

Universitätsbibliothek München  
Teilbibliothek Medizin  
Klinikum Großhadern  
Marchioninistraße 15

8000 München 70

©

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

## Sachregister des Jahrgangs 25 (1991)

### Hauptartikel

Lungenarterienembolie .....	1
Nootropika .....	9
Phosphodiesterasehemmer bei chronischer Herzinsuffizienz – eine therapeutische Alternative? .....	17
UV-filterhaltige Lichtschutzmittel und Kosmetika .....	25
Therapie und Prophylaxe der infektiösen Endokarditis .....	33
Pharmakotherapie chronischer Psychosen des schizophrenen Formenkreises .....	41

Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis eines neuen Medikaments aus biometrischer Sicht .....	49
Magnesiummangel und Magnesiumtherapie .....	57
Zytostatische Chemotherapie kolorektaler Karzinome .....	65
Therapie des Schnupfens .....	73
Die Behandlung akuter Schlafmittelvergiftungen .....	81
Antikoagulantien und Azetylsalizylsäure (ASS) bei kardiologischen Erkrankungen .....	89

### Hinweis

Die fettgedruckten Seitenzahlen verweisen auf Artikel, in denen das Stichwort ausführlich abgehandelt wird.

**A**

Absolute Arrhythmie,	
Thromboembolie-Prophylaxe	7
ACE-Hemmer,	
Anaphylaxie bei	
Hämodialyse	23, 56
ACE-Hemmer,	
bei Herzinsuffizienz	94
ACE-Hemmer,	
Linksherzhypertrophie	13
Acemetacin, hämolytische	
Anämie, Beipackzettel	88
Adjuvante Chemotherapie,	
Mammakarzinom	44
AIDS, gastrointestinale	
Infektionen	3
AIDS, Pneumocystis	
carinii-Pneumonie, Steroide	14
AIDS, Zidovudin	86
Akute myeloische Leukämie,	
Idarubicin	45
Akutes Nierenversagen, bei	
Schlafmittelvergiftungen	81
Akutes Nierenversagen,	
Dopamindosierung	24
Alkohol, Abbau im Alter	8
Alkoholresorption, und	
Zigarettenrauchen	55
Allergische Rhinitis,	
bronchiale Hyperreaktivität	53
Alpha-Interferon, bei	
kolorektalen Karzinomen	65
Alpha-Interferon,	
Hepatitis B	20
Alpha-Interferon,	
Polycythaemia vera	20
Alprostadiol, arterielle	
Verschlußkrankheit	40
Alter, Alkoholabbau	8
Amborum Spezial F, Warnung	
vor „asiatischem	
Naturprodukt“	56
Aminopenicilline,	
Enterokokken-Endokarditis	33
Aminophenazol,	
Agranulozytose,	
Beipackzettel	88
Amiodaron, Thrombopenien,	
Beipackzettel	88
Amoxicillin, Endokarditis-	
Prophylaxe	33
Amphotericin B,	
Pilz-Endokarditis	33
Amrinon, Herzinsuffizienz	17
Analgetika, bei Schnupfen	72
Analgetika, Koffein	71
Analgetikaabusus,	
Langzeitfolgen	54
Anaphylaxie,	
bei Hämodialyse	23, 56
Anaphylaxie, idiopathische,	
Prophylaxe	40
Angina pectoris, stabile,	
Azetylsalizylsäure	68
Angina pectoris,	
Antikoagulantientherapie	89
Anistreplase, Gegenanzeigen,	
Beipackzettel	88
Anthrazykline, bei akuter	
myeloischer Leukämie	45
Antibiotika, bei Schnupfen	72
Antibiotikatherapie, bei	
reaktiver Arthritis	30
Anticholinergika,	
bei Schnupfen	73
Antiemetika, Ondansetron	5
Antiepileptische Therapie,	
Indikation	53
Antiepileptische Therapie,	
Risiko des Ausschleichens	70
Antihistaminika,	
bei Schnupfen	72
Antihistaminika,	
Therapie der Vergiftung	81
Antihypertensiva,	
Schlaganfallhäufigkeit	78
Antikoagulantien,	
bei kardiologischen	
Erkrankungen	89
Antikoagulantien,	
Dosierung	89
Antikörper, gegen	
Endotoxin bei Sepsis	77
Antivirale Substanzen,	
bei Schnupfen	72
Aortokoroner Venenbypass,	
Antikoagulantientherapie	89
Apoplex,	
Antihypertensiva	78
Apotheken,	
Arzneimittelberatung	88
Arrhythmien, bei	
Magnesiummangel	57
Arterielle Verschlußkrankheit,	
ASS und Prostazyklin-	
analoga	40
Arzneimittel, Anforderungen	
an den Wirksamkeits-	
nachweis	49
Arzneimittel-Transparenz-	
listen, durch Gerichts-	
beschluß freigegeben	80
Arzneimittelberatungsdienste,	
Apotheken	88
Arzneimittelgesetz,	
klinische Studien	49
Arzneimittelpreise,	
neue Bundesländer	16
ASS,	
s. Azetylsalizylsäure	
Astemizol, bei Schnupfen	72
Astemizol, Nebenwirkungen,	
Beipackzettel	88
Asthma bronchiale, Cysteinyl-	
Leukotrien-	
Rezeptorantagonist	53
Asthma bronchiale,	
Formoterol und Salmeterol	38
Asthma bronchiale,	
inhalative Steroide	87
Asthma bronchiale,	
Ipratropiumbromid	45
Asthma bronchiale,	
Prophylaxe mit Prednison	63
Asthma bronchiale,	
Theophyllindosierung	7
Asymptomatische	
Hyperurikämie,	
Behandlungsindikation	48
Atenolol,	
Linksherzhypertrophie	13
Atmungsstörungen, während	
des Schlafes, Theophyllin	63
Azetylsalizylsäure, akuter	
Myokardinfarkt	6
Azetylsalizylsäure,	
arterielle Verschlußkrankheit	40
Azetylsalizylsäure,	
bei kardiologischen	
Erkrankungen	89
Azetylsalizylsäure,	
bei Vorhofflimmern	7
Azetylsalizylsäure, fetale	
Wachstumsretardierung	79
Azetylsalizylsäure, stabile	
Angina pectoris	68
Azetylsalizylsäure,	
Warnhinweis bei	
Schwangerschaft	8

**B**

Barbiturate,	
Therapie der Vergiftung	81
BCG-Impfstoff, Carcinoma	
in situ der Harnblase	24
Beclometason,	
bei Schnupfen	72
Beipackzettel, Änderungen	88
Bencyclan, Gegenanzeigen,	
Beipackzettel	88
Benperidol,	
neuroleptische Potenz	41
Benzaron, Gegenanzeigen	88
Benzimidazolderivate,	
UV-B-Filter	25
Benzimidazole,	
Herzinsuffizienz	17
Benzodiazepine,	
Therapie der Vergiftung	81

