

Untersuchungen der Serumlipoide während medikamentöser Arteriosklerosetherapie

Autor(en): **Leupoldm Friedrich**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **13 (1957)**

Heft 1-4: **Symposium über Arteriosklerose = Symposium sur l'artériosclérose = Symposium on arteriosclerosis**

PDF erstellt am: **15.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307338>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der medizinischen Universitätsklinik Kiel
Direktor: Prof. H. Reinwein

Untersuchungen der Serumlipotide während medikamentöser Arteriosklerosetherapie

Von Friedrich Leupold

Die Vorträge dieses Symposiums haben deutlich gezeigt, wie gegensätzlich die Anschauungen über die Therapie der Arteriosklerose noch sind.

Immerhin haben unter den verschiedenen, für die Arteriosklerosebehandlung empfohlenen Verfahren, zur Zeit solche ein besonderes Interesse gefunden, die es ermöglichen, die Dyskolloidität und den Lipoidspiegel des Blutplasmas zu beeinflussen. Ein entsprechendes Präparat (Lipostabil der Firma Nattermann, Köln), in dem nach Angabe der Herstellerfirma 2- und 3fach ungesättigte Fettsäuren, Cholin in «natürlichen Bindungen», oberflächenaktive Substanzen und eine Rhodan-Komplexverbindung vorliegt, habe ich über einen Zeitraum von etwa $\frac{1}{2}$ Jahr an Arteriosklerosekranken erprobt. Die eindeutige cholesterinsenkende Wirkung des Präparates sowie den Rückgang der veresterten Fettsäuren unter der Behandlung hat *Schettler* schon früher an einer großen Anzahl Arteriosklerotiker beschrieben und auch die theoretischen Grundlagen ausführlich diskutiert, so daß ich hierauf nicht einzugehen brauche.

In den eigenen Untersuchungen sollte vor allem das Verhalten der ungesättigten Fettsäuren im Serum festgestellt werden, nachdem sich die Methode der Jodzahlbestimmung von *Trappe* mit einer geringfügigen Modifikation bei der Lipoidextraktion als ausgezeichnete Routinemethode erwies.

Die großen Schwierigkeiten in der Beurteilung eines Therapieerfolges bei der Arteriosklerose sind bekannt. Besondere Schwierigkeiten sind zusätzlich dann gegeben, wenn die Behandlung ambulant durchgeführt werden muß, da praktisch keine ausreichende Kontrollmöglichkeit besteht, ob ein Medikament überhaupt genommen wird.

Für die Untersuchungen wurden daher Arteriosklerotiker ausgewählt, bei denen weitgehend die Gewähr dafür bestand, daß die Anordnungen genau befolgt wurden. Die gewohnte Diät wurde beibehalten.

Seit etwa 4 Jahren habe ich bei Arteriosklerosekranken Serumlipoidbestimmungen durchgeführt und zwar wurde neben Lipoidphosphor und Serumcholesterin das Serumplasma untersucht, da hierüber noch keine Angaben vorlagen. Das Serumplasma verhält sich im Wesentlichen wie der Lipoidphosphor, d. h., die Werte sind im ganzen uncharakteristisch, zumeist normal, manchmal leicht bis mäßig erhöht. Die Serumjodzahl, deren Mittelwert bei Normalen etwa 700 mg Jodbindungsvermögen pro 100 cm³ Serum beträgt, war bei Arteriosklerotikern in 75% aller Fälle erheblich erhöht, im Mittel auf etwa 1100 mg Jodbindungsvermögen pro 100 cm³ Serum. Rechnerisch läßt sich bei gleichzeitiger Bestimmung der anderen Lipide zeigen, daß dieses hohe Jodbindungsvermögen vor allem auf die Fettsäuren des Neutralfettes entfällt. Dieser Befund steht mit den Untersuchungen *Schettlers* in Übereinstimmung, der ebenfalls eine Vermehrung der veresterten Fettsäuren im Serum bei Arteriosklerotikern fand. Um welche ungesättigten Fettsäuren es sich bei diesen Kranken mit erhöhten Werten handelt, kann ich vorerst nicht angeben. Cholesterinerhöhungen fanden sich in nicht ganz der Hälfte aller Fälle.

