

**W**ie sieht die richtige Strategie im Umgang mit Gyrasehemmern aus? Ist der Breitereinsatz dieser modernen Antibiotika in der Praxis zu empfehlen, oder sollten die hochpotenten – auch gegen manchen multi-resistenten Erreger wirksamen – Substanzen für eben solche Problemkeime reserviert bleiben, um das Risiko einer neuerlichen Resistenzentwicklung gering zu halten? Diese Frage wird in Fachkreisen nach wie vor kontrovers diskutiert. Bei einem internationalen Fachpresse-Seminar, welches das Unternehmen Bayer Leverkusen Ende letzten Jahres in Edinburgh veranstaltet hat, wurden harte Daten präsentiert, wonach das Risiko einer gegen Gyrasehemmer gerichteten Resistenz deutlich geringer einzuschätzen ist als das Resistenzrisiko bei herkömmlichen Antibiotika. Wie Prof. Dr. Bernd Wiedemann, Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Bonn, berichtete, gibt es aber sehr wohl einige wenige Erreger, bei denen Mutationen zu beobachten

## Differenzierter Einsatz von Gyrasehemmern in der Praxis

sind, die in Zukunft im Sinne einer klinischen Resistenz relevant werden könnten. Diese Gefahr besteht laut Wiedemann immer dann, wenn die minimalen Hemmkonzentrationen einer Wirksubstanz bezüglich Mutante und Wildtyp des Erregers stark voneinander abweichen – und entsprechend riskante Mutanten seien sowohl für *Pseudomonas aeruginosa* als auch für *Enterococcus faecalis* beschrieben worden, wenn auch die erforderlichen Hemmkonzentrationen bislang noch unterhalb der Schwelle liegen, bei der eine biologische Resistenz in eine klinische Resistenz übergeht.

Als Mechanismen einer Resistenz gegen Chinolone kommen in Betracht erstens eine durch Mutation verminderte Sensitivität des Bakterienzyms Gyrase gegenüber diesen Hemmstoffen, und zweitens können Bakterien die Fähigkeit entwickeln,

die Antibiotika wieder aktiv aus der Zelle hinauszupumpen. Die volle Sensitivität der Gyrase ist allerdings, wie Wiedemann in eigenen Untersuchungen zeigen konnte, dominant gegenüber einer Gyrase-Resistenz, so daß für das Manifestwerden der enzymatischen Resistenz eine homozygote Mutante vorliegen muß.

Über Enzyme, welche die Chinolone zerstören könnten, verfügen Bakterien nicht – ein derartiger Mechanismus ist bekanntlich für die Resistenz gegen Betalactam-Antibiotika verantwortlich, wobei die genetische Information für die Antibiotika abbauenden Betalactamasen auf Plasmiden lokalisiert ist und durch diese DNS-Stückchen mit hoher Rate von einem Bakterium auf andere übertragen werden kann. Wie Prof. Wiedemann beim Fachpresse-Seminar in Edinburgh betonte, gibt es bislang kei-

nen validen Hinweis auf eine plasmidvermittelte Resistenz gegen Chinolone. Die Risiken, daß resistente Mutanten sich ausbreiten und daß Multi-resistenzen – gegen verschiedene Chinolone beziehungsweise gegen Chinolone und herkömmliche Antibiotika – entstehen, seien deshalb vergleichsweise gering zu veranschlagen. Mehr noch: Es gibt Hinweise darauf, daß Gyrasehemmer den Plasmid-Transfer zu inhibieren vermögen, da sie die grundlegende DNS-Replikation verhindern.

Prof. Wiedemann äußerte auf dem Hintergrund all dieser Befunde in Edinburgh die Ansicht, daß ein Breitereinsatz von Gyrasehemmern in der Praxis durchaus zu vertreten sei – immer vorausgesetzt, diese modernen Antibiotika werden nicht als omnipotente Wunderwaffen betrachtet, sondern vielmehr sehr differenziert eingesetzt. Differenziert heißt: Gyrasehemmer sollten nur dann verwendet werden, wenn sie herkömmlichen Antibiotika nachweislich überlegen sind.