Benzophenone, UV-A-Filter . . . . .	25	Captopril, hypertensive Krise . . . . .	68	Cysteinyl-Leukotrien-Rezeptor, Antagonisten bei atopischem Asthma . . . . .	53
Benzylmandelat, Nebenwirkungen, Beipackzettel . . . . .	88	Carbamazepin, Nebenwirkungen, Beipackzettel . . . . .	88	Cytomegalie-Virus, Infektion bei AIDS . . . . .	3
Betablocker, s. Betarezeptoren-Blocker		Carbenicillin, <i>Pseudomonas</i> -Endokarditis . . . . .	33		
Betarezeptoren-Blocker, Linksherzhypertrophie . . . . .	13	Carnitin, fragliche Leistungsverbesserung . . . . .	79	<b>D</b>	
Bezafibrat, primäre Hypercholesterinämie . . . . .	63	Carnitin, Werbung . . . . .	80	Dapson, <i>Pneumocystis-carinii</i> -Pneumonie-Prophylaxe . . . . .	86
Biocarn, Werbung . . . . .	80	Chinin, disseminierte intravasale Gerinnung . . . . .	31	Diabetes mellitus, Typ I, Diät, Niereninsuffizienz . . . . .	55
Biometrie, Wirksamkeitsnachweis neuer Medikamente . . . . .	49	Chinolone, s. a. Gyrase-Hemmer		Diazepam, Therapie der Vergiftung . . . . .	81
Bipyridine, Herzinsuffizienz . . . . .	17	Chinolone, sinnvolle Indikationen . . . . .	38	Diät, Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus . . . . .	55
Bisphosphonate, Wirkungen, Indikationen . . . . .	96	Chinolone, Wechselwirkungen mit Antiphlogistika . . . . .	24	Diät, Kochsalzzufuhr und Hypertonie . . . . .	62
Blasenkarzinom, BCG-Impfstoff . . . . .	24	Chloralhydrat, Therapie der Vergiftung . . . . .	81	Dibenzoylmethane, UV-A-Filter . . . . .	25
Bluthochdruck, s. Hypertonie		Chlordiazepoxid, Therapie der Vergiftung . . . . .	81	Dickdarm, Infektionen bei AIDS . . . . .	3
Blutungen, nach thrombolytischer Therapie melden . . . . .	8	Chlorhexidin, zur Hautdesinfektion . . . . .	95	Diclofenac, hämolytische Anämie, Beipackzettel . . . . .	88
Bromazepam, Therapie der Vergiftung . . . . .	81	Chlormezanon, Hautreaktionen und andere Nebenwirkungen . . . . .	24	Dicloxacillin, Endokarditis-Prophylaxe . . . . .	33
Bronchiale Hyperreakтивität, Cysteinyl-Leukotrien-Rezeptorantagonist . . . . .	53	Chlorpromazin, neuroleptische Potenz . . . . .	41	Dihydroergotamin, als Nootropikum . . . . .	9
Bronchiale Hyperreakтивität, Formoterol und Salmeterol . . . . .	53	Chlorprothixen, neuroleptische Potenz . . . . .	41	Dilatative Kardiomyopathie, Antikoagulantientherapie . . . . .	89
Bronchiale Hyperreakтивität, inhalative Steroide . . . . .	21	Cholestase, durch Erythromycin . . . . .	32	Diltiazem, bei Raynaud-Syndrom . . . . .	85
Bronchiale Hyperreakтивität, Theophyllin . . . . .	53	Chronisch lymphatische Leukämie, Fludarabin-Monophosphat . . . . .	68	Diltiazem, Verschlechterung der Herzinsuffizienz . . . . .	46
Bronchialkarzinom, granulozytenstimulierende Faktoren . . . . .	93	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Ipratropiumbromid . . . . .	45	Diphenhydramin, Therapie der Vergiftung . . . . .	81
Bronchiektasen, Probenecid und Antibiotika . . . . .	30	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Protriptylin bei Hypoxämie . . . . .	22	Disseminierte intravasale Gerinnung, durch Chinin . . . . .	31
Bronchitis, s. chronisch obstruktive Lungenerkrankung		Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Steroidosteoporose . . . . .	21	Diuretika, Magnesiummangel . . . . .	57
Buchbesprechung, Klinische Pharmakologie . . . . .	48	Cimetidin, Pharmakokinetik und Dosierung . . . . .	29	Dixyrazin, neuroleptische Potenz . . . . .	41
Buchbesprechung, Psychotherapie im Alltag . . . . .	96	Ciprofloxacin, sinnvolle Indikationen . . . . .	38	Dobutamin, Beta-Stimulation . . . . .	8
Budesonid, bei Schnupfen . . . . .	72	Clindamycin, Endokarditis-Prophylaxe . . . . .	33	Dopamin, Herzinsuffizienz, Lungenödem . . . . .	24
		Clopenthixol, neuroleptische Potenz . . . . .	41	Dopamin, Nierenarterien-durchblutung . . . . .	24
<b>C</b>		Clozapin, neuroleptische Potenz . . . . .	41	Doxylamin, Therapie der Vergiftung . . . . .	81
Calcipotriol, Psoriasis vulgaris . . . . .	47	Co-trimoxazol, Tremor, Beipackzettel . . . . .	88	Duodenum, Infektionen bei AIDS . . . . .	3
Calcitonin, Steroidosteoporose . . . . .	21	Cromoglicinsäure, bei Schnupfen . . . . .	72	Dünndarm, Infektionen bei AIDS . . . . .	3
Campherderivate, UV-B-Filter . . . . .	25	Cross-over-Design, klinische Studien . . . . .	49		
Candida, Infektion bei AIDS . . . . .	3			<b>E</b>	
Captopril, Anaphylaxie bei Hämodialyse . . . . .	23, 56			Einnässen, Klingelhose . . . . .	48
				Enalapril, Anaphylaxie bei Hämodialyse . . . . .	23, 56

Enalapril, bei Herzinsuffizienz . . . . .	94	Fluphenazin, neuroleptische Potenz . . . . .	41	Gyrasehemmer, Wechselwirkungen mit Antiphlogistika . . . . .	24
Endokarditis, Therapie und Prophylaxe . . .	33	Fluspirilen, neuroleptische Potenz . . . . .	41	<b>H</b>	
Endoskopie, akuter Schub des M. Crohn .	23	Flutamid, Nebenwirkungen, Beipackzettel . . . . .	88	HACEK-Keime, Endokarditis . . . . .	33
Endotoxin, Antikörpergabe beim septischen Schock . . .	77	Folinsäure, bei kolorektalen Karzinomen . .	65	Haloperidol, neuroleptische Potenz . . . .	41
Enoximon, Herzinsuffizienz . .	17	Forcierte Diurese, bei Schlafmittelvergiftungen . .	81	Harnblasenkarzinom, BCG-Impfstoff . . . . .	24
Enteritiden, bei AIDS . . . . .	3	Formoterol, Asthma bronchiale . . . . .	38	Hautdesinfektion, Chlorhexidin; Polyvidon- Jod; Isopropyl-Alkohol . .	95
Enuresis, Klingelhose . . . . .	48	Foscarnet, Azidose, Beipackzettel . .	88	Hautdicke, inhalative Kortikosteroide .	16
Enviroxim, bei Schnupfen . . .	72	<b>G</b>		Hautreaktionen, nach Chlormezanon . . . .	24
Epilepsie, Ausschleichen der Therapie . . . . .	70	G-CFS, s. Granulozyten- stimulierende Faktoren		Hämodialyse, Anaphylaxie und ACE-Hemmer . . . .	23, 56
Epileptischer Anfall, Therapieindikation . . . . .	53	Gallensteinzertrümmerung, Ursodesoxycholsäure . . . .	13	Hämodialyse, bei Schlafmittelvergiftungen .	81
Erbrechen, bei Zytostatkatherapie . . . . .	5, 69	Gallopamil, Linksherzhypertrophie . . .	13	Hämoperfusion, bei Schlafmittelvergiftungen .	81
Erythromycine, Cholestaserisiko . . . . .	32	Gastroösophagealer Reflux, Histamin <sub>2</sub> -Rezeptor- Antagonisten . . . . .	29	Heparin, bei akutem Myokardinfarkt .	6
Ethinylestradiol, und Norgestrel als Kontrazeption „danach“ . . .	63	Gemfibrozil, Hypertriglyceridämie . . . .	30	Heparin, bei Lungenarterienembolie .	1
Eusolex, Lichtschutzmittel . . .	25	Gentamicin, Enterokokken- Endokarditis . . . . .	33	Hepatitis B, Interferon-Alpha-2 b . . . .	20
<b>F</b>					
Famotidin, Pharmakokinetik und Dosierung . . . . .	29	Gentamicin, Staphylokokken- Endokarditis . . . . .	33	Hepatitis B, Vorbehandlung mit Prednison . . . . .	20
Felodipin, Verschlechterung der Herzinsuffizienz . . . . .	46	Gentamicin, Streptokokken- Endokarditis . . . . .	33	Herpes-Virus, Infektion bei AIDS . . . . .	3
Fentanyl, Dosierung, Nebenwirkungen . . . . .	16	Gestagene, Knochendichte .	16	Herzinfarkt, s. Myokardinfarkt	
Fetale Wachstumsretardierung, Azetylsalizylsäure . . . . .	79	Gewebs-Plasminogen-Aktivator, s. tPA und rtPA		Herzinsuffizienz, Magnesiumtherapie . . . .	57
FK 506, Immunosuppressivum, Organtransplantationen . . .	39	Glukokortikoide, akuter Schub bei M. Crohn . . . . .	23	Herzinsuffizienz	
Flucloxacillin, Endokarditis-Prophylaxe . .	33	Glukokortikoide, bei Schnupfen . . . . .	72	Phosphodiesterasehemmer .	17
Flucloxacillin, Staphylokokken- Endokarditis . . . . .	33	Glukokortikoide, s. a. Steroide und Kortikosteroide		Herzinsuffizienz, Therapie mit Enalapril . .	94
Flucytosin, Pilz-Endokarditis . . . . .	33	Glutethimid, Therapie der Vergiftung . .	81	Herzinsuffizienz, Verschlechterung durch Kalziumantagonisten, . . .	46
Fludarabin-Monophosphat, chronisch lymphatische Leukämie . . . . .	68	GM-CFS, s. granulozyten- makrophagenstim. Faktoren		Herzklappenersatz, Antikoagulantientherapie .	89
Flumazenil, Benzodiazepin- und Alkoholvergiftung . . .	81	Göttinger Liste, Lichtschutzmittel . . . . .	25	Herzwandaneurysma, Antikoagulantientherapie .	89
Flunarizin, bei hypoxischem Hirnschaden .	94	Granulozyten-makrophagen- stim. Faktoren, Chemotherapie des Bronchialkarzinoms . . .	93	Hexobarbital, Therapie bei Vergiftung . .	81
Flunarizin, Nebenwirkung Parkinson-Syndrom . . . . .	32	Gyrasehemmer, s. a. Chinolone		Histamin <sub>2</sub> -Rezeptor- Antagonisten, Pharmakokinetik und Dosierung . . . . .	29
Flunisolid, bei Schnupfen . . .	72	Gyrasehemmer, sinnvolle Indikationen . . .	38	Histamin <sub>2</sub> -Rezeptor- Antagonisten, Wirkungsverlust . . . . .	94
Flunitrazepam, Therapie der Vergiftung . .	81	Gyrasehemmer, spontane bakterielle Peritonitis . .	31	HIV-Infektion, Übergang zu AIDS . . . .	86
Fluorouracil, bei kolorektalen Karzinomen . . . . .	65, 67				
Fluorouracil, Stomatitis . . . .	67				
Flupentixol, neuroleptische Potenz . . . .	41				