Die Lipostabilmedikation wurde zunächst an 4 Gesunden über einen Zeitraum von 5 Wochen durchgeführt. Bei 3 dieser Versuchspersonen waren im Verlauf der letzten 4 Jahre in unregelmäßigen Abständen Lipoidbestimmungen mit Ausnahme der Jodzahlbestimmung durchgeführt worden; hierbei hatte sich einheitlich die bekannte individuelle Konstanz der Serumlipoidwerte bestätigt. Das Ergebnis der Medikation war folgendes: Das Serumplasma und der Lipoidphosphor wiesen geringfügige Änderungen und zwar in beiden Richtungen auf, die aber das Ausmaß von Spontanschwankungen überschritten. Das Serumcholesterin wurde in 3 Fällen erheblich gesenkt bis auf deutlich erniedrigte Werte (135 mg⁰/₀). Davon waren freies und verestertes Cholesterin in annähernd gleicher Weise betroffen. Die Serumjodzahl änderte sich nur geringfügig, entsprechend etwa dem Verhalten der Phosphatide. Über die wahrscheinlich ebenfalls vorhandene individuelle Konstanz der Serumjodzahl bei Gesunden kann ich zur Zeit noch keine eindeutigen Aussagen machen.

Bei den Arteriosklerotikern ergab sich unter der Behandlung folgendes: Auch hier fanden sich uneinheitliche, zum Teil erhebliche Schwankungen des Lipoidphosphors und des Serumplasmas, ähnlich wie sie bei den gesunden Versuchspersonen beobachtet worden waren. Das Serum-

cholesterin wurde in allen Fällen gesenkt, signifikant jedoch in einigen Fällen erst nach 6–7 Wochen, während in den ersten Wochen der Behandlung manchmal auch leichte Anstiege der Werte zu beobachten waren. Die Ester waren von dem Abfall etwas deutlicher betroffen als das freie Cholesterin. Fast in allen Fällen wurde eine Normalisierung der Werte erreicht. Eine sichere Abhängigkeit im Ausmaß des Abfalls von der Höhe der Ausgangswerte fand ich nicht. Bezüglich der Serumjodzahl ergab sich ebenfalls eine eindeutige Senkung, die nach 2–3monatiger Behandlung im Mittel etwa 40% von den Ausgangswerten betrug. Eine völlige Normalisierung wurde nur ausnahmsweise erreicht und zwar in solchen Fällen, bei denen die Ausgangswerte nur mäßig erhöht waren. Bemerkenswert erscheint einmal die Beobachtung, daß die ungesättigten Fettsäuren im Serum bei der Arteriosklerose in vielen Fällen vermehrt sind, zum anderen die Tatsache, daß es möglich ist, durch ein Präparat, in dem ungesättigte Fettsäuren enthalten sind, den Spiegel der ungesättigten Fettsäuren im Serum zu senken.

Zur Verträglichkeit des Mittels ist noch zu bemerken, daß diese durchweg sehr gut war, Nebenwirkungen habe ich nicht beobachten können von einer gelegentlich leicht abführenden Wirkung abgesehen.

Ob sich durch die Anwendung des Mittels, dessen Einfluß auf die Blutlipide nicht zu bezweifeln ist, das Fortschreiten einer Arteriosklerose verhindern läßt, kann man natürlich noch nicht sagen. Mit den gebräuchlichen Methoden der Klinik ist diese Frage vorläufig auch nicht zu beantworten. Daß das Verhalten der Blutlipide durchaus kein Spiegelbild einer vorhandenen Arteriosklerose zu sein braucht, hat ja erst *Weitzel* überzeugend dargelegt. Andererseits können tierexperimentelle Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden.

Jedenfalls erscheint die weitere klinische Erprobung des Präparates in möglichst großem Ausmaß durchaus gerechtfertigt. Bei einer Bewährung müßte die Behandlung wahrscheinlich als Dauerbehandlung durchgeführt werden. Dabei kann zur Beurteilung eines Therapieerfolges, zur Indikationsstellung, wie auch zur Diagnose die Bestimmung der Serumjodzahl mit herangezogen werden, da erhöhte Werte im Zweifelsfalle für das Vorhandensein einer Arteriosklerose sprechen, normale allerdings nicht unbedingt dagegen. Die Methode ist einfacher durchführbar als die Bestimmung der veresterten Fettsäuren und in ihrem diagnostischen Wert der Cholesterinbestimmung überlegen. Selbstverständlich sind auch hier noch Untersuchungen an großem Zahlenmaterial notwendig, ehe ein endgültiges Urteil über die Brauchbarkeit dieser Methode gefällt werden kann. Bei den oft außerordentlichen Schwierigkeiten,

die Diagnose «Arteriosklerose» zu objektivieren, sollte aber jede Möglichkeit ausgenutzt werden, die dazu hilft, diese Schwierigkeiten zu überwinden.

