

blem in einer Metaanalyse abgehandelt worden, die aus dem Jahre 1991 stammt (STEINBERG et al.: J. Am. Med. Ass. **265** (1991), 1985). Eine erhöhte Früherkennungsrate von Brustkrebs bei Östrogen-substituierten Frauen durch bessere Überwachung erscheint nach den Beobachtungen des nationalen Krebsinstituts in den USA über die Fluktuation der Häufigkeit der Diagnose von Brustkrebs zweifelhaft (US DHHS II [1988], 69-82).

Es liegen keine Studien vor, die belegen, daß eine kontinuierliche Östrogensubstitution der zyklischen überlegen ist. Entscheidend ist jedoch die zyklische Zugabe eines Gestagens. Verordnungsanalysen in der Praxis zeigen, daß dies in der Regel nicht beachtet wird. Zur Auswahl des Gestagens fehlen hinreichende klinische Daten, die einen günstigen oder ungünstigen Effekt des einen oder anderen Gestagens auf die Arterioskleroseentwicklung zweifelsfrei belegen. Dieser Mangel wird durch zahlreiche Hypothesen ersetzt, die von der Beeinflussung der einen oder anderen Lipidfraktion über die Entwicklung von Angina pectoris nach Hysterektomie bis zu Untersuchungen direkter Wirkungen an der glatten Muskulatur des Gefäßsystems reichen. Aus der Vielzahl der Daten läßt sich aber u.E. bisher keine klare Aussage hinsichtlich eines Nutzens der lebenslangen Östrogensubstitution auf die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen ableiten. Die Literaturdaten sind so widersprüchlich, daß sich daraus keine eindeutige Indikationsstellung ergibt. Daher fehlt ein entsprechender Hinweis in a-t 3 (1992), 29 (-Red.).

OSTEOPOROSEPROPHYLAXE

Schon bei der Lektüre Ihres Artikels zur Prophylaxe und Therapie der Osteoporose (a-t 12/90 u. 1/91) und erst recht beim Nachlesen (aus gegebenem Anlaß) fiel mir beim Abschnitt über Calcitonin (KARIL) eine Informationslücke auf. Es fehlen Hinweise zum Nutzen der zusätzlichen Gabe anderer Osteoporosetherapeutika. Welche Kalziumdosen sollten zusätzlich gegeben werden? Könnte die zusätzliche Gabe von Calcitriol (ROCALTROL) einen Sinn haben und wenn, in welcher Dosis? Gibt es seriöse Hinweise, ob ein geringer Zusatz von Natriumfluorid die KARIL-Wirkung verbessern könnte?

Dr. E. F. RITTER (prakt. Arzt)
W-8501 Heroldsberg

Zur primären und sekundären Prävention der Osteoporose wird von nahezu allen Experten eine tägliche Kalziumaufnahme von 800-1000 mg, für postmenopausale Frauen von 1500 mg empfohlen. Das entspricht meist einer Kalziumsubstitution von 500-1000 mg/Tag. Eine entsprechende Substitution ist auch bei akuten, schmerzhaften Osteoporoseschüben ratsam, einhergehend mit zeitlich begrenzter Calcitonin-Therapie. Der Verzehr von 100 g Hartkäse oder 1 l Milch gewährleistet die Kalziumzufuhr.

Für eine Kombinationstherapie mit Calcitonin und einem Vitamin D-Präparat liegen derzeit keine Studienergebnisse vor, die eine Empfehlung zur Primär- oder Sekundärprophylaxe der Osteoporose rechtfertigen würden. In einer großen multizentrischen Studie wurde kürzlich der günstige Effekt einer Gabe von 1 g Kalzium/Tag plus 2 x 0,25 µg Calcitriol (ROCALTROL) auf die Rate neuer Wirbelkörperfrakturen bei Patientinnen mit einer postmenopausalen Osteoporose gegenüber einer alleinigen Kalziumsubstitution gezeigt. Allgemein anerkannte Empfehlungen für eine Vitamin D-Therapie bei manifester postmenopausaler Osteoporose gibt es noch nicht.

Eine Kombinationstherapie aus Calcitonin und niedrig dosiertem Natriumfluorid kann nach derzeitigem Wissensstand weder zur Primär- noch zur Sekundärprophylaxe einer Osteoporose empfohlen werden. (- Red.)

DMSO-HALTIGE LOKALTHERAPEUTIKA SYSTEMISCH VERTRÄGLICH?

DMSO-haltige lokale Anwendungsformen wurden vor etlichen Jahren wegen der hohen Resorption bedingten systemischen Wirkungen und

damit verbundenen ersten Nebenwirkungen vom Markt genommen. Jetzt ist wieder ein DMSO-haltiges Lokalthapeutikum im Handel, DOLOBENE Gel. Es wird unter anderem auch sogar zur Anwendung mittels Iontophorese, also einer erhöhten Resorption vorgesehen. Gibt es zuverlässige Untersuchungen, daß bei der heutigen DMSO-Zubereitung, DOLOBENE Gel, keine systemischen Nebenwirkungen zu erwarten sind?