HMG-CoA-Reduktase-Hemmer,	Interferon-Alpha,	Kortikosteroide,
Nebenwirkungen . . . . .	Polycythaemia vera . . . . .	intraartikulär, Periarthritis
Homöopathie, kontrollierte	Intestinale Infektionen,	humeroscapularis . . . . .
klinische Studien . . . . .	reaktive Arthritis . . . . .	86
Hydroxychloroquin,	Intrauterinpessar,	Kortikosteroide, Prophylaxe
Lupus erythematoses . . . . .	als Kontrazeption „danach“ .	bei Asthma bronchiale . . . . .
Hydroxytryptamin-Rezeptoren,	Ipratropiumbromid,	Kortikosteroide, Purpura und
Ondansetron . . . . .	Asthma bronchiale . . . . .	Hautdicke bei Inhalation . . . . .
Hydroxyzin, bei	Ipratropiumbromid,	16
idiopathischer Anaphylaxie .	bei Schnupfen . . . . .	Kortikosteroide,
Hypercholesterinämie,	Isoniazid,	s. a. Steroide
Pravastatin und Bezafibrat .	Silikotuberkulose . . . . .	Kosmetika, UV-Filter . . . . .
Hyperkinetisch-hypotone	Isopropyl-Alkohol,	Krankenkassen,
Syndrome,	zur Hautdesinfektion . . . . .	Beratungsapotheker . . . . .
unter Neuroleptika . . . . .	<b>K</b>	Krankenkassen, Negativliste . . . . .
Hypermagnesiämie, Gefahr	Kalziumantagonisten, bei	Krämpfe,
bei Niereninsuffizienz . . . . .	hypoxischem Hirnschaden . . . . .	bei Magnesiummangel . . . . .
Hypertensive Krise,	Kalziumantagonisten,	57
Captopril und Nifedipin . . . . .	Raynaud-Syndrom . . . . .	Kryotherapie, orale,
Hypertonie,	Kalziumantagonisten,	bei 5-Fluorouracil-
Captopril und Nifedipin . . . . .	Verschlechterung der	Stomatitis . . . . .
Hypertonie, Folge des	Herzinsuffizienz . . . . .	67
Analgetikaabusus . . . . .	Kardiomyopathie,	<b>L</b>
Hypertonie, Kochsalzzufuhr . . . . .	Antikoagulantientherapie . . . . .	Leberzirrhose, bakterielle
Hypertonie, Renin-Inhibitor . . . . .	Katarakt, nach	Peritonitis, Gyrasehemmer . . . . .
Hypertonie, Rückbildung	HMG-CoA-Reduktase-	31
der Linksherzhypertrophie . . . . .	Hemmern . . . . .	Levamisol, bei Kolonkarzinom . . . . .
Hypertriglyzeridämie,	Ketotifen, bei Schnupfen . . . . .	Levomepromazin,
Gemfibrozil und Lovastatin . . . . .	Klingelhose, bei Enuresis . . . . .	neuroleptische Potenz . . . . .
Hypertriglyzeridämie,	Klinische Pharmakologie,	41
Pravastatin und Bezafibrat . . . . .	Buchbesprechung . . . . .	Lichtschutzfaktor,
Hyperurikämie,	Klinische Prüfung, Phasen . . . . .	UV-B- und UV-A-Strahlen . . . . .
asymptomatische,	Knochendichte,	25
Behandlungsindikation . . . . .	Medroxyprogesteron-Azetat . . . . .	Lidoflazin, bei
Hypokaliämie,	Knochendichte, transdermal und	hypoxischem Hirnschaden . . . . .
bei Magnesiummangel . . . . .	oral, Östrogene/Gestagene . . . . .	94
Hypokalzämie,	Knochenmineralsalzgehalt,	Lieferboykott, von Pharmaka
bei Magnesiummangel . . . . .	Thiazide . . . . .	in den neuen
Hypomagnesiämie, Therapie . . . . .	Kochsalz, Zufuhr und	Bundesländern . . . . .
Hypoxischer Hirnschaden,	Blutdrucksenkung . . . . .	16
Lidoflazin; Flunarizin . . . . .	Koffein, in Schmerztabletten . . . . .	Linksherzhypertrophie,
<b>I</b>	Kohlenhydrate, Stoffwechsel	Rückbildung . . . . .
Idarubicin, bei akuter	und Kontrazeptiva . . . . .	13
myeloischer Leukämie . . . . .	Kolonkarzinom,	Linsentrübungen, nach
Idiopathische Anaphylaxie,	Chemotherapie . . . . .	HMG-CoA-Reduktase-
Prophylaxe . . . . .	Kontaktezeme, allergische	Hemmern . . . . .
Iloprost, arterielle	und photoallergische . . . . .	64
Verschlußkrankheit . . . . .	Kontrazeption, „danach“ . . . . .	Lipide, Stoffwechsel
Imidazolone,	Kontrazeptiva, Lipid- und	unter Kontrazeptiva . . . . .
Herzinsuffizienz . . . . .	Kohlenhydratmetabolismus . . . . .	15
Industrie,	Koronare Angioplastie,	Lisinopril, Anaphylaxie
medizinische Symposien . . . . .	Antikoagulantientherapie . . . . .	bei Hämodialyse . . . . .
Infektiöse Endokarditis,	Koronare Herzkrankheit,	23, 56
Therapie und Prophylaxe . . . . .	Antikoagulantientherapie . . . . .	Loratadin, bei Schnupfen . . . . .
Interferon-Alpha, bei	Kortikosteroide, AIDS und	72
kolorektalen Karzinomen . . . . .	Pneumocystis-	Lovastatin,
Interferon-Alpha,	carinii-Pneumonie . . . . .	Hypertriglyzeridämie . . . . .
Hepatitis B . . . . .	14	30
		Lovastatin, Nebenwirkungen . . . . .
		Lungenarterienembolie,
		Diagnostik und Therapie . . . . .
		1
		Lungenödem, Dopamin . . . . .
		24
		Lupus erythematoses,
		Hydroxychloroquin . . . . .
		46
		<b>M</b>
		M. Alzheimer, Nootropika . . . . .
		M. Crohn, Endoskopie
		im akuten Schub . . . . .
		23
		Magen, Infektionen bei AIDS . . . . .
		3
		Magenentleerung,
		und Zigarettenrauchen . . . . .
		55

