

anomalien gekoppelt, besonders häufig mit dem X0-Karyotyp (Turner-Syndrom). Das Risiko von Chromosomenanomalien steigt mit zunehmendem mütterlichen Alter, jedoch bekommen jüngere Frauen im Vergleich zu Frauen über 35 Jahre häufiger Kinder. Etwa 70% bis 80% der Kinder mit Trisomie 21 werden von Frauen unter 35 Jahren geboren. Wegen des bezogen auf die Gesamtzahl der Geburten als gering angesehenen Risikos von Chromosomenanomalien wird dieser Altersgruppe jedoch keine spezifische Pränataldiagnostik angeboten. Weitere Untersuchungen zum Stellenwert der Sonographie für die Frühdiagnose der Trisomie 21 werden vorgeschlagen. Verdacht auf Trisomie 21 erfordert zur eindeutigen Diagnosestellung eine Amniozentese (SCHINDLER, H.: Vortrag auf dem Kongreß für Pränataldiagnostik, Freiburg 16. Nov. 1991).

**Postmenopausale Östrogen-Substitution – präoperativ absetzen?** Zur Verhinderung der Osteoporose werden in der Postmenopause zur Substitution 2 mg Estradiol oder 0,6 mg konjugierte Östrogene, zyklisch kombiniert mit einem Gestagen, eingenommen. Die zugeführte Östrogendosis ist deutlich weniger wirksam als die oraler Kontrazeptiva. Dennoch existieren vereinzelte Berichte über thromboembolische Komplikationen unter Östrogensubstitution in den Wechseljahren. Orale Kontrazeptiva werden üblicherweise vier Wochen vor elektiven operativen Eingriffen abgesetzt. Unter postmenopausaler Östrogen-Substitution nimmt die AT III-Aktivität meist nur geringfügig (10%) ab. (SPORRONG, T. et al.: Brit. J. Obstet. Gyn. **97** [1990], 939). *Deshalb erscheint es nicht erforderlich, die Östrogen-Substitution in jedem Fall vor kleineren elektiven operativen Eingriffen oder bei Immobilisation abzusetzen, wenn die Operationen unter routinemäßiger Low-dose-Heparinisierung erfolgen. Bei Eingriffen mit hohem thromboembolischem Risiko, z.B. in der Hüftgelenkchirurgie, ist jedoch wegen der vereinzelt aufgetretenen thromboembolischen Ereignisse zu erwägen, die Östrogen-Substitution vier Wochen vor dem elektiven Eingriff abzusetzen (–Red.).*

**Cave – Kortikoide und virale Infektionen:** Die amerikanische Food and Drug Administration warnt vor den ernststen Folgen immunsupprimierender Kortikoiddosen. Anlaß ist eine zunehmende Zahl von Berichten über schwere Komplikationen bei Kindern, die Kortikoide gegen Asthma, allergische Rhinitis oder juvenile Arthritis erhalten, und an Kinderkrankheiten wie Windpocken oder Masern erkranken. Solche viralen Infektionen werden überwiegend als gutartig angesehen. Schwere Verläufe werden jedoch beschrieben, wenn die Patienten Kortikoide i.v., i.m., per os oder als Inhalat verwenden. Dies gilt für Kinder und Erwachsene, einschließlich bereits immungeschwächter Personen (FDA Med. Bull. **21:3** [1991], 3).

**Wie tropfenfest sind Medikamente?** Mitarbeiter der Weltgesundheitsorganisation ließen untersuchen, welchen Temperaturschwankungen Medikamente ausgesetzt sind, die von Kopenhagen in tropische Länder verschifft werden. Für den Transportstreßtest wurden elf von der WHO als unentbehrlich eingestufte Arzneimittel ausgewählt. Die Temperatur schwankte innerhalb der Packungen zwischen - 3,5 °C und + 42,4 °C. Sie lagen damit 3 bis 12 Grad höher, als die Umgebungstemperatur betrug. Die relative Feuchtigkeit in den Packungen schwankte zwischen 20% und 88%. Am temperaturempfindlichsten erwiesen sich Ergometrin und Methylergometrin (METHERGIN)-Ampullen sowie Vitamin-A-Kapseln (z.B. A-VICOTRAT Kapseln) mit einem beträchtlichen Aktivitätsverlust, der z.B. für Ergometrin-Ampullen bei 3 der 80 untersuchten Proben bis

