenügender Kontrast

Anwendung von Kontrastmittel in Liposomen

- Stärkerer Kontrast
- Längere Halbwertszeit

Diagnostik 1.

Röntgen-CT

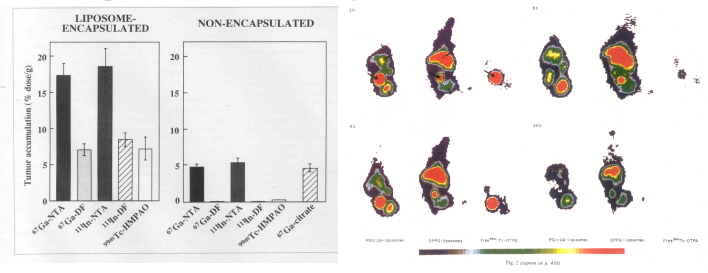


Diagnostik 2.

Radioaktive Isotope

Einschließen von Radiopharmaka in Liposomen

- Spezifischer Transport zum Zielorgan
- Aufspüren von Entzündungen, Tumoren

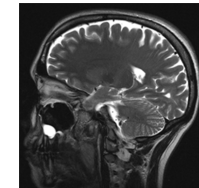
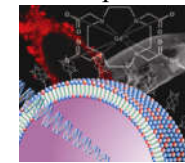
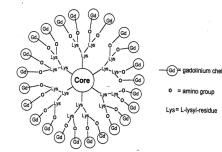


Diagnostik 3.

MRT

Paramagnetische Moleküle können verwendet werden, um den Kontrast zu verbessern:

- Positive MR-Kontrastmittel („Weißmacher“) Gadolinium-(Gd-) und Mangan-(Mn-)haltige Kontrastmittel
- Negative MR-Kontrastmittel („Schwarzmacher“) Eisenoxidhaltige Kontrastmittel
- In Liposomen mehr Gewebespezifität

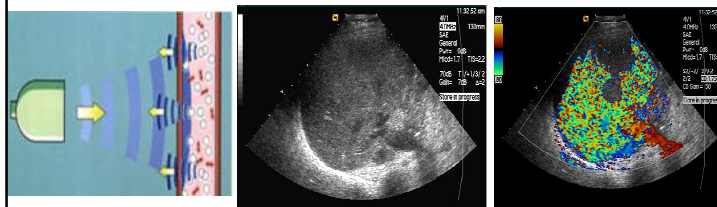


Diagnostik 4.

Sonografie

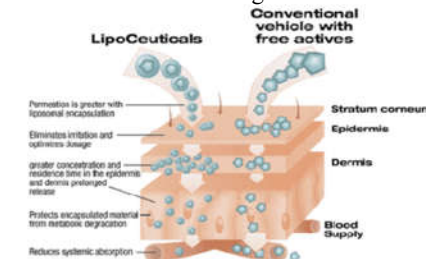
In der Sonografie und Echokardiografie verwendet man gasgefüllte Mikrobläschen beim kontrastmittelverstärkten Ultraschall.

- Intravenös, erhöhte Echogenität des Blutes
- verbesserte Detektion und Charakterisierung von Tumoren



Lokaltherapie

- bessere Absorption in die verschiedenen Hautschichten
- weniger Wirkstoff erreicht den Blutkreislauf
- Eindringtiefe im direkten Verhältnis zu Liposomengröße - je kleiner ein Liposom, desto größer die Eindringtiefe
- mehrschalige Liposome (MLV) können besonders gut in verschiedenen Hautschichten eindringen



Lokaltherapie

- Corticosteroide, Antibiotika, Lokalanästhetika
- Kosmetika

Lidocain

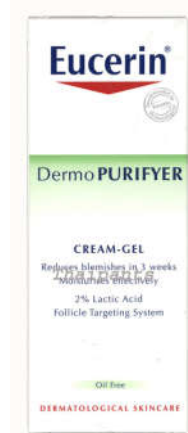
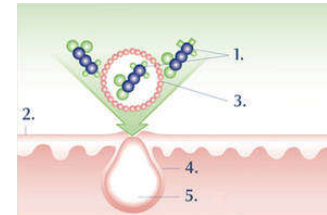


Nach 5 Tagen
Behandlung
220%
Verbesserung in
der
Mikrozirkulation

Lokaltherapie

Dermatologie: Behandlung von Akne

Milchsäure in Liposomen

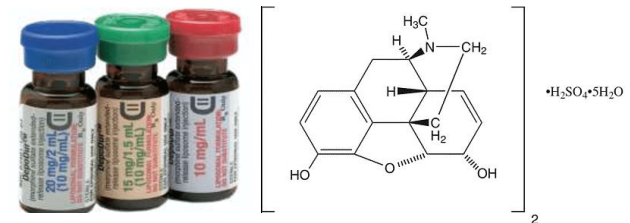


Kosmetika



Epidurale Analgesie

- DepoDur® Morphin Sulfat
- Epidurale Anwendung
- Postoperative Schmerztherapie
- Wirkungsdauer: 48 Stunden