Steroide, Kurzzeitprophylaxe des Asthma bronchiale . . . . .	63	Tinidazol, Nebenwirkungen, Beipackzettel . . . . .	88	Vergleichstherapie, Studiendesign . . . . .	49
Steroide, Osteoporose . . . . .	21	Tissue plasminogen activator, s.tPA		Virustatika, bei Schnupfen . . . . .	72
Steroide, s. a. Kortikosteroide		Tourniquet-Syndrom, bei Barbituratintoxikationen . . . . .	81	Visnadin, cholestaticischer Ikterus . . . . .	88
Steroidosteoporose, Calcitonin . . . . .	21	tPA, akuter Myokardinfarkt . . . . .	6	Vitamin C, bei Schnupfen . . . . .	72
Stomatitis, 5-Fluourouracil, orale Kryotherapie . . . . .	67	tPA, bei Lungenarterienembolie . . . . .	1	Vitamin-D-Analoga, Psoriasis vulgaris . . . . .	47
Streptokinase, bei Lungenarterienembolie . . . . .	1	tPA, Blutungen melden . . . . .	8	Vorhofflimmern, Antikoagulantientherapie . . . . .	89
Streptokinase, Blutungen melden . . . . .	8	Tramadol, Schmerztherapie im Notfall . . . . .	32	Vorhofflimmern, Warfarin, ASS . . . . .	7
Streptomycin, Silikotuberkulose . . . . .	54	Transparenzlisten, durch Gerichtsbeschluß freigegeben . . . . .	80	<b>W</b>	
Streß-Ulcera, Histamin <sub>2</sub> -Rezeptor-Antagonisten . . . . .	29	Transplantationen, FK 506 . . . . .	39	Wachstumsfaktoren der Hämatopoiese, Chemotherapie des Bronchialkarzinoms . . . . .	93
Stutenmilch, Werbekampagnen . . . . .	95	Triamcinolon, bei Periarthritis humeroscapularis . . . . .	86	Warfarin, bei kardiologischen Erkrankungen . . . . .	89
Sucralfat, bei Ulcus ventriculi . . . . .	39	Trifluoperazin, neuroleptische Potenz . . . . .	41	Warfarin, bei Vorhofflimmern . . . . .	7
Sulmazol, Herzinsuffizienz . . . . .	17	Trifluperidol, neuroleptische Potenz . . . . .	41	Waschzettel, Änderungen, BGA . . . . .	88
Sympathikomimetika, bei Schnupfen . . . . .	73	Triflupromazin, neuroleptische Potenz . . . . .	41	Werbekünste, Medical Data . . . . .	7
Symposien, industrielle Unterstützung . . . . .	79	Tritoqualin, bei Schnupfen . . . . .	72	Werbung, medizinische Symposien . . . . .	79
Systemischer Lupus erythematoses, Hydroxychloroquin . . . . .	46	Tuberkulose, und Silikose, Chemotherapie . . . . .	54	Werbung, Stutenmilchprodukte . . . . .	95
<b>T</b>					
Tamoxifen, Mammakarzinom . . . . .	22	Ulcus duodeni, Omeprazol . . . . .	61	<b>X</b>	
Tamoxifen, Nebenwirkungen . . . . .	64	Ulcus ventriculi, Omeprazol . . . . .	61	Xantinolnicotinat, als Nootropikum . . . . .	9
Tamoxifen, Therapiedauer beim Mammakarzinom . . . . .	64	Ulcus ventriculi, Ranitidin . . . . .	39	Xylometazolin, bei Schnupfen . . . . .	73
Terfenadin, bei Schnupfen . . . . .	72	Ulkuskrankheit, Histamin <sub>2</sub> -Rezeptor-Antagonisten . . . . .	29	<b>Y</b>	
Tetanie, bei Magnesiummangel . . . . .	57	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Möglichkeiten des Vermeidens . . . . .	71	Yuzpe-Methode, Kontrazeption „danach“ . . . . .	63
Theophyllin, bronchiale Hyperreakтивität . . . . .	53	Urokinase, bei Lungenarterienembolie . . . . .	1	<b>Z</b>	
Theophyllin, Bronchospasmen, Beipackzettel . . . . .	88	Urokinase, Blutungen melden . . . . .	8	Zidovudin, Übergang von HIV-Infektion zu AIDS . . . . .	86
Theophyllin, Dosierung . . . . .	7	Urotheltumore, Folge des Analgetikaabusus . . . . .	54	Zigarettenrauchen, Magenentleerung und Alkoholresorption . . . . .	55
Theophyllin, schlafbezogene Atmungsstörungen . . . . .	63	Ursodesoxycholsäure, bei Gallensteinzertrümmerung . . . . .	13	Zimtsäureester, UV-B-Filter . . . . .	25
Thiazide, Knochen-Mineralsalzgehalt . . . . .	21	Ursodesoxycholsäure, primär sklerosierende Cholangitis . . . . .	69	Zollinger-Ellison-Syndrom, Histamin <sub>2</sub> -Rezeptor-Antagonisten . . . . .	29
Thiopental, Therapie der Vergiftung . . . . .	81	UV-Filter, in Lichtschutzmitteln . . . . .	25	Zollinger-Ellison-Syndrom, Omeprazol . . . . .	61
Thiordiazin, neuroleptische Potenz . . . . .	41	Übelkeit, zytostatikainduziert, Ondansetron . . . . .	69	Zytochrom-P-450-System, Omeprazol . . . . .	61
Thromboembolien, bei Vorhofflimmern . . . . .	7	<b>V</b>		Zytostatikatherapie, Erbrechen . . . . .	5
Thrombolyse, bei Lungenarterienembolie . . . . .	1	Vancomycin, Endokarditis-Prophylaxe . . . . .	33	Zytostatikatherapie, Nebenwirkungen . . . . .	15
Thrombolytische Therapie, Blutungen melden . . . . .	8	Vancomycin, Staphylokokken-Endokarditis . . . . .	33		
Tilade, mangelnde Produktinformation . . . . .	8	Verblindung, Studiendesign . . . . .	49		

Universitätsbibliothek München  
Teilbibliothek Medizin  
Klinikum Großhadern  
Marchioninistr. 15  
4 NOV 1991  
Univ.-Bibl. München  
8000 München Großhadern

**Eingegangen**

4 NOV 1991

Univ.-Bibl. München

8000 München Großhadern

# EIMITTELBRIEF

## INFORMATIONSBLAETTER

er

Beirat: A. Bernsmeier, Kiel; K. D. Bock, Essen; H. Coper, Berlin; W. Creutzfeldt, Göttingen; K. Greeff, Düsseldorf; R. Gross, Köln; E. Habermann, Gießen; H. Hahn, Berlin; H. Kewitz, Berlin; H. Kolbe, Hannover; J. Kotwas, Berlin; C. Lauritzen, Ulm; D. Palm, Frankfurt; H. Remmer, Tübingen; W. Schwab, München; G. Stützgen, Berlin

, W. Thimme

Schriftleitung: D. von Herrath, v.v. Sonnenburg, ...

Mitarbeiter: W.-D. Ludwig, T. Schaberg, M. Zeitz

Schriftleitung: Am Nordgraben 2, 1000 Berlin 27, Telefon (030) 41941001 · Verlag: Westkreuz-Druckerei und Verlag Berlin/Bonn, Inh. Günter und Elisabeth Ahrens, Töpchnier Weg 198/200, 1000 Berlin 49, Telefon (030) 7452047, Telefax (030) 7453066 · Konto: Postgiroamt Berlin 47428-101 (BLZ 10010010) · Jährlicher Bezugspreis 64,- DM inklusive Versandkosten im Inland · Preis des Jahresabonnements für Studenten 38,- DM inklusive Versandkosten · Erscheinungsweise monatlich · Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung der Herausgeber gestattet · Kündigung des Abonnements jeweils 3 Monate zum Jahresende · Gerichtsstand: Berlin

Jahrgang 25 · Nr. 10

Berlin

Oktober 1991

### Therapie des Schnupfens

Ein Schnupfen hockt auf der Terrasse, auf daß er sich ein Opfer fasse – und stürzt alsbald mit großem Grimm auf einen Menschen namens Schrimm. Paul Schrimm erwider prompt: Pitschü! und hat ihn drauf bis Montag früh.  
Christian Morgenstern

**Zusammenfassung:** Für die medikamentöse Therapie der Rhinitis stehen bisher lediglich symptomatisch wirksame Präparate zur Verfügung. Bei den allergischen Rhinopathien können Mastzellstabilisatoren, Antihistaminika, Sympathikomimetika oder lokal wirksame Glukokortikoide eingesetzt werden. Als vorbeugende Medikation haben sich Dinatriumcromoglicat oder die neuen H<sub>1</sub>-Antagonisten bewährt. Nebenwirkungen werden bei diesen Substanzen selten beobachtet. Für die kurzzeitige Therapie eignen sich bei im Vordergrund stehender nasaler Obstruktion lokal wirksame Sympathikomimetika oder lokal wirksame Glukokortikoide. Durch letztere wird zusätzlich eine Milderung bestehender Niesattacken erreicht. Für eine mittel- bis langfristige Therapie kommen Glukokortikoide oder Antihistaminika oder eventuell die kombinierte Gabe eines H<sub>1</sub>-Antagonisten mit einem oral applizierbaren Sympathikomimetikum in Betracht. Die kombinierte Gabe von Glukokortikoiden und H<sub>1</sub>-Antagonisten ist bei starken Beschwerden gerechtfertigt.

