

Herzinfarkt-Risikoindikatoren: Apolipoproteine

Auch wenn die Gesamtcholesterinmessung im Serum – und mit Einschränkungen die Triglyzeridbestimmung – nach wie vor als aufschlußreiche Risikoindikatoren für den Herzinfarkt gelten, sucht man nach genaueren Voraussageparametern. So konzentrierte sich in den letzten Jahren die wissenschaftliche Debatte auf die Aussagekraft des HDL-Cholesterins.

Italienische Autoren legten jetzt eine Studie vor, in der die hohe Aussagewertigkeit der Proteinanteile der Lipoproteine, der sogenannten Apolipoproteine, für den Herzinfarkt aufgezeigt wird. Von 218 klinisch gut belegten Herzinfarktpatienten und von 160 Kontrollpersonen wurden folgende Werte verglichen: Gesamtcholesterin, Triglyzeride, HDL-Cholesterin, die beiden hauptsächlichen Apolipoproteine Apo-A₁ und Apo-B.

Zwei Quotienten wurden errechnet: Gesamtcholesterin/Apo-B und Apo-A₁/Apo-B. Bei Betrachtung aller Teilnehmer der Studie ergab sich folgendes Bild: Die Gruppe der Herzinfarktpatienten hatte signifikant höhere Cholesterin-, Triglyzerid- und Apo-B-Spiegel und signifikant niedrigere HDL- und Apo-A₁-Werte. Dementsprechend waren auch die Quotienten Gesamtcholesterin/Apo-B und Apo-A₁/Apo-B bei den Herzinfarktpatienten signifikant niedriger.

Bei weiterer Aufschlüsselung nach Alter und Lipidwerten ergaben sich zwei wichtige Gesichtspunkte: Cholesterin und Triglyzeride hatten einen signifikanten Voraussagewert nur bei Patienten bis 50 Jahren, HDL-Cholesterin bei Patienten bis 60, Apo-A₁ bis 70, wohingegen Apo-B und die Quotienten signifikante Unterschiede zwischen Herzinfarktpatienten und Kontrollpersonen in allen Altersgruppen (bis 80 Jahren) aufwiesen. Wurden Herzinfarktpatienten und Kontrollpersonen mit gleich hohen Cholesterin- und Triglyzeridwerten verglichen, so zeig-

ten die HDL-, Apo-A₁ und Apo-B-Werte sowie die Quotienten weiterhin die beschriebenen signifikanten Unterschiede. Daraus folgern die Autoren, daß die Apolipoproteine Apo-A₁ und besonders Apo-B sowie die Quotienten Gesamtcholesterin/Apo-B und Apo-A₁/Apo-B eine höhere Voraussagepotenz für den Herzinfarkt haben als Gesamtcholesterin, Triglyzeride und HDL-Cholesterin. Natürlich sind die Bestimmungen der Apolipoproteine zur Zeit noch wenigen Speziallaboratorien vorbehalten. Cml

Avogaro, P.; Bittolobon, G.; Cazzolato, G.; Quinci, G. B.: Are apolipoproteins better discriminators than lipids for atherosclerosis? *Lancet* I (1979) 901–903

Spermiogramm bei Urogenitaltuberkulose

Der Zusammenhang zwischen Spermiogramm und Urogenitaltuberkulose wurde bisher klinisch unbefriedigend untersucht und komplex beurteilt. Jetzt wurden 50 bis vierzig Jahre alte UGT-erkrankte Männer Spermiogrammkontrollen in dreimonatigen Abständen vor, während und nach der Therapie unterzogen. 75 Prozent der Gesamtgruppe zeigten eine Oligoasthenozoospermie, die sich auch nach der Behandlung nicht besserte. Bei Patienten mit Nieren-, aber ohne Genitalbefund fand sich in 25 Prozent ein normales Spermiogramm, bei Patienten mit Nieren- und Genitalbefund in null Prozent und bei Patienten mit normalen Nieren, aber Genitalbefund ebenfalls in keinem Fall ein normales Spermiogramm. Die Aufteilung in primäre und sekundäre Sterilität – soweit möglich – ergab, daß bei 37 Männern eine primäre Sterilität vorlag. Die Genauigkeit und Dauer der vorgelegten Untersuchungen geben Anlaß, die Prognose bezüglich der Fertilität UGT-kranker Männer trotz Therapie noch zurückhaltender als bisher zu stellen. Hii

