

**Tabelle 2: Intervallstrategien zur Vermeidung einer Toleranzentwicklung mit transdermalen Nitroglycerinsystemen („Nitropflaster“) bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHE) oder Herzinsuffizienz (H. Ins.)**

Transdermales Nitroglycerin*				
Tagesdosis	Prüfpräparat	pflasterfreies Intervall	Erkrankung	Autoren
5, 10, 15, 20 mg	Transderm-Nitro	12 Stunden	KHE	(6)
10 mg	Transderm-Nitro	12 Stunden	KHE	(5, 20)
10 mg	Transderm-Nitro	10 Stunden	KHE	(36)
10–20 mg	Transderm-Nitro	10 Stunden	KHE	(24)
10 mg	Nitroderm TTS	8 Stunden	KHE	(11)
10 mg	Nitroderm TTS	8 Stunden	H. Ins.	(28)

\* Die Studien wurden überwiegend im Ausland (Großbritannien, USA, Kanada, Neu-Seeland) und ausschließlich mit dem Nitroderm-TTS™-Pflaster (= Transderm-Nitro™) durchgeführt.

Einzeldosis, um so häufiger kann die Medikation genommen werden. Daher führte die 3×-tägliche Einnahme von 30 mg Einzeldosen (letzte Einnahme: 17 Uhr!) nicht zur Toleranzentwicklung. Die längere Wirkdauer hoher Einzeldosen in retardierter Form, die höhere Wahrscheinlichkeit eines maximal möglichen anti-ischämischen Effektes und die gute Patientencompliance bei 1×-täglicher Einnahme sind klare Pluspunkte für die Empfehlung hoher Einzeldosen in Retardform.

In der *transdermalen* Therapie scheint das minimale, erforderliche pflasterfreie Intervall nicht so deutlich von der Höhe der Einzeldosis abzuhängen. Die allgemeine Empfehlung, das Pflaster für zwölf Stunden abzunehmen, ist wohl für die meisten Patienten bei üblichen Dosierungen ausreichend.

Für die *intravenöse* Therapie reichen die vorliegenden Daten noch nicht aus, um allgemeine Therapieempfehlungen abzuleiten. Die Intervallinfusion von Nitroglycerin bei ergonomisch induzierter Ischämie hat unseren Kenntnisstand bereichert (13), jedoch sind mehr Studien bei Patienten mit Herzinsuffizienz in verschiedenen Dosisbereichen erforderlich. Aus Gründen der Hämodynamik scheint das ISDN, zumindest

für eine Infusionsdauer von 24 Stunden, dem Nitroglycerin überlegen zu sein (4, 35). Inwieweit der in vivo plättchenaggregationshemmende Effekt einer Nitratinfusion, der wohl anderen Gesetzen unterliegt, bei Patienten mit instabiler Angina pectoris oder akutem Myokardinfarkt („dynamische Thrombose“) im Vordergrund steht, bleibt zu untersuchen.

### Künftige Entwicklungen

Alle verfügbaren oralen Formen von retardiertem ISDN und ISMN zeigen ein grundsätzlich vergleichbares Freisetzungsprofil mit maximalem Plasmaspiegel bis zu zirka sechs Stunden nach der Einnahme (32). Das ideale Profil einer Einzelmedikation sollte aber ein späteres Maximum aufweisen, ähnlich der asymmetrischen Einnahme hoher Einzeldosen (31). Diese während des ganzen Tages ansteigenden Plasmaspiegel würden der sich innerhalb der ersten Stunden entwickelnden Nitratoleranz (vielleicht genauer „Tachyphylaxie“) entgegenwirken. Eine solche Formulierung ist aber noch nicht erhältlich.

Die wünschenswerten Entwicklungen auf dem Gebiet der Nitrat-

pflaster sind ähnlich. Die Schaffung eines transdermalen Systems mit über zwölf Stunden ansteigenden Spiegeln und dann raschem Abfall wäre ideal, ist aber technisch schwierig.

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis im Sonderdruck, anzufordern über den Verfasser.

#### Anschrift des Verfassers:

Sigmund Silber, M. D.  
Associate Professor of Medicine  
The University of Alabama  
at Birmingham  
Division of Cardiovascular Disease  
Tinsley Harrison Tower 328  
Birmingham, Alabama 35294, USA

### FÜR SIE REFERIERT

## Kaffee bei Ulcus duodeni ungünstig

Der Coffein-Probetrunk wurde früher zur Stimulation der Magensäure eingesetzt. Die Autoren aus Brasilien untersuchten den Kaffeekonsum bei 150 Ulcus-duodeni-Patienten und 100 Kontrollen ohne gastrointestinale Symptome, wobei verschiedene Gruppen (1–100 ml, 101–300 ml, 301–500 ml und mehr als 500 ml) gebildet wurden. 50 ml Kaffee in Brasilien enthalten rund 50 mg Coffein, etwa 2,8 mal mehr als in einer Vergleichsmenge in den Vereinigten Staaten. Patienten mit Ulcus duodeni stellten das Kaffeetrinken ein oder reduzierten das tägliche Kaffeevolumen beim Auftreten der ersten Symptome. Alle Patienten gaben eine enge Korrelation zwischen Kaffeekonsum und der Intensität dyspeptischer Symptome an. Die Ergebnisse unterstützen die bei der Ruder-Studie in Deutschland gemachte Beobachtung, daß Ulcus-Patienten signifikant häufiger Tee trinken, da sie offensichtlich Kaffee schlecht vertragen. W

Eisig, J. N., S. Zaterka, H. K. Massuda, A. Bettarello: Coffee Drinking in Patients with Duodenal Ulcer and a Control Population. Scand J. Gastroenterol 24: 796–798, 1989.

Department of Gastroenterology, Hospital das Clinicas, Av. Dr. Eneas de Carvalho S/N, Caixa 8091, São Paulo, Brasilien.