Bei der unkomplizierten infektiösen Rhinitis werden lokal wirksame Sympathikomimetika verabreicht. Eine Anwendungsdauer von 3 bis 5 Tagen sollte nicht überschritten werden. Begleitsymptome wie Kopf- und Gliederschmerzen können durch Azetylsalizylsäure oder Paracetamol gemildert werden. Sekretolytika führen zu einer besseren Drainage des Sekrets. Bei bakterieller Superinfektion und nachfolgenden Komplikationen kann je nach Schweregrad eine systemische Antibiose indiziert sein.

Lokal wirksame Glukokortikoide oder Anticholinergika sind Mittel der Wahl bei der vasomotorischen Rhinitis. Bei Patienten mit überwiegend wässriger Rhinorrhö wird in den meisten Fällen eine deutliche Milderung der Beschwerden durch Ipratropiumbromid-Spray erreicht. Im Gegensatz dazu sind bei dominierender nasaler Obstruktion eher lokal wirksame Glukokortikoide erfolgversprechend.

Bei chronischer vasomotorischer sowie allergischer Rhinitis kann die medikamentöse Therapie zur Verbesserung der nasalen Obstruktion durch einen muschelverkleinernden Eingriff sinnvoll ergänzt werden.

**Einleitung:** Die Symptome des Schnupfens treten bei der „entzündlichen“ Rhinitis, den allergischen und den vasomotorischen Rhinopathien auf. Hauptsymptome sind Nies-

### Inhalt dieser Ausgabe

Therapie des Schnupfens	73
Die Behandlung des septischen Schocks mit monoklonalen Antikörpern gegen Endotoxin	77
Kann die Schlaganfall-Häufigkeit bei älteren Menschen mit systolischer Hypertonie durch antihypertensive Therapie verringert werden?	78
Der Einfluß des Kontrazeptivums Medroxyprogesteron-Azetat auf die Knochendichte	78
Propranolol verhindert Rezidiv-Blutungen bei schwerer portalhypertensiver Gastropathie (PHG)	78
Günstiger Effekt von Azetylsalizylsäure (ASS) auf die fetale Wachstumsretardierung	79
Symposiopathie	79
Leserbrief	
Wirkweise und Indikationen für L-Carnitin	79
Unerfreuliches vom Arzneimittelmarkt	
Werbung für Biocarn	80
Das Bundesgesundheitsamt gibt bekannt:	
Arzneimittel-Transparenzlisten	80
durch Gerichtsbeschuß freigegeben	80
<i>Dosisangaben ohne Gewähr!</i>	

reiz oder Niesattacken, vermehrte Sekretion und nasale Obstruktion.

Trotz unterschiedlicher Ätiologie weisen die verschiedenen Formen der Rhinitis klinisch große Ähnlichkeit auf. Eine Abgrenzung kann schwierig sein, ist aber durch Anamnese, zytologische Abstrichuntersuchungen und Hauttests möglich.

Eine kausale Therapie existiert nur für wenige Formen der Rhinitis. Bei den allergischen Rhinopathien besteht sie in der Vermeidung des Allergens, was jedoch nur in einigen Fällen praktikabel ist. Bei entsprechender Voraussetzung und Indikation kann eine Hyposensibilisierung versucht werden (1, 43).

Trotz intensiver Forschung auf dem Gebiet der antiviralen Substanzen steht bisher kein nebenwirkungsfreies Medikament zur Verfügung, das einen wirksamen Schutz vor der Infektion oder der Erkrankung durch Rhinoviren oder andere „Erkältungsviren“ bietet. Zur Behandlung des „eitrigen Schnupfens“ oder eingetretener Komplikationen, wie der Nasennebenhöhlenentzündung oder der Otitis media acuta, können Antibiotika indiziert sein.

Die Pharmakotherapie umfaßt im übrigen eine Vielzahl von symptomatisch wirksamen Präparaten, die je nach Ätiolo-

gie der Rhinitis und dominierender Symptomatik eingesetzt werden.

Muschelverkleinernde chirurgische Eingriffe werden bei der vasomotorischen und der allergischen Rhinitis durchgeführt, wenn eine durch vergrößerte Nasenmuscheln bedingte Obstruktion konservativ nicht ausreichend beeinflusst werden kann.

Inhalt dieser Übersicht sind die medikamentösen Therapiemöglichkeiten bei der Rhinitis. Daneben werden die Grundsätze zur antibiotischen Behandlung eintretender Komplikationen der infektiösen Rhinitis kurz dargestellt, und es wird ein Überblick über den heutigen Stand der Forschung zur Entwicklung antiviraler Substanzen gegeben. In Tabelle 1 sind Beispiele für Handelsnamen der internationalen Freinamen angegeben.

**Symptomatische Pharmakotherapie:** **Sympathikomimetika:** Für die lokale Anwendung stehen Imidazolinderivate wie Naphazolin, Oxymetazolin und Xylometazolin zur Verfügung. Im englischsprachigen Raum findet außerdem Phenylephrin, ein Brenzkatechinderivat, in der Therapie der Rhinitis lokale Anwendung. Imidazolinderivate bewirken über ihre vorwiegend  $\alpha_2$ -, aber auch  $\alpha_1$ -agonistische Wirkung eine Vasokonstriktion und damit das Abschwellen der Nasenschleimhaut. Die Wirkung tritt rasch ein und hält je nach Präparat eine bis mehrere Stunden an. Eine Anwendungsdauer von mehr als 3 bis 5 Tagen kann zur Tachyphylaxie führen. Besonders häufig und störend ist aber die Irritation der Nasenschleimhaut und die sekundär-reaktive Hyperämie bis zur Entwicklung der „Rhinitis medicamentosa“ mit therapieresistenter Schleimhautschwellung, Zusammenbruch der vegetativen Gefäßregulation und organischen Schleimhautschädigungen. Mit systemischen Nebenwirkungen ist beim Erwachsenen bei der lokalen Applikation von Imidazolinderivaten in empfohlener Dosierung in der Regel nicht zu rechnen. Bei zu hoher Dosierung oder überempfindlichen Personen (Hypertonie, Hyperthyreose) sind adrenerge Fernwirkungen (Blutdruckanstieg, Harnretention) jedoch nicht völlig auszuschließen. Bei Säuglingen sind nach Überdosierung (Erwachsenendosis) resorpitive Vergiftungserscheinungen (Schock, Atemlähmung, Koma) beschrieben worden (9). Die lokal wirksamen Sympathikomimetika eignen sich zur kurzzeitigen Anwendung bei infektiöser, allergischer und vasomotorischer Rhinitis. Darüber hinaus haben sie ihren Platz in der Therapie der Nasennebenhöhlen- und Mittelohrentzündungen.

Brenzkatechinderivate wie Phenylephrin und Phenylpropanolamine sind selektive  $\alpha_1$ -Agonisten, zeigen Affinität zu  $\beta_1$ -Rezeptoren und wirken darüber hinaus über eine Noradrenalinfreisetzung im präsynaptischen Spalt indirekt sympathikomimetisch. Bei oraler Applikation ist auch nach längerer Anwendung die Entwicklung einer „Rhinitis medicamentosa“ nicht zu befürchten. Mögliche Nebenwirkungen sind Herzklopfen, ventrikuläre Rhythmusstörungen, Miktionsbeschwerden und zentrale Erregung. Orale Sympathikomimetika sind wirksam bei allen aufgeführten Formen der Rhinitis. Sie sind in einigen Kombinationspräparaten für die Behandlung des Schnupfens im Gebrauch. Wenn nur eine kurzzeitige Anwendung abschwellender Mittel erforderlich ist, werden heute jedoch wegen der geringeren Gefahr systemischer Nebenwirkungen die Imidazolinderivate bevorzugt.

**Anticholinergika:** Anticholinergika können Bestandteil der Therapie der vasomotorischen Rhinitis sein, bei der eine Abnahme der Sekretion nach lokaler Anwendung von Ipratropiumbromid gezeigt werden konnte (26). Besonders bei Patienten mit starker wäßriger Rhinorrhö (nicht eosinophile Form der vasomotorischen Rhinitis) sind lokale Anticholinergika erfolgversprechend (24); Niesreiz und nasale Obstruktion werden nicht beeinflusst.