Ulrike Viegener

**E**ine Fülle von Studien sind in den vergangenen Jahren durchgeführt worden mit dem Ziel, den Nutzen der medikamentösen Lysetherapie beim akuten Myokardinfarkt genauer zu definieren und die therapeutische Strategie zu optimieren. Klarer ist die Situation durch die zahlreichen Studien allerdings nicht unbedingt geworden – zu unterschiedlich ist das Design der Studien, zu unterschiedlich sind die untersuchten Patientenkollektive, die Zielkriterien und auch die Eigenschaften der verschiedenen Thrombolytika. Bei dem internationalen Symposium „Update in Thrombolytic Therapy“, das die Firma Thrombolysis Ende letzten Jahres in Berlin veranstaltet hat, formulierte es R. Uebis, Aachen, eingangs seines Referates zum Problem von Reokklusion und Reinfarkt so: Bei

TIMI-2-Studie bestätigt:

## Niedrige Infarktsterblichkeit nach Lysetherapie mit rt-PA

diesem Problem ist der Versuch besonders wichtig, verschiedene Studien vergleichbar zu machen – um festzustellen, daß sie nicht vergleichbar sind.

Die Reokklusion – soviel steht fest – ist nach wie vor das große ungelöste Problem bei der Thrombolysetherapie, wobei das Risiko des Wiederverschlusses laut Uebis nicht nur in den ersten Tagen nach dem Infarkt, sondern über einen Zeitraum von etwa einem halben Jahr besteht. Als weitgehend gesichert kann inzwischen gelten, daß es nicht sinnvoll ist, zusätzlich zur Lysetherapie generell im Akutstadium eine PTCA (perkutan transluminale Koronar-

angioplastie) durchzuführen. Diese Strategie war eine Zeit lang verfolgt worden mit dem Ziel, die nach medikamentöser Thrombolyse bei zwei Drittel der Patienten verbleibende hochgradige Restenose zu beseitigen und dadurch das Risiko des Wiederverschlusses zu minimieren.

Daß die akut durchgeführte PTCA entgegen den Erwartungen keinen zusätzlichen Nutzen bringt, gilt strenggenommen nur für eine Lysetherapie mit rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) – nicht für andere Thrombolytika – und wurde zunächst von der Europäischen rt-PA-Studiengruppe gezeigt. Inzwischen

hat die großangelegte amerikanische TIMI-2-Studie dieses Ergebnis erhärtet. In die TIMI-2-Studie wurden mehr als dreitausend Patienten eingeschlossen, die alle mit rt-PA lysiert wurden und begleitend Heparin und Azetylsalicylsäure erhielten. In beiden Behandlungsgruppen – mit und ohne PTCA – lag die Frühsterblichkeit sehr niedrig: nach 42 Tagen bei rund fünf Prozent.

Etwa die Hälfte der Patienten wird bereits über ein Jahr hinweg beobachtet, wobei sich die günstigen Kurzzeit-Ergebnisse bestätigten: 93 Prozent der Patienten überlebten in der konservativen, 92,6 Prozent in der invasiven Gruppe. Das wider Erwarten nicht vorteilhafte Abschneiden der invasiven Strategie wird dahingehend interpretiert, daß die PTCA ein doch sehr traumatisierendes Verfahren ist, welches in der

## Sprechende Allgemeinmedizin

### Personale Orientierung und psychiatrische Praxis

Von H. J. Bochnik, Kl. Demisch und  
C. Gärtner-Huth

1989, 282 Seiten, 13 Abbildungen,  
35 Tabellen, gebunden,  
DM 68,— ISBN 3-7691-0168-5

Psychotherapeutische Orientierung neben kompetenter medizinischer Hilfe — eine auch von den neuen Gebührenordnungen geförderte Entwicklung — verlangt vom Arzt nicht nur Zeit, sondern auch Gesprächskompetenz, zu der eine spezifische Bildung gehört.

Neben einer bewußten Personenorientierung, die allen Patienten zugute kommen sollte, ist praktische Psychiatrie erforderlich für den hohen Anteil larvierter und offenkundiger psychischer Erkrankungen, denen insbesondere Allgemeinärzte und Internisten nicht ausweichen können. Das dafür benötigte Handwerkszeug in Diagnostik und Therapie wird hier angeboten. Zusammen mit den Anregungen für eine ganzheitsorientierte Kompetenz tragen sie zu einer wirksameren und humaneren Heilkunde bei. Damit können die Versuchungen heutiger Medizin zum Schweigen oder aber Schwätzen fruchtbar überwunden werden.