Systemische Therapie

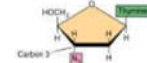
- Antibiotika: Aminoglykoside – Unterschied zwischen therapeutischer und toxischer Konzentration ist niedrig
- Antimykotika: Pilzinfektionen – Amphotericin B – Nebenwirkungen: Fieber, Schüttelfrost, Veränderungen des Blutbildes, Hörverlust, Leber- und Nierenschädigungen



Systemische Therapie

AIDS

- HIV – ein RNA Retrovirus
- Therapie: Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI)
Zidovudin (Azidothymidin, AZT)
- Highly active antiretroviral therapy (HAART) - Kombinationstherapie aus mindestens drei antiretroviralen Wirkstoffen
- Schwerere Nebenwirkungen, insbesondere Anämie (Blutarmut), Neutropenie und Leukopenie (Verminderung der weißen Blutzellen), sind von der Dosis und der individuellen Konstitution des Patienten abhängig
- Mit Einschließen der Wirkstoffe in Liposomen können die Nebenwirkungen vermindert werden.



Systemische Therapie

Tumorthherapie

- Doxorubicin (Doxyl®, Caelyx®, Myocet®)
Nebenwirkungen: Knochenmarksdepression, Nephrotoxizität, Kardiotoxizität (Kardiomyopathie), Ulcerationen
- Daunorubicin (DaunoXome®)
Nebenwirkungen: Knochenmarksdepression, Kardiomyopathie
- Vincristin (Onco TCS)
Nebenwirkungen: Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Neurotoxizität
- Cytarabin (DepoCyt®)
Nebenwirkungen: Knochenmarksdepression, Neurotoxizität, Leberschädigung

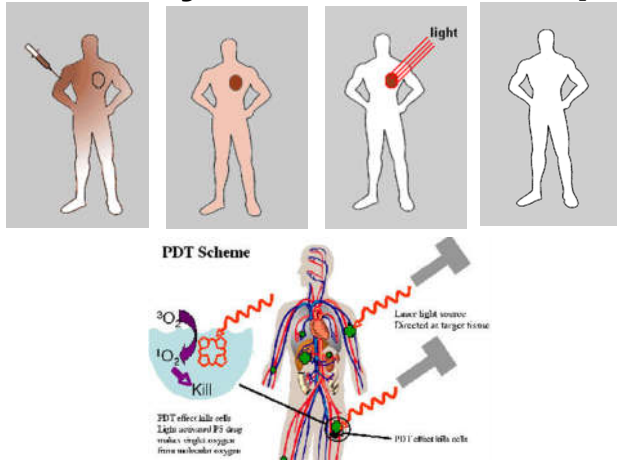
Mit Liposomen: weniger Nebenwirkungen, erhöhte Wirksamkeit

Systemische Therapie

Tumorthherapie

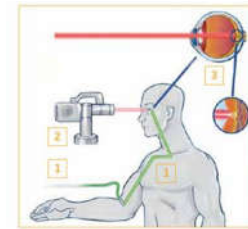


Photodynamische Therapie

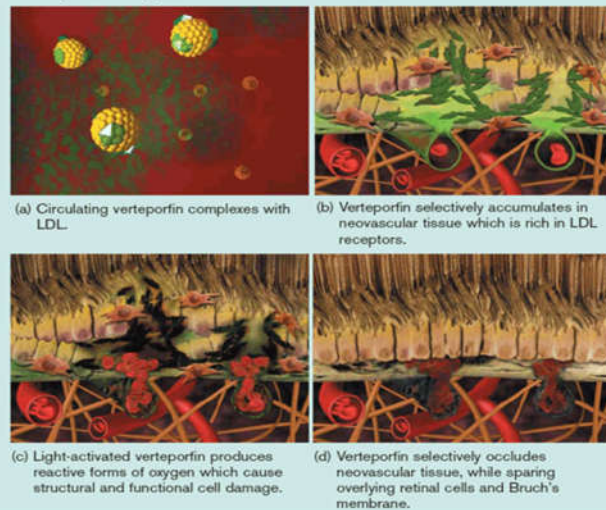


Photodynamische Therapie

- Verfahren zur Behandlung von Tumoren und anderen Gewebeveränderungen wie Gefäßneubildungen
- Licht in Kombination mit einer lichtaktivierbaren Substanz „Photosensibilisator“ und im Gewebe vorhandenem Sauerstoff.
- **Augenheilkunde:** Behandlung für bestimmte Formen von Gefäßneubildungen unter der Netzhaut, wie z. B. bei der feuchten Form der altersabhängigen Makuladegeneration



Visudyne therapy – mechanism of action



Photodynamische Therapie

Onkologie: typische Einsatzgebiete sind Tumoren in der Harnblase, im äußeren Kopfbereich, in Mundhöhle, Kehlkopf, Speiseröhre, in der Lunge, im Gallengang sowie im Genitalbereich.

