

nösen Wirkungen beider Substanzen zu verstärken. Allerdings wurden unter dieser Kombinationstherapie auch schon Einzelfälle von übermäßigem Blutdruckabfall (92) oder das Auftreten einer kongestiven Herzinsuffizienz beobachtet (1). Die Kombinationstherapie von Ca^{++} -Antagonisten, vor allem vom Nifedipintyp, mit Nitraten und Betablockern dürfte heute die aussichtsreichste Kombination in der konservativen Therapie der Angina pectoris darstellen – dies dürfte insbesondere auch für die instabile Angina gelten (41).

Praktische Konsequenzen

Die Ca^{++} -Antagonisten stellen zweifelsohne eine Bereicherung des therapeutischen Spektrums bei der KHK dar. Sie sind Mittel der Wahl zur Behandlung der vasospastisch bedingten Variant- oder Prinzmetal-Angina. Bei der Behandlung der stabilen Angina dürften die Ca^{++} -Antagonisten den Nitraten beziehungsweise Betablockern in ihrer antianginösen Wirkung zumindest nicht unterlegen sein. Bei der instabilen Angina stellt die aussichtsreichste Kombination die Gabe von Ca^{++} -Antagonisten und Betablockern dar.

Den Ca^{++} -Antagonisten ist zwar ein Wirkungsprinzip, die Hemmung des intrazellulären Ca^{++} -Einstromes gemeinsam, es bestehen jedoch in den Wirkungsmechanismen zwischen den einzelnen Substanzen erhebliche Unterschiede, die eine differenzierte Anwendung erforderlich machen.

Literatur beim Verfasser
(Sonderdruck)

Anschrift der Verfasser:

Dr. med. Burkhard Krämer
Professor Dr. med.
Wolfgang Kübler
Abteilung Innere Medizin III
(Schwerpunkt Kardiologie)
Klinikum der
Universität Heidelberg
Bergheimer Straße 58
6900 Heidelberg 1

Die unterschiedliche Prognose von Rumpf- und Extremitätenmelanomen

Den klinischen Faktoren beim malignen Melanom wurde bisher ein sehr unterschiedliches prognostisches Gewicht gegeben. Nach der vorliegenden Untersuchung wird die Prognose des primären malignen Melanoms neben histopathologischen Kriterien vor allem durch die Lokalisation des Primärtumors bestimmt. Die günstigere Prognose bei Frauen ist mit Wahrscheinlichkeit nicht auf weniger weit fortgeschrittene Primärtumoren, hormonelle Faktoren oder auf eine geringere Metastasierungsneigung zurückzuführen, sondern vielmehr auf die unterschiedliche Häufigkeitsverteilung von Rumpf- und Extremitätenmelanomen bei Männern und Frauen. So war in dem Beobachtungszeitraum von 1969 bis 1980 bei 242 Frauen in 15 Prozent ($n = 37$) der Primärtumor am Rumpf und bei 85 Prozent ($n = 205$) an den Extremitäten lokalisiert. Bei 138 Männern betrug das Verhältnis zwischen Rumpf- und Extremitätenmelanomen 1:1. Als indirekter Beweis für die überragende prognostische Bedeutung der Lokalisation wird von den Autoren die Tatsache angesehen, daß bei elektiv dissezierten Patienten vom klinischen Stadium 1 mit Rumpfmelanomen ($n = 71$) in 28 Prozent ($n = 20$) histologisch Lymphknotenmetastasen nachgewiesen wurden, während die Häufigkeit von okkulten Metastasen bei dissezierten Patienten ($n = 209$) mit Extremitätenmelanomen nur 8 Prozent ($n = 17$) betrug. Bei gleicher Lokalisation des Primärtumors fanden sich indessen keine unterschiedlichen Häufigkeitsverteilungen der okkulten lymphogenen Metastasen zwischen Männern und Frauen. Beim Vergleich weiterer die Prognose beeinflussender Faktoren, wie Mikrostadium, Tumordicke, Melanomtyp, Exzisionsgröße des Primärtumors und elektive Dissektion, konnten keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden

Geschlechtern nach dieser Untersuchung festgestellt werden. Die Autoren vertreten die Meinung, daß geschlechtsspezifische unterschiedliche Verhaltensweisen des malignen Melanoms höchstens eine sehr untergeordnete prognostische Bedeutung besitzen können. Tnk, Hra

Tonak, J.; Hermanek, P.: Die unterschiedliche Prognose von Rumpf- und Extremitätenmelanomen, *Lebensvers.-Med.* 35 (1983) 61, Maximiliansplatz 1, 8520 Erlangen

Niedrigere Ranitidindosis bei Leberzirrhose

Die weite Verbreitung der H_2 -Blocker Cimetidin und Ranitidin hat das Interesse an pharmakologischen Daten bei bestimmten Grundkrankheiten geweckt. Plasmaranitidinbestimmungen nach oraler und intravenöser Gabe bei 10 Gesunden, 9 Zirrhotikern und 8 geriatrischen Patienten ergaben recht unterschiedliche Werte. Bei gesunden Jugendlichen betrug die Bioverfügbarkeit 51 ± 4 Prozent, die Halbwertszeit 161 ± 11 Minuten nach oraler und 124 ± 5 Minuten nach intravenöser Applikation. Bei den Patienten mit Leberzirrhose waren die Bioverfügbarkeit auf 70 ± 7 Prozent gesteigert, die Clearance vermindert und die Halbwertszeit mäßig verlängert. Bei alten Menschen entspricht die Bioverfügbarkeit der von Jugendlichen, die Clearance war jedoch deutlich herabgesetzt und die Halbwertszeit auf 243 ± 7 Minuten nach oraler bzw. 194 ± 11 Minuten nach intravenöser Gabe verlängert. Aufgrund der vorgelegten Daten darf angenommen werden, daß bei alten Patienten und solchen mit einer Leberzirrhose bei kontinuierlicher oraler Einnahme der Substanz die Blutspiegel um 50 bis 60 Prozent höher liegen als bei gesunden Jugendlichen. W

Young, C. J.; Daneshmend, T. K.; Roberts, C. J. C.: Effects of cirrhosis and ageing on the elimination and bioavailability of ranitidine, *Gut* 23 (1982) 819–823, Clinical Pharmacology Unit, Department of Medicine, Bristol Royal Infirmary, Bristol