Jimenez-Cruz, J. F.; de Cabezon, J. S.; Soler-Rosello, A.; Sole-Balcells, F.: The Spermiogram in Urogenital Tuberculosis *andrologia* 11 (1979) 67–70, Jimenez-Cruz, J. F., Dept. of Urology, Medical School of the Universidad Autonoma, Barcelona

D-Penicillamin bei rheumatoider Arthritis

Klinische Studien haben gezeigt, daß D-Penicillamin bei Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis, die auf eine Basistherapie (Aspirin, Ruhe, physikalische Therapie, Goldtherapie) nicht reagieren, gute Effekte hat. Eine vorsichtige und differenzierte Dosierung ist jedoch geboten, und Nebenwirkungen müssen streng beobachtet werden.

► Dosierung:

250 mg täglich während der ersten vier Wochen, dann 250 mg zweimal täglich während der nächsten vier Wochen. Wenn keine Besserung nach acht Wochen eingetreten ist, dreimal 250 mg täglich für weitere acht Wochen. Die meisten Patienten reagieren nach acht bis zwölf Wochen. Das Präparat sollte nicht vor 16 Wochen als ineffektiv betrachtet werden. Rund 80 Prozent der Patienten empfinden eine befriedigende Besserung.

► Nebenwirkungen:

Geschmacksverlust (24 bis 33 Prozent): Das Geschmacksempfinden kehrt in der Regel nach etwa zwei Monaten sowohl bei Fortsetzen als auch bei Absetzen der Therapie wieder.

Exantheme (zwei bis 26 Prozent) können zu Beginn oder auch nach längerer Therapie auftreten und manchmal zum Absetzen des Medikaments zwingen.

Verdauungsstörungen (acht bis 21 Prozent) zwingen meistens nicht zum Absetzen des Medikaments.

Thrombozytopenie (drei bis 21 Prozent): Wenn die Thrombozytenzahl unter 100 000/mm³ absinkt, sollte das Präparat für zwei bis vier Wochen abgesetzt werden. Nach Anstieg der Thrombozyten auf 150 000 kann die Therapie mit halber Dosis fortgesetzt werden. Wenn nach einem Monat weiterhin eine normale Thrombozytenzahl gefunden wird, kann auf die volle Dosis gesteigert

FÜR SIE GELESEN

werden, andernfalls muß mit der halben Dosis weiterbehandelt werden. Eine Thrombozytopenie zwingt immer zum Absetzen der Therapie.

Leukopenie: Diese ist seltener und meist reversibel, wenn das Medikament ganz abgesetzt wird.

Proteinurie (drei bis 15 Prozent): Bei mehr als zwei g/Tag sollte das Medikament abgesetzt werden oder mit der halben Dosis für vier Wochen weiter gegeben werden. Mit der vollen Dosierung darf nur bei proteinfreiem Urin therapiert werden.

Hämaturie: Diese ist ein ungünstigeres Symptom, weshalb das Präparat abgesetzt werden sollte.

Da Reaktionen wie Lupus erythematoses, Myasthenia gravis, Polymyositis, Pemphigus und Goodpasture-Syndrom beobachtet worden sind, müssen die Patienten unter strengster Kontrolle gehalten werden. Kontrollen des Urins und Blutbilds sind alle zwei Wochen während der ersten vier Monate der Therapie erforderlich. Über Karzinogenität liegen noch keine Daten vor. Eine erhöhte Infektionsgefahr besteht nicht.

