

urteilung der Effektivität von Pharmaka zur Behandlung der Belastungsischämie dar. Gerade bei Patienten mit stummer Myokardischämie sind derartige objektive und bewährte Beurteilungskriterien von entscheidender Bedeutung. Andere Untersuchungsverfahren, wie zum Beispiel die ST-Strecken-Analyse mittels Langzeit-EKG-Registrierung, befinden sich noch in klinischer Erprobung.

Untersuchungen, bei denen nach dem sogenannten Cross-over-Prinzip jeder Patient während zweier Phasen Placebo oder das Prüfpräparat erhält, sind mit vergleichsweise geringer Patientenzahl durchführbar, weil der Medikamenteneffekt intraindividuell im Vergleich zu Placebo beurteilt werden kann. Das Prinzip der „Intervalltherapie“ darf somit als gesichert aufgefaßt werden. Die Feststellung von Herrn Prof. Rietbrock „nicht eine sogenannte Intervalltherapie, sondern eine auf die Bedürfnisse des einzelnen Patienten ausgerichtete Therapie macht die antianginösen Effekte auch bei Langzeittherapie nutzbar“ hört sich zwar gut an, ist in dieser allgemeinen Form jedoch wenig hilfreich und kann klare und dokumentierte effektive Therapierichtlinien nicht ersetzen.

Die zitierten Angaben zu unserer Untersuchung über Glyceroltrinitrat (GTN)-Pflastersysteme lagen zum Zeitpunkt, als der Artikel für das DEUTSCHE ARZTEBLATT verfaßt wurde, noch nicht vor. Da eine mißverständliche Darstellung erfolgte, soll kurz auf die Befunde eingegangen werden. Alle fünf untersuchten Patienten zeigen 2,5 Stunden nach erstmaliger Verabreichung des Pflastersystems einen eindeutigen antiischämischen Effekt mit einer Reduktion der ST-Streckensenkung zwischen 50 Prozent und 100 Prozent und GTN-Plasmakonzentrationen zwischen 0,14 und 1,18 ng/ml. Zwölf Stunden nach Anbringen des Systems war der antiischämische Effekt bei allen Patienten stark abgeschwächt, die GTN-Plasmakon-

zentrationen lagen jedoch in einem vergleichbaren Bereich. Wurde das Pflaster über 24 Stunden belassen, konnte 2,5 Stunden nach Pflasterwechsel wiederum nur noch eine geringe antiischämische Wirkung trotz GTN-Plasmakonzentrationen in einem, der initialen Verabreichung entsprechenden Bereich nachgewiesen werden. Unsere Aussage, daß die Wirkungsabschwächung, die sich im Verlauf der Therapie mit GTN-Pflastersystemen bei vergleichbar

hohen Plasmakonzentrationen zeigt, als Toleranzentwicklung aufzufassen ist, bleibt somit unverändert bestehen.

Anschrift für die Verfasser:

Professor Dr. med.
Werner Rudolph
Direktor der Klinik für
Herz- und Kreislauferkrankungen
des Deutschen
Herzzentrums München
Lothstraße 11, 8000 München 2

FÜR SIE GELESEN

Langzeitwirkung von Cholin-Theophyllinat

Nächtliches pfeifendes Atmen ist bei Patienten mit Asthma bronchiale häufig. Theophyllin mit retardierter Freisetzung kann die Symptome reduzieren.

Da Theophylline Stimulantien des Zentralnervensystems sind, wurde die Wirkung einer Zehn-Tage-Therapie mit zweimal täglich langzeitwirkendem Cholin-Theophyllinat oder Placebo auf nächtliche Bronchokonstriktion, nächtliche Sauerstoff-Sättigung sowie die Schlafqualität in einer Doppel-blind-Cross-over-Untersuchung bei neun Patienten mit stabilem nächtlichen Asthma durchgeführt (fünf Männer, vier Frauen im Alter von 23 bis 64 Jahren; forciertes Expirationsvolumen in der ersten Sekunde (FEV₁) 0,85–3,8 l; Vitalkapazität: 1,95–6,1 l).

Bei Behandlung mit dem wirksamen Mittel hatten alle Patienten Plasma-Theophyllin-Konzentrationen von mind. 28 mmol/l (5 µ/ml) (Spitzen-Plasma-Theophyllin-Konzentrationen 50–144 mmol/l (9–26 µ/ml). Das morgendliche FEV₁ lag bei Behandlung mit langzeitwirkendem Cholin-Theophyllinat mit im Schnitt 2,7 l höher als bei den mit Placebo behandelten Patienten (2,1 l). Sowohl die Symptome im Verlauf des Tages als

auch die nächtlichen Symptome waren bei den mit langzeitwirkendem Cholin-Theophyllinat behandelten Patienten reduziert, und die subjektive Schlafqualität war verbessert (p < 0,002).

Bei Behandlung mit dem wirksamen Mittel verschlechterte sich die durch EEG festgestellte Schlafqualität bei einer erhöhten Schlaflosigkeit und gesteigerter Somnolenz (p < 0,05) sowie einer Reduzierung der Non-REM-Phasen (p < 0,005).

Die Behandlung mit Cholin-Theophyllin hatte weder eine Auswirkung auf das Auftreten noch auf die Schwere der vorübergehenden nächtlichen hypoxämischen Schübe oder Apnoen bzw. auf flache oder schnelle Atmung.

Die Autoren halten die Verbesserung der Bronchokonstriktion und die subjektive Qualität des Schlafs für den Patienten letztendlich für wichtiger als die durch EEG festgestellte Verschlechterung des Schlafs und stufen Theophyllin als wichtiges Arzneimittel zur Behandlung nächtlicher Asthma-Anfälle ein, wobei jedoch auch auf die Notwendigkeit von Langzeitstudien hingewiesen wird. dpe

Rhind, G. B., et al: Sustained release choline theophyllinate in nocturnal asthma. Brit. Med. Journal 291 (1985) 1605–1607.
Dr. G. B. Rhind, Rayne Laboratory, City Hospital, Edinburgh EH10 5SB, Schottland.