Dr. med. BITTER (Medizinaldirektor)
W-2430 Neustadt in Holstein

DMSO ist eine hochpolare Substanz, die als Lösungsmittel für organische und anorganische Substanzen die Penetration von Arzneimitteln durch die Haut fördert (vgl. a-t 4 [1974], 28). Neben DOLOBENE Gel ist von der Vielzahl DMSO-haltiger Arzneimittel nur die Kombination von Idoxuridin mit DMSO zur Behandlung von Herpes-Infektionen der Haut übrig geblieben.

Die Applikation von DMSO auf der Haut verursacht brennendes Gefühl, Juckreiz, Hautrötung und gelegentlich Blasenbildung. Diese Effekte sind Ausdruck ausgeprägter Vasodilatation. Längerfristiger Gebrauch kann auch zu einer Dermatitis führen. Großflächige Verwendung bewirkte systemische Erscheinungen wie Übelkeit, Brechreiz, Magen-Darm-Krämpfe, Kältegefühl, Schmerzen in der Brust, Benommenheit und Kopfschmerz. Auch Überempfindlichkeitsreaktionen wurden beschrieben. Zu Bedenken Anlaß gaben damals Beobachtungen über Hämolysen, Hämoglobinurie, erhöhte Leberenzymwerte mit und ohne Ikterus sowie erhöhte Muskelenzyme unter der Anwendung von DMSO bei verschiedenen Indikationen, insbesondere nach intravenöser Anwendung. Da sich bei den unterschiedlichen Indikationen (z.B. Amyloidose, Hirnödem, rheumatische Erkrankungen oder arthritische Beschwerden) ein therapeutischer Nutzen nicht belegen ließ, war die Nutzen/Risiko-Abwägung für DMSO negativ. Entsprechende Präparate verschwanden aus der Therapie.

DOLOBENE GEL enthält 15% DMSO, 500 I.E. Heparin/g und 2,5% Dexpanthenol und soll der Behandlung von Schwellungen, Blutergüssen und Entzündungen nach Verletzungen und akuten Neuralgien dienen. Aufgrund der Zusammensetzung ist eine therapeutische Wirksamkeit des Präparates nicht zu erwarten. Da der DMSO-Gehalt jedoch lokale Rötung und Wärmegefühl infolge Vasodilatation bewirkt, wird dieser Effekt als vermeintlicher Therapie-Effekt wahrgenommen. Hier werden also Störwirkungen einer Substanz als Therapie-Effekt verkauft.

Der Hersteller nennt überwiegend leichte und vorübergehende Nebenwirkungen bei 3,4% der Behandelten, Therapieabbruch bei 0,5% wegen Hautreizung. Als häufigste Störwirkungen sind Erytheme, Juckreiz und Brennen am Applikationsort angegeben (DOLOBENE-Fachinformation, Stand Juli 1988). „Die Haut atmet die Wirkung ein“ – so die Werbung für DOLOBENE Gel heute. Die Patienten atmen dann zum Teil einen typischen knoblauchartigen Geruch wieder aus. Es fehlen u.W. Untersuchungen, die, heutigen Standards entsprechend, den Nachweis führen, daß bei dem Präparat DOLOBENE Gel keine systemischen Störwirkungen eintreten (-Red.).

MOXONIDIN (CYNT) GEGEN HOCHDRUCK BEI SCHLAF-APNOE-SYNDROM?

Bitte teilen Sie mir mit, inwieweit bei einem Patienten mit nachgewiesenem Schlaf-Apnoe-Syndrom und therapieresistentem arteriellen Hypertonus die Gabe eines Imidazol-Rezeptoren-Blockers, wie z.B. Moxonidin, indiziert sein kann. Als Kontraindikation steht bei dem von der Firma Beiersdorf herausgegebenen Medikament CYNT eine Bradykardie mit Herzschlagwerten unter 50/Min. Bei dem von mir genannten Patienten konnte ich im ambulanten respiratorischen Monitoring eine Pulsrate zwischen 45 und 60/Min. nachts nachweisen. Unter kontinuierlicher Beatmung gegen erhöhten Druck (CPAP) und Behandlung mit einem Kalziumantagonisten haben sich die Blutdruckwerte auf 160/110 bzw. 120 mmHg diastolisch eingestellt. Im Vergleich zur Zeit vor der n-CPAP-Therapie hat sich der Blutdruck diastolisch deutlich gesenkt, initial lagen die Werte bei 140 bis 150 mmHg.

J. RYBA (Pneumologe)
W-6700 Ludwigshafen