Zusammenfassung

Da auch heute noch für die Klinik die Diagnose «Arteriosklerose» oft schwierig ist, wurden bei Kranken mit klinisch gesicherter Arteriosklerose im Nüchternserum Cholesterin (freies und Ester), Lipoidphosphor, Acetalphosphatide (als Plasmal) sowie die Jodzahl bestimmt. Während – wie bekannt – das Cholesterin nur in etwa der Hälfte der Fälle erhöhte Werte aufwies und sich Lipoidphosphor sowie Plasmal unterschiedlich verhielten, war die Jodzahl im Serum in fast allen Fällen stark erhöht (Mittelwert bei Gesunden etwa 650 [$\pm$ 150] mg Jodbindungsvermögen auf 100 cm³ Serum; Arteriosklerotiker: Mittel etwa 1100 mg Jodbindungsvermögen/100 cm³ Serum).

Bei der Therapie dieser Kranken mit einem ungesättigte Fettsäuren, Phospholipide und oberflächenaktive Substanzen enthaltenden Präparat (Lipostabil, Nattermann), dessen cholesterinsenkende Wirkung und therapeutische Brauchbarkeit bei der Arteriosklerose schon früher von anderen Untersuchern an einer größeren Patientenzahl festgestellt worden war, ergab sich bei allen Patienten eine eindeutige Senkung der Serumjodzahl, die jedoch meist noch leicht erhöht blieb.

Nach den vorliegenden Befunden besteht die Möglichkeit, die Serumjodzahl zur Diagnostik und zur Beurteilung eines Therapieerfolges bei der Arteriosklerose zu verwenden. Obwohl die Bestimmung als Routinemethode gut geeignet ist, hat sie bisher auffälligerweise kaum Beachtung gefunden.

Résumé

Il est encore, de nos jours, difficile de poser le diagnostic clinique d'artériosclérose.

Dans le but de rendre un tel diagnostic plus facile, nous avons déterminé, chez des malades dont le diagnostic clinique était certain, le taux sérique à jeun du cholestérol (cholestérol libre et ester), du phosphore lipidique, de l'acétalphosphatide (plasmal) et l'indice d'iode. Le taux du cholestérol était élevé dans la moitié des cas seulement, le taux du phosphore lipidique et du plasmal étaient variables, pendant que l'indice d'iode du sérum était fortement augmenté dans la presque totalité des cas (moyenne normale: 650 [$\pm$ 150] mg par 100 cm³ de sérum; chez l'artérioscléreux, moyenne d'environ 1100 mg par 100 cm³ de sérum).

Ces patients furent traités avec une préparation contenant des acides

gras non saturés, des phospholipides et des substances agissant sur la tension superficielle (Lipostabil, Nattermann). D'autres auteurs, se basant sur leurs observations chez de nombreux patients, ont constaté que cette substance abaisse le taux du cholestérol et peut être utile dans le traitement de l'artériosclérose. Nous avons constaté, à notre tour, un abaissement de l'indice d'iode du sérum qui restait, cependant, légèrement au-dessus de la normale chez tous nos patients.

D'après ce qui précède, il serait donc possible de se servir de l'indice d'iode du sérum pour le diagnostic, ou pour juger du succès d'un traitement dans l'artériosclérose. Quoique la détermination de l'indice d'iode soit une bonne méthode de routine, elle n'a – chose curieuse – presque pas été prise en considération jusqu'à présent.

Summary

Since even today the diagnosis of «arteriosclerosis» is often difficult for the clinic, patients with clinically established arteriosclerosis are tested for cholesterol (free and ester), lipid phosphorus, acetal phosphatide (as plasmal) and also iodine number in the fasting serum. While it is known that cholesterol is raised only in about half of the cases, and the lipid phosphorus and plasmal behave variously, the iodine number in the serum was strongly increased in almost all cases (mean value for healthy subjects about 650 [± 150] mg iodine binding capacity in 100 cm³ serum: arteriosclerosis patients, mean value about 1,100 mg iodine binding capacity/100 cm³ serum).

In the therapy of these patients with a preparation containing unsaturated fatty acids, phospholipoids and surface-active substances (Lipostabil, Nattermann), of which the cholesterol-depressing action and the therapeutic usefulness in arteriosclerosis patients was established earlier on a large number of patients, there was in all cases a definite sinking of the iodine number in the serum, which, however, still remained slightly high.

According to these findings, there is a possibility that serum iodine number could be used for diagnosis and to judge the success of therapy in arteriosclerosis. Although the determination is well suited to be a routine method, it has as yet, remarkably enough, scarcely been taken into consideration.

Schettler, G.: Die Medizinische 1955, 1247. – Trappe, W.: Biochem. Z. 296, 180 (1938). – Weitzel, G.: Vortrag, III. Internationale Konferenz über die biochemischen Probleme der Lipide, Brüssel 1956.