Die Rolle parasympathisch cholinerge Mechanismen bei

**Tabelle 1**  
**Medikamente zur Behandlung des Schnupfens**

Freiname	Handelsname (Beispiele)
<b>Sympathikomimetika</b>	
Oxymetazolin	Nasivin
Xylometazolin	Otriven, Balkis, Therapin Schnupfentropfen
Naphazolin	Privin
Phenylephrin (+ Carboxamin- Hydrogenmaleat)	Rhinopront Kps.
Phenylpropanolamin (+ Paracetamol + Koffein)	Contop
<b>Anticholinergika</b>	
Ipratropiumbromid	Atrovent
<b>Antihistaminika</b>	
Terfenadin	Teldane, Heuschnupfen Systral
Asternizol	Hismanal
Loratadin	Lisino
Tritoqualin	Inhibostamin
<b>Mastzellstabilisatoren</b>	
Cromoglicinsäure (DNCG)	Intal nasal, Esirhinol, duracroman, Lomupren
Nedocromil	Tilade
Ketotifen	Zaditen
<b>Glukokortikide</b>	
Flunisolid	Syntaris, Inhacort
Budesonid	Pulmicort
Bclometason	Beconase, Sanasthmyl, Beclorhinol
<b>Analgetika</b>	
Azetylsalizylsäure	
Paracetamol	
<b>Sekretolytika</b>	
Myrtol, Limonen, Cineol, Pinien Rad. Gentianae, Flor. Primulae cum Calycibus, Herb. Rumicis acetosae, Flor. Sambuci, Herb. Verbena.	Gelomyrtol Sinupret
<b>Vitaminpräparate</b>	
Ascorbinsäure	
<b>Antibiotika</b>	
Cephalosporine	
Aminopenicilline	
Aminopenicillin + Clavulansäure	
Co-trimoxazol	
Tetrazyklin	
Erythromycin	

der infektiösen Rhinitis ist bis heute nicht vollständig aufgeklärt. Atropin-Methonitrat in einer Dosierung von 250 µg 4mal täglich führte bei der viralen Rhinitis zu einer Abnahme der Sekretion (12). Die lokale Applikation von Ipratropiumbromid (80 µg 3mal täglich) zeigte dagegen – anders als bei der vasomotorischen Rhinitis – keinen wesentlichen therapeutischen Effekt (13). Systemische Nebenwirkungen traten unter den angegebenen Dosierungen nicht auf. Bei höheren Dosen wurde über Mundtrockenheit und Dysurie berichtet. Weitere Untersuchungen

stehen aus, die Klarheit über die Rolle der Anticholinergika in der Therapie der infektiösen Rhinitis schaffen könnten.

**Antihistamika:** Zahlreiche Studien zeigten, daß die Anwendung von H<sub>1</sub>-Antagonisten bei den allergischen Rhinopathien eine deutliche Abnahme der Sekretion und Irritation der Nasenschleimhaut bewirkt, während die Obstruktion der Nase kaum beeinflußt wird. Diese Tatsache ist durch die Beteiligung weiterer Mediatoren bei der allergischen Reaktion zu erklären. Um auch die Obstruktion zu mindern, werden H<sub>1</sub>-Antagonisten häufig in Kombination mit einem Sympathikomimetikum verabreicht. Im Experiment zeigte auch die Kombination mit einem H<sub>2</sub>-Antagonisten eine signifikante Reduktion der Nasenatmungsbehinderung (19). Ob und inwieweit Histamin im Initialstadium der infektiösen Rhinitis für das Auftreten der „Schnupfensymptome“ mit verantwortlich ist, wird kontrovers diskutiert (8, 22). Die Mehrzahl der neueren Untersuchungen spricht jedoch gegen eine relevante Rolle des Histamins bei der Virusrhinitis und gegen einen therapeutischen Effekt von H<sub>1</sub>-Blockern bei infektiöser Genese des Schnupfens (8, 14, 15). Wegen einer geringen Spezifität der älteren H<sub>1</sub>-Blocker zeigten diese neben ihrer Antihistamin-Wirkung auch antiadrenerge, anticholinerge, serotonin- und dopamiantagonistische Eigenschaften. Sie führten jedoch häufig zu starker Sedierung. Bei Kindern traten in einigen Fällen Erregungsscheinungen auf. Weitere, vorwiegend anticholinerg vermittelte Nebenwirkungen waren Sehstörungen, Harnverhaltung und gastrointestinale Störungen. Die neueren Vertreter der Antihistamika wie Terfenadin und Astemizol gelten als selektive H<sub>1</sub>-Rezeptorenblocker. Aufgrund ihrer relativ lipophoben Eigenschaften passieren sie die Blut-Hirn-Schranke nicht. Ihre zentral dämpfende Wirkung liegt im Plazebobereich (23, 36). H<sub>1</sub>-Antagonisten werden nach oraler Applikation gut resorbiert, mit maximalen Serumkonzentrationen ca. 2 h später und einer maximalen Wirkung einige Stunden danach. Sie sollten deshalb möglichst vor einer erwarteten allergischen Reaktion verabreicht werden. Die Halbwertszeit von Terfenadin beträgt 4,5 h, die Wirkdauer 12 bis 24 h. An Nebenwirkungen können Kopfschmerzen und gastrointestinale Störungen auftreten. Für Astemizol und seine wirksamen Metaboliten besteht eine HWZ von 14 bis 18 Tagen und eine Wirkdauer von Wochen. Als Nebenwirkung wurde über Appetit- und Gewichtszunahme berichtet. Für den klinischen Gebrauch stehen seit kurzer Zeit auch Loratadin und Tritoqualin zur Verfügung. Loratadin zeigt außer der Antihistamin-Wirkung mediatorantagonistische Eigenschaften. Wie bei Terfenadin wurden auch nach Einnahme von Loratadin gastrointestinale Störungen beobachtet. Tritoqualin bewirkt über eine Hemmung der Histamindecarboxylase eine verminderte Histaminneusynthese. Bei Diabetikern kann Tritoqualin zu Senkungen des Blutzuckers führen. Einige ältere Antihistaminiaka waren im Tierversuch teratogen; deshalb sollte die Anwendung aller H<sub>1</sub>-Antagonisten in der Schwangerschaft (insbesondere im ersten Trimenon) vermieden werden. Weitere, neue Antihistaminiaka sind in Erprobung (Cetirizin, Levocabastin u. a.) und zeigen bisher vielversprechende Ergebnisse. So konnte beispielsweise für Levocabastin eine Antihistamin-Wirkung nach lokaler Applikation nachgewiesen werden (32).

**Mastzellstabilisatoren:** Dinatriumcromoglicat (DNCG) wird vorbeugend bei den allergischen Formen der Rhinitis eingesetzt. Bei Applikation nach Eintreten der Symptome vermag es diese nicht mehr zu mildern. Über eine Stabilisierung der Mastzellmembran soll die Degranulation und damit die Freisetzung von Histamin und anderen Mediatoren verhindert werden. Der genaue Wirkungsmechanismus ist jedoch ungeklärt. Die Freisetzungsreaktion von Histamin aus den Mastzellen verläuft kalzium- und energieabhängig. Folgende Mechanismen scheinen für die Wirkung der Mastzellstabilisatoren eine zentrale Rolle zu spielen:

- die Hemmung der Phosphodiesterase, welche zu einer Zunahme von cAMP gegenüber cGMP führt;
- die Blockade der Kalziumkanäle und damit eine Verminderung des Kalziumeinstroms.

Wegen seiner schlechten Resorption (1% bei oraler Applikation) wird DNCG lokal appliziert. Die Halbwertszeit beträgt 40 bis 60 Minuten, weshalb eine 4- bis 6mal tägliche Applikation erforderlich ist. Wie bei den H<sub>1</sub>-Antagonisten werden die Sekretion und Irritation der Nasenschleimhaut durch Mastzellstabilisatoren gut beeinflußt, während sie auf die nasale Obstruktion keine Wirkung ausüben. Nedocromil, eine neuere mastzellstabilisierende Substanz, wirkt zusätzlich antiinflammatorisch (18). Ketotifen hemmt ebenfalls die Mediatorfreisetzung und kann oral verabreicht werden. Eine zusätzliche H<sub>1</sub>-blockierende Wirkung konnte gezeigt werden. Wie die älteren Antihistaminiaka wirkt es zentral dämpfend. Für die Behandlung der allergischen Rhinitis hat sich Ketotifen im Gegensatz zur Behandlung des Asthma bronchiale bisher nicht durchgesetzt.