**Deutscher Ärzte-Verlag**

Postfach 40 02 65 · 5000 Köln 40  
Telefon (0 22 34) 70 11-316

#### Bestellcoupon

Ja, ich bestelle aus dem Deutschen Ärzte-Verlag,  
Postfach 40 02 65, 5000 Köln 40, durch die Buchhandlung

— Expl. Bochnik, Sprechende Allgemeinmedizin je DM 68,—

Name, Vorname  PLZ, Ort

Straße  Datum, Unterschrift

Irrtümer und Preisänderungen vorbehalten.

kritischen Akutsituation unter Umständen mehr schaden als nutzen kann.

bleibt die Frage: Welche Patienten soll man wann dilatieren? W. Rutsch, Berlin — (Chairman des Thrombolyse-Symposiums — sprach sich beim derzeitigen Erkenntnisstand für die elektive PTCA bei Patienten aus, die nach Thrombolyse nicht symptomfrei bzw. während der Hospitalphase erneut symptomatisch werden. Vor dem Hintergrund der stummen Myokardischämie wurde die Strategie, bei Symptomfreiheit auf eine Koronarangiographie zu verzichten, allerdings kontrovers diskutiert.

Voraussetzung für ein nicht invasives Vorgehen ist in jedem Fall die Verwendung eines Thrombolytikums, das eine hohe Rekanalisationsrate besitzt. Rutsch bezeichnete rt-PA als Mittel der ersten Wahl und zitierte Ergebnisse von Neuhaus, der bei einem Dosierregime von 100 mg rt-PA i. v., innerhalb neunzig Minuten appliziert, über eine fast neunzigprozentige Wiedereröffnungsrate berichtet hat. Zur Vermeidung von Reokklusionen wird

eine begleitende Therapie mit Antikoagulantien empfohlen, wobei eine derzeit laufende kontrollierte Untersuchung der Europäischen rt-PA-Studiengruppe den Wert einer Heparin-Therapie nach primär erfolgreicher Thrombolyse klären soll.

Interessant, aber für den Breitereinsatz noch nicht ausgereift ist der Ansatz, die Reokklusion durch Einsetzen sogenannter „stents“ — röhrenförmiger Stützen — in das betroffene Koronargefäß zu verhindern. Im Tiermodell führt diese Methode zu guten Ergebnissen, wie U. Sigwart Lausanne, beim Berliner Symposium berichtete: Die Fremdkörper werden gut getragen und im Laufe einiger Monate von einer dünnen Neo-Intima ausgekleidet. Die Erfolge beim Menschen werden hingegen durch verschiedene Komplikationen limitiert: So kommt es nach Einsetzen der „stents“ häufig zu einer Intima-Hyperplasie, die — vor allem, wenn sie sich mit einer akzelerierten Arteriosklerose vermischt — zum gegenteiligen Effekt, nämlich zum Gefäßverschluß, führen kann. Ulrike Viegner

## Kurz informiert

**Zehn Jahre Dopaminagonist Pravidel® bei Morbus Parkinson** — Seit zehn Jahren wird der erste spezifische Dopaminagonist Bromocriptin (Pravidel®, Sandoz AG) erfolgreich bei der Behandlung des Morbus Parkinson in der Bundesrepublik Deutschland eingesetzt. In der heute üblichen frühzeitigen Kombination mit L-Dopa-Präparaten kann die Bromocriptin-Dosis über lange Zeit niedrig gehalten werden. In der Dosisaufbauphase steht dem Parkinson-Patienten die teilbare Karate-Tablette mit 2,5 mg Wirkstoff zur Verfügung, so daß er problemlos individuell abgestimmte Niedrigdosen einnehmen kann. Zur Langzeittherapie, in der durchschnittlich 15

mg/die eingesetzt werden, ergänzen Kapseln mit 5 mg und 10 mg die Pravidel® Karate-Tabletten. Be

**Postoperative Thromboseprophylaxe** — Ein niedermolekulares Heparin zur postoperativen Thrombose- und Embolie-Prophylaxe gibt es seit Ende Februar von Nattermann Arzneimittel, Köln, Gruppe Rhône-Poulenc: Das Bundesgesundheitsamt hat das Präparat Clexane® mit dem Wirkstoff Enoxaparin nunmehr zugelassen. Es hat sich, so teilt Nattermann mit, auch bei extrem gefährdeten Patienten als hochwirksam und so gut verträglich wie Placebo erwiesen. Clexane® steht in zwei verschiedenen Fertigspritzen zur Verfügung: für normales Risiko mit 20 mg und für den Hochrisikobereich mit 40 mg Enoxaparin. WK