zu 60% der Deklaration betrug. Vitamin-A-Kapseln erlitten ebenfalls einen gewissen Wirkstoffverlust. Die therapeutische Breite solcher Zubereitungen und die Überdosierung des Wirkstoffes um 20% bei der Herstellung fangen jedoch diese Verluste auf. Gut überstanden den Transport Antibiotika wie Ampicillin (BINOTAL u.a.), Benzylpenicillin (PENICILLIN G u.a.), Penicillin V (ISPENORAL u.a.) und Tetracykline, denen Temperatur- und Feuchtigkeitsschwankungen beim Schiffs- und Landtransport wenig anhaben konnten. Unbeeinflusst von Klimaschwankungen blieben auch Azetylsalizylsäure (ASPIRIN u.a.), Eisen-salzttabletten und Folsäuretabletten. Den größten Transportstreß erleiden Medikamente beim Umschlag im Hafen und auf dem Landweg, der oft mehrere Wochen dauert. Lagerbedingungen, wie sie für Arzneimittel von der WHO als normal vorgegeben werden, nämlich zwischen 15 °C bis maximal 30 °C, sind demnach beim Transport von Arzneien in Länder der Dritten Welt nicht gegeben (HOGERZEIL, H. V. et al.: Brit. Med. J. **304** [1992], 210).

**WHO beginnt Lepra-Eradikationsprogramm:** Weltweit sind etwa 5 bis 6 Millionen Menschen an Lepra erkrankt. Die bisherige Multimedikation aus Rifampicin (RIFA u.a.), Dapson (DAPSON-FATOL) und Clofazimin (LAMPREN) mit einer Behandlungsdauer von durchschnittlich 2 Jahren will die WHO in einer jetzt beginnenden Erprobungsphase durch eine Zweistoffkombination ersetzen. Der Gyrasehemmer Ofloxacin (TARIVID) und das Chemotherapeutikum Rifampicin verkürzen die Behandlungszeit auf 4 Wochen. Ofloxacin soll Rifampicin-resistente Leprabakterien schneller als Dapson und Clofazimin eliminieren. 4.000 Patienten in Brasilien, Kenia, Mali, Pakistan, auf den Philippinen und in Vietnam nehmen an der von der WHO geplanten Vorstudie zum Ausrottungsprogramm für Lepra teil, in der doppelblind die Zweistoffkombination gegen die bisherigen Standardtherapeutika geprüft wird. Die WHO möchte die Erkrankungshäufigkeit im Jahr 2.000 auf eine Prävalenz von weniger als eine Erkrankung pro 10.000 Menschen absenken (BBC 11. Febr. 1992/ati d).

## Nachwirkungen

**Marktrücknahme von Oxitriptan (LEVOTHYM):** Die Argumente des Oxitriptan (LEVOTHYM)-Vertreibers Promonta, warum der auch als L-Hydroxytryptophan bezeichnete Wirkstoff im Gegensatz zu Tryptophan bedenkenlich sei, vermochten uns vor zwei Jahren nicht zu überzeugen (vgl. a-t 1 [1990], 8). Nach der Marktrücknahme Tryptophan-haltiger Schlafmittel im Dezember 1989 wegen des Eosinophilie-Myalgie-Syndroms (EMS), das mit starken Muskelschmerzen, schweren Hautveränderungen und anderen zum Teil irreversiblen Organerkrankungen einhergeht (vgl. a-t 12 [1989], 116; 1 [1990], 1), steht nun auch das Tryptophan-Abbauprodukt Oxitriptan nicht mehr zur Verfügung. In den USA und in Italien wurde je ein Patient mit EMS in Verbindung mit Oxitriptan beschrieben. Wie zuvor bei Tryptophan war die Entscheidungsfindung im Sinne eines vorbeugenden Verbraucherschutzes bei Oxitriptan schleppend. Mitte des vergangenen Jahres erschien eine ausführliche Fallbeschreibung eines EMS in Verbindung mit Oxitriptan (FARINELLI, S. et al.: Rec. Progr. Medicina **82** [1991], 381). Die Erstbeschreibung einer durch die kombinierte Oxitriptan/Carbidopa-Einnahme verursachten eosinophilen Fasziitis mit einer Pseudosklerodermie datiert aus dem Jahre 1980 (STERNBERG, E. et al.: N. Engl. J. Med. **303** [1980],