Obwohl die Wirkung der Mastzellstabilisatoren erwiesen ist, ist sie interindividuell sehr unterschiedlich. Als Ursache werden derzeit verschiedene Mastzelltypen mit unterschiedlicher Ansprechbarkeit auf bestimmte pharmakologische Substanzen diskutiert (6, 31).

**Glukokortikoide:** Für die therapeutische Wirkung der Glukokortikoide bei der Behandlung der allergischen Rhinopathie werden heute vorwiegend zwei Wirkmechanismen verantwortlich gemacht. Zum einen induzieren Glukokortikoide nach ihrem Eindringen in die Mastzelle die Bildung von Lipomodulin und Makrokortin, welche die Synthese der Phosphodiesterase A<sub>2</sub> hemmen, zum anderen haben sie membranunspezifische Effekte und führen zu einer Verminderung der Permeabilität, Verminderung des Flüssigkeitsausstroms und einer Vasokonstriktion der kleineren Gefäße.

Die gefäßabdichtende Wirkung wird zum Teil für die generelle antiphlogistische und antiinflammatorische Wirkung verantwortlich gemacht. Die Hemmung der Synthese der Phosphodiesterase bewirkt eine verminderte Freisetzung von Mediatoren aus den Mastzellgranula (Histamin, Eosinophilen-Chemotaxis-Faktor u. a.) und eine verminderte Freisetzung von Arachidonsäure, welche für die Bildung von Leukotrienen und Prostaglandinen nötig ist.

Die systemische Gabe von Glukokortikoiden hat bei der Rhinitis nur noch in einigen Fällen und über kurze Dauer ihre Berechtigung. Bei lokaler Applikation werden Beclomethasondipropionat (BDP) und Glukokortikoide der neuen Generation wie Budesonid und Flunisolid eingesetzt. Die letztgenannten unterliegen einem First-pass-Effekt in der Leber, werden also bei der ersten Passage in der Leber vollständig metabolisiert und führen deshalb zu keinen systemischen Nebenwirkungen. Auch bei BDP sind bei lokaler Applikation der empfohlenen Dosis keine systemischen Nebenwirkungen zu erwarten. Über lokale Reaktionen – wie Nasenbluten, Austrocknung der Nasenschleimhaut, Verkrustung und selten über Septumperforationen – wurde berichtet. Der Patient sollte deshalb genau über die richtige Anwendung des Nasensprays (Applikation auf die Muschel, nicht auf das Septum) informiert werden. Die volle Wirkung tritt erst nach einer Woche ein. Bei Kindern unter 5 Jahren, bei Schwangeren und in der Stillzeit sollten auch lokal applizierbare Glukokortikoide nicht angewendet werden. Glukokortikoide sind außer bei den allergischen Rhinopathien zur Behandlung einer Rhinitis medicamentosa indiziert. Bei der vasomotorischen Rhinitis sind sie besonders bei der eosinophilen Form erfolgversprechend (24).

**Sekretolytika:** Durch die Inhalation von Wasserdampf wird zähes Sekret verflüssigt und das Respirationsepithel gereinigt. Bei der infektiösen Rhinitis, Nasennebenhöhlen- oder Mittelohrentzündung erfolgt die Dampfinhalation häufig

unter Zugabe von ätherischen Ölen, wie beispielsweise Kamillenextrakt. Den ätherischen Ölen wird eine zusätzliche sekretolytische und antiseptische Wirkung zugeschrieben. Die Wirkmechanismen sind im einzelnen nicht geklärt.

Oral applizierbare Mukolytika finden in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde vorwiegend bei der akuten und chronischen Sinusitis ihre Anwendung. Typische Beispiele sind Sinupret und Gelomyrtol, deren Inhaltsstoffe Pulver bzw. Auszüge pflanzlicher Ausgangsstoffe sind. In einigen Untersuchungen konnte eine therapeutische Wirkung dieser Präparate gezeigt werden (27, 39, 41, 37).

**Analgetika:** Um Begleitsymptome der infektiösen Rhinitis wie Kopf- und Gliederschmerzen zu lindern, werden häufig Azetylsalizylsäure (ASS) oder Paracetamol in analgetischen Dosen verabreicht. Beide Substanzen verfügen durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese über eine analgetische und antipyretische Wirkung. Aufgrund der Hemmung der Prostaglandinsynthese können vermehrt Leukotriene entstehen und Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. das sogenannte Analgetikum-Asthma) ausgelöst werden. Diese Überempfindlichkeitsreaktionen wurden besonders bei Allergikern beobachtet. Bei Kindern oder Jugendlichen sollte ASS nicht verabreicht werden, weil ein statistischer Zusammenhang zwischen dem ASS-Verbrauch und dem Auftreten des Reye-Syndroms (Leberverschärfung, Hirnödem) bekannt ist. Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen von ASS sind Irritationen oder Erosionen der Magenschleimhaut. Blutungen der Magenschleimhaut, zentralnervöse Erscheinungen, eine Hemmung der Synthese der Gerinnungsfaktoren in der Leber, Thrombozytopenie, Wehenhemmung und Blutungen beim Fetus treten erst bei deutlich höheren Dosen als der empfohlenen analgetischen Dosierung (0,5 bis 1,5 g täglich) oder bei chronischer Anwendung auf. Beim Gesunden wurde unter Dosierung von 16 mg pro kg Körpergewicht eine verminderte pulmonale mukoziliäre Klärfunktion beobachtet (17).

Paracetamol kann bei Überdosierung (10 bis 40 g/d) zu Leberzellnekrosen, Nierenzellnekrosen und Koma führen. Nierenschäden sind auch bei Einnahme der empfohlenen Dosis (0,5 bis 1 g bis zu 4mal täglich), besonders bei chronischer Anwendung, möglich. Bei kurzzeitiger Einnahme in analgetischer Dosierung sind in der Regel keine Nebenwirkungen zu befürchten. Einige Studien zeigten eine der ASS vergleichbare Wirksamkeit homöopathischer Präparate beim grippalen Infekt (16, 29). Bestätigende Untersuchungen liegen jedoch bisher nicht vor.

**Vitaminpräparate:** Sehr beliebt ist heute die Einnahme von Vitamin-C-Präparaten zur Therapie und Prophylaxe von Erkältungskrankheiten. Zwar konnte eine gewisse Schutzwirkung durch die Gabe von Ascorbinsäure (0,2 bis 0,5 g/Tag) gezeigt werden, die Einnahme der manchmal empfohlenen hohen Dosen (1 bis 6 g/Tag) entbehrt jedoch jeglicher klinisch kontrollierten Grundlage und kann bei prädisponierten Patienten zu Oxalatsteinbildung in den ableitenden Harnwegen führen.

**Antibiotika:** Die infektiöse Rhinitis (Virusrhinitis) ist in der Regel nach 7 bis 10 Tagen ausgeheilt. Bei verzögerter Rückbildung der Symptomatik und anderen hinweisenden Symptomen – wie Fieber, Ohrschmerzen oder Schmerzen über den Nasennebenhöhlen – muß von einer bakteriellen Superinfektion und eingetretenen Komplikationen ausgegangen werden. In den meisten Fällen sind die Nasennebenhöhlen, das Mittelohr oder die tieferen Luftwege davon betroffen.

Bei bakteriellen Infekten der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen oder des Mittelohres kann je nach Schweregrad eine antibiotische Therapie indiziert sein. Bei leichteren Entzündungen der Nasennebenhöhlen ist zunächst ein

Zuwarten unter Gabe von abschwellenden Nasentropfen, Sekretolytika und eventuell unter Durchführung gelegentlicher Spülbehandlungen gerechtfertigt (27, 25). Häufigste Erreger der akuten Sinusitis und der akuten Otitis media sind *Hämophilus influenzae*, *Streptokokkus pneumoniae*, *Streptokokkus pyogenes*, koagulase-negative Staphylokokken und *Branhamella catarrhalis* (11). Bei der Otitis media acuta kann außerdem gelegentlich *Pseudomonas aeruginosa* nachgewiesen werden. Bei der Nasennebenhöhlenentzündung sind häufig Anaerobier beteiligt.

Vor der antibiotischen Therapie erfolgt eine Abstrichuntersuchung zur Erreger- und Resistenzbestimmung. Für die „blinde“ Anbehandlung kommen in erster Linie Aminopenicilline oder – mit einer besseren Wirksamkeit bei  $\beta$ -Lactamase produzierenden Keimen – Aminopenicilline plus Clavulansäure in Betracht (30). Alternativen sind orale Cephalosporine, Erythromycin und Co-trimoxazol.

