

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	VIII
1. Einleitung	1
1.1 Problemstellung	1
1.2 Ruta graveolens L.	3
1.2.1 Zur Pflanze	3
1.2.2 Ruta graveolens als Arzneipflanze	4
1.2.3 Inhaltsstoffe von Rutae herba	7
1.3 Biologische Wirkungen der Furocumarine und Furochinoline	12
1.3.1 Furocumarine	12
1.3.2 Furochinoline	17
1.4 Multiple Sklerose	21
1.4.1 Pathologische Anatomie – Entstehungsmechanismus – Postulierte Ursachen	21
1.4.2 Verlaufsformen	22
1.4.3 Prognose	23
1.4.4 Therapie	23
1.4.5 Klinische Symptome der MS (nach Kesselring)	24
1.5 Klinische Prüfung pflanzlicher Arzneimittel	25
1.5.1 Klinische Studien	25
1.5.2 Teezubereitungen aus Rutae herba zur Symptomlinderung bei multipler Sklerose	26
2. Ergebnisse	29
2.1 Auswahl und Lagerstabilität von Rutae herba	29
2.1.1 Vergleich verschiedener Handelsmuster von Rutae herba hinsichtlich ihres Furocumaringehaltes	29
2.1.2 Lagerstabilität von Rutae herba hinsichtlich postulierter Wirkstoffe	35
2.1.3 Lagerstabilität von Rutae herba hinsichtlich weiterer Inhaltsstoffe	39
2.1.4 Resultat	41

2.2	Validierung der Analysemethoden	42
2.2.1	Bestimmung der Furocoumarine und Furochinoline mit HPLC	42
2.2.2	Densitometrische Messung mit dem DC-Scanner: Rutinbestimmung mit DC	46
2.3	Freisetzungsverhalten von Furocoumarinen und Furochinolinen in wässrige Zubereitungen	48
2.3.1	Extraktionsbedingungen	48
2.3.2	Ergebnisse der Freisetzungsstudien	51
2.3.3	Gehalt des Tees für die klinische Studie	68
2.3.4	Verblindung	70
2.4	Studien zur cytostatischen Wirkung von Furochinolinen und Furocoumarinen unter Ausschluß von UVA	71
2.4.1	Testsubstanzen	71
2.4.2	Cytostatische Wirkungen	72
2.4.3	Spezifität der Wachstumshemmung	87
2.4.4	Studien zu Angriffspunkt und Wirkmechanismus	89
3.	Diskussion	99
3.1	Vergleich verschiedener Waren von <i>Rutae herba</i>	99
3.2	Lagerstabilität	101
3.3	Freisetzung der Furocoumarine und Furochinoline in den Tee	105
3.4	Cytostatische Wirkungen von Furochinolinen und Furocoumarinen ohne Einwirkung von UVA-Strahlung	109
3.5	Relevanz der Ergebnisse für die klinische Studie	119
4.	Experimenteller Teil	125
4.1	Qualitative und quantitative Bestimmungen in <i>Rutae herba</i>	125
4.1.1	Drogenmuster	125
4.1.2	Furocoumarinanalytik	126
4.1.3	Furochinoline und Graveolin: Isolierung und Analytik	128
4.1.4	Acridone und Acridonepoxide	130
4.1.5	Rutin	131

4.2	Quantitative Bestimmung der Furocumarine und Furochinoline in Teepräparationen von <i>Rutae herba</i>	132
4.2.1	Bereitung von Infusen und Dekokten	132
4.2.2	Aufarbeitung der Teeproben	133
4.3	Cytostatische Wirkung von Furocumarinen und Furochinolinen im Dunkeln	134
4.3.1	Cytostatische Wirkungen	134
4.3.2	Beeinflussung der Makromolekülsynthese	137
4.3.3	Hepatotoxische Wirkung	138
4.4	Herstellung der Klinikmuster für die klinische Studie	142
4.4.1	Phase 1: Dosisfindung	142
4.4.2	Phase 2: Einwöchiger Test gegen Placebo	143
4.4.3	Phase 3: Offene Verlaufskontrolle über 3 Monate	144
5.	Zusammenfassung	146
	Literaturverzeichnis	148
	Danksagung	157
	Anhang	158