Bunch, T. W.: How to use D-penicillamine in rheumatoid arthritis; *Modern Medicine*, Vol. 47, Nr. 7 (1979) 78-81

Ostrogenrezeptoren und Östradiolspiegel bei Brustkrebs

Mammakarzinomgewebe sollte nicht nur histologisch untersucht werden. Anzustreben ist eine gleichzeitige Östradiolrezeptoranalyse, um Empfehlungen für das weitere therapeutische Vorgehen geben und eventuell prognostische Aussagen machen zu können. Wie Theve und Mitarbeiter zeigen, ist darüber hinaus die simultane Bestimmung der Serumkonzentration von 17- β -Östradiol erforderlich. Aufgrund bisheriger Untersuchungsergebnisse nimmt man nämlich an, daß endogenes Östrogen Rezeptoren besetzen

BEKANNTMACHUNG DER BUNDESÄRZTEKAMMER

DIE ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT INFORMIERT:

Digoxin-Dosisanpassung bei gleichzeitiger Chinidin-Gabe

Obwohl Digoxin und das Antiarrhythmikum Chinidin schon lange miteinander kombiniert werden, fiel erst im vergangenen Jahre auf, daß die gleichzeitige Gabe beider Wirkstoffe zu erhöhten Serumdigoxinspiegeln führt. Durch sorgfältige in vitro- und in vivo-Untersuchungen konnte ausgeschlossen werden, daß Chinidin oder seine Metaboliten erhöhte Digoxinspiegel vortäuschen. In einer amerikanischen Fachzeitschrift wurde jetzt eine am Krankenhaus München-Schwabing durchgeführte Untersuchung an 79 Patienten und 5 Freiwilligen veröffentlicht.*)

Bei 38 Patienten, die eine konstante Digoxin-Erhaltungsdosis bekamen, führte die Zugabe von Chinidin zu einem durchschnittlichen 2½fachen Anstieg des Digoxinplasmaspiegels. Die meisten der Patienten bekamen 1 g Chinidinbisulfat täglich; die individuelle Dosis lag je nach Körpergewicht, Leberfunktion und Ansprechen mit einer Ausnahme zwischen 0,25 und 1,5 g Chinidinbisulfat. Der Anstieg des Digoxinserumspiegels durch Zugabe von Chinidin setzte in der Regel nach

2 bis 3 Tagen ein und erreichte ein neues Plateau etwa 5 Tage nach Beginn der Chinidingabe. Nach Absetzen des Chinidins vergingen ebenfalls etwa 5 Tage, bis die Werte vor der Chinidingabe wieder erreicht wurden. Chinidindosen unterhalb von 500 mg/Tag bewirkten keine abschätzbare Veränderung der Digoxinwerte. Keines der weiteren geprüften Antiarrhythmika: Ajmalin, Aprindin, Disopyramid, Lidocaine, Lidoflazine, Propafenone und Verapamil beeinflusste die Serumdigoxinkonzentration signifikant. Die renale Glykosidclearance wurde durch die Chinidinzugabe um mehr als die Hälfte reduziert. Im Gegensatz zu anderen Untersuchungen ergab sich kein Anhalt, daß Chinidin Digoxin von den spezifischen Bindungsstellen am Herzen verdrängt.

► Bis zur weiteren klinischen Abklärung empfiehlt die Arzneimittelkommission sorgfältige, regelmäßige Überwachung auf Überdosierungserscheinung und gegebenenfalls individuelle Dosisanpassung.

Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
Haedenkampstraße 5
5000 Köln 41 (Lindenthal)

*) W. Doering, *The New England Journal of Medicine*, 301, 400-404, 1979

kann und somit die Zahl der im Tumorgewebe zu bestimmenden, freien Hormonbindungsstellen verringern kann. Bei 82 Karzinomträgerinnen erfolgte eine Rezeptoranalyse, die 17- β -Östradiol-Bestimmung wurde bei zwei Frauen in der Prä- und 57 in der Postmenopause vorgenommen. Bei Östradiolspiegeln größer als 150 pM wurden Rezeptor-

werte ermittelt, die mit kleiner als 0,25 fmoI tritiummarkiertes 17- β -Östradiol pro μ g DNS niedrig lagen. Ptr

Theve, N. O.; Carlström, K.; Gustafsson, J. A.; Gustafsson, S.; Nordenskjöld, B.; Sködefors, H.; Wrangé, Ö.: Oestrogen receptors and peripheral serum levels of oestradiol-17 β in patients with mammary carcinoma; *Europ. J. Cancer* 14 (1978) 1337-1340. Dept., Surg. II, Horm. Labor, Sabbatsberg Hosp., Stockholm