Die eitrige Bronchitis erfordert nur bei schweren Grunderkrankungen oder bestehender chronischer Bronchitis antibiotische Therapie (28, 30). In 70 bis 80 % der Fälle handelt es sich um Infektionen mit Pneumokokken oder *Hämophilus influenzae*. Die Behandlung erfolgt mit Aminopenicillinen, alternativ mit Co-trimoxazol, Doxycyclin oder Cephalosporinen.

**Antivirale Substanzen:** Die Virusrhinitis beruht auf einer Infektion mit Rhinoviren (30 bis 50 %) oder Coronaviren (10 bis 20 %), aber auch zahlreichen anderen Virusarten. Bei den serologisch über 100 verschiedenen Typen von Rhinoviren sind anfängliche Hoffnungen auf die Entwicklung eines Impfstoffes gegen den Virusschnupfen enttäuscht worden. Untersuchungen antiviraler Substanzen lieferten interessante Ergebnisse. Eine Reihe von Stoffen zeigte eine In-vitro-Aktivität gegen Rhinoviren (40), aber die meisten schieden wegen Toxizität, ungenügender antiviraler Aktivität oder ungeeigneter pharmakodynamischer Eigenschaften für die klinische Anwendung aus. Einige der in vivo untersuchten Substanzen werden unter dem Begriff „Kapsidbindende Substanzen“ zusammengefaßt. Sie binden sich an das Kapsid des Virions, hemmen damit die Freisetzung der Nukleinsäure, das sogenannte „Uncoating“, und somit die Replikation des Virus. Zu dieser Gruppe gehören Dichloroflavan (DCF) und einige synthetisierte Stoffe wie Ro 09 0415, Ro 09 0410, RP 44081, R 61837 und andere. In den durchgeführten Untersuchungen wurden sie oral (DCF, Ro 09 0415) oder intranasal (DCF, RP 44081, Ro 09 0410, R 61837) appliziert. Außer für R 61837 konnte jedoch eine schützende Wirkung vor der Erkrankung oder eine Milderung der Beschwerden nicht bestätigt werden (3, 4, 33, 34, 44). R 61837 führte bei vorbeugender intranasaler Applikation 1 Stunde bis 6 Tage nach einer experimentellen Rhinovirusinfektion zu einer signifikanten Reduktion der Symptomatik (5). Weitere Untersuchungen, die dieses Ergebnis bestätigen könnten, liegen bisher nicht vor.

Die Prüfsubstanz Enviroxim zeigte in vitro eine komplette Hemmung der Virusreplikation bei 83 Rhinovirusserotypen. Der genaue Wirkmechanismus ist nicht geklärt. Die lokale, vorbeugende oder therapeutische Applikation von Enviroxim zeigte jedoch keine deutliche Milderung der Symptome (21). Bei oraler Anwendung von Enviroxim traten Übelkeit und Erbrechen auf. In einer Studie (35) konnte bei Kombination einer geringen oralen Dosis und gleichzeitiger lokaler Applikation von Enviroxim eine tendenzielle Milderung der Beschwerden, Abnahme des Virustiters und signifikante Abnahme der Mukusproduktion demonstriert werden.

Zink hemmte in vitro die Replikation der meisten Rhinovirusserotypen. Klinische Studien, in denen Zink-Glukonatpastillen vorbeugend oder bei Erkrankung zweistündlich verabreicht wurden, zeigten hingegen keine übereinstimmenden Ergebnisse. Während einige Untersucher über eine Abnahme der Erkrankungsdauer (7) oder über eine

Milderung der Symptome (2) berichteten, konnten andere keinen therapeutischen Effekt nachweisen (10).

Zu den bekanntesten antiviralen Substanzen gehören die Interferone. Sie wirken nicht direkt auf das Virus, sondern versetzen die Zelle in einen Zustand, in dem die Virusreplikation gehemmt wird. Sie hemmen eine Reihe von DNS- und RNS-Viren. Bei der lokalen Anwendung von Leukozyten-Interferon konnte ein schützender Effekt vor der Erkrankung nach einer Infektion mit Rhinoviren nachgewiesen werden (20, 38). Längerer Gebrauch führte zu lokalen Nebenwirkungen, wie Austrocknung der Nasenschleimhaut, Nasenbluten und lokalen Entzündungsreaktionen.

#### Literatur

1. Albegger, K.: HNO 1990, **38**, 233.
2. Al-Nakib, W., et al.: J. of Antimicrob. Chemother. 1987, **20**, 893.
3. Al-Nakib, W., et al.: J. of Antimicrob. Chemother. 1987, **20**, 887.
4. Al-Nakib, W., et al.: Arch. Virol. 1987, **92**, 255.
5. Al-Nakib, W., et al.: 7th Int. Congr. Virol. 1987, Abstr. no. 32.3.
6. Bachert, C., und Colberg, C.: HNO 1990, **38**, 1.
7. Eby, G. A., et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1984, **25**, 20.
8. Eggleston, P. A., et al.: Acta Otolaryngol. (Stockh.) 1984, Suppl. **413**, 25.
9. Estelle, F., et al.: Drugs 1989, **38**, 313.
10. Farr, B. M., et al.: Antimicrob. Agents. Chemother. 1987, **31**, 1183.
11. Federspil, P.: In: Moderne HNO-Therapie. Klinische Pharmakologie: Grundlagen, Methoden, Pharmakotherapie. Kuemmerle, H. P. und Hitzenberger, G. (Hrsg.), ecomed, Landsberg -München 1984.
12. Gaffey, M. J., et al.: Am. Rev. Respir. Dis. 1987, **135**, 241.
13. Gaffey, M. J., et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1988, **32**, 1644.
14. Gaffey, M. J., et al.: Am. Rev. Respir. Dis. 1987, **136**, 556.
15. Gaffey, M. J., et al.: Pediatr. Infect Dis. J. 1988, **7**, 223.
16. Gassinger, C. A., et al.: Arzneim. Forsch./Drug Res. 1981, **31**, 732.
17. Gerrity, T. R., et al.: N. Engl. J. Med. 1983, **308**, 139.
18. Gonzales, J. P., und Brogden, R. N.: Drugs 1987, **34**, 560.
19. Havas, T. E., et al.: J. Allergy Clin. Immunol. 1986, **78**, 556.
20. Hayden, F. G., und Gwaltney, J. M.: J. Infect. Dis. 1983, **148**, 543.
21. Hayden, F. G., und Gwaltney, J. M.: Antimicrob. Agents Chemother. 1982, **21**, 892.
22. Henauer, S. A., und Glück, U.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1988, **34**, 35.
23. Horak, F., et al.: Arzneim. Forsch./Drug Res. 1988, **38** (I), 124.
24. Jones, A. S.: Biomed. & Pharmacother. 1988, **42**, 499.
25. Kreutle, O.: Therapiewoche 1980, **30**, 2109.
26. Kirkegaard, J., et al.: Acta Otolaryngol. (Stockh.) 1988, **449**, 93.
27. Laszig, R., et al.: Zschr. Allg. Med. 1989, **65**, 19.
28. Lode, H.: Therapiewoche 1989, **39**, 1607.
29. Maiwald, L., et al.: Arzneim. Forsch./Drug Res. 1988, **38** (I), 578.
30. Milatovic, D., und Bravny, I. (Hrsg.): Infektionen. Friedrich Vieweg, Wiesbaden 1989.
31. Mygind, N.: NER Allergy Proc. 1985, **6**, 245.
32. Pécoud, A., et al.: Int. Arch. Allergy and Appl. Immunology 1987, **82**, 541.
33. Phillipotts, R. J., et al.: J. of Antimicrob. Chemother. 1984, **14**, 403.
34. Phillipotts, R. J., et al.: Arch. Virol. 1983, **75**, 115.
35. Phillipotts, R. J., et al.: Lancet 1981, I, 1342.
36. Richards, D. M., et al.: Drugs 1984, **28**, 38.
37. Richstein, A., und Mann, W.: Ther. Gegenw. 1980, **119**, 1055.
38. Samo, T. C., et al.: J. Infect. Dis. 1983, **148**, 535.
39. Simm, K. J.: Zschr. Allg. Med. 1988, **30**, 959.
40. Sperber, S. J., und Hayden, F. G.: Antimicrob. Agents Chemother. 1988, **32**, 409.
41. Stussak, G., und Schumann, K.: Zschr. Allg. Med. 1987, **63**, 869.
42. Tyrell, D. A. J.: Ann. Rev. Microbiol. 1988, **42**, 35.
43. Zenner, H.-P.: Allergologie in der HNO-Heilkunde. Springer, Berlin 1987.
44. Zerial, A. G., et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1985, **27**, 846.