

Univ.-Bibliothek München  
Teilbibliothek Medizin  
Klinikum Großhadern  
Marchioninistr. 15

8000 München 70

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

## Sachregister des Jahrgangs 25 (1991)

<b>Hauptartikel</b>		<b>Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis eines neuen Medikaments aus biometrischer Sicht</b>	
Lungenarterienembolie .....	1	.....	49
Nootropika .....	9	<b>Magnesiummangel und Magnesiumtherapie</b> .....	57
Phosphodiesterasehemmer bei chronischer Herzinsuffizienz – eine therapeutische Alternative? .....	17	<b>Zytostatische Chemotherapie kolorektaler Karzinome</b> .....	65
UV-filterhaltige Lichtschutzmittel und Kosmetika .....	25	<b>Therapie des Schnupfens</b> .....	73
Therapie und Prophylaxe der infektiösen Endokarditis .....	33	<b>Die Behandlung akuter Schlafmittelvergiftungen</b> .....	81
Pharmakotherapie chronischer Psychosen des schizophrenen Formenkreises .....	41	<b>Antikoagulantien und Azetylsalizylsäure (ASS) bei kardiologischen Erkrankungen</b> .....	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
- Alprostadil, 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
- Aortokoronarer Venenbypass,  
Antikoagulantientherapie . . . 89
- Apoplex,  
Antihypertensiva . . . . . 78
- Apotheken,  
Arzneimittelberatung . . . . . 88
- Arrhythmien, bei  
Magnesiummangel . . . . . 57
- Arterielle Verschlußkrankheit,  
ASS und Prostazyklin-  
analoge . . . . . 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
- Benzimidazole, UV-B-Filter . . . . . 25
- Benzimidazole,  
Herzinsuffizienz . . . . . 17
- Benzodiazepine,  
Therapie der Vergiftung . . . . 81

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

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

- HMG-CoA-Reduktase-Hemmer,  
Nebenwirkungen . . . . . 64
- Homöopathie, kontrollierte  
klinische Studien . . . . . 55
- Hydroxychloroquin,  
Lupus erythematodes . . . . . 46
- Hydroxytryptamin-Rezeptoren,  
Ondansetron . . . . . 5
- Hydroxyzin, bei  
idiopathischer Anaphylaxie . . 40
- Hypercholesterinämie,  
Pravastatin und Bezafibrat . . 63
- Hyperkinetisch-hypotone  
Syndrome,  
unter Neuroleptika . . . . . 41
- Hypermagnesiämie, Gefahr  
bei Niereninsuffizienz . . . . . 57
- Hypertensive Krise,  
Captopril und Nifedipin . . . . 68
- Hypertonie,  
Captopril und Nifedipin . . . . 68
- Hypertonie, Folge des  
Analgetikaabusus . . . . . 54
- Hypertonie, Kochsalzzufuhr . . . 62
- Hypertonie, Renin-Inhibitor . . . 6
- Hypertonie, Rückbildung  
der Linksherzhypertrophie . . 13
- Hypertriglyzeridämie,  
Gemfibrozil und Lovastatin . . 30
- Hypertriglyzeridämie,  
Pravastatin und Bezafibrat . . 64
- Hyperurikämie,  
asymptomatische,  
Behandlungsindikation . . . . 48
- Hypokaliämie,  
bei Magnesiummangel . . . . . 57
- Hypokalzämie,  
bei Magnesiummangel . . . . . 57
- Hypomagnesiämie, Therapie . . 57
- Hypoxischer Hirnschaden,  
Lidoflazin; Flunarizin . . . . . 94
- I**
- Idarubicin, bei akuter  
myeloischer Leukämie . . . . . 45
- Idiopathische Anaphylaxie,  
Prophylaxe . . . . . 40
- Iloprost, arterielle  
Verschlußkrankheit . . . . . 40
- Imidazolone,  
Herzinsuffizienz . . . . . 17
- Industrie,  
medizinische Symposien . . . 79
- Infektiöse Endokarditis,  
Therapie und Prophylaxe . . . 33
- Interferon-Alpha, bei  
kolorektalen Karzinomen . . . 65
- Interferon-Alpha,  
Hepatitis B . . . . . 20
- Interferon-Alpha,  
Polycythaemia vera . . . . . 20
- Intestinale Infektionen,  
reaktive Arthritis . . . . . 30
- Intrauterinpeessar,  
als Kontrazeption „danach“ . 63
- Ipratropiumbromid,  
Asthma bronchiale . . . . . 45
- Ipratropiumbromid,  
bei Schnupfen . . . . . 73
- Isoniazid,  
Silikotuberkulose . . . . . 54
- Isopropyl-Alkohol,  
zur Hautdesinfektion . . . . . 95
- K**
- Kalziumantagonisten, bei  
hypoxischem Hirnschaden . . 94
- Kalziumantagonisten,  
Raynaud-Syndrom . . . . . 85
- Kalziumantagonisten,  
Verschlechterung der  
Herzinsuffizienz . . . . . 46
- Kardiomyopathie,  
Antikoagulantientherapie . . . 89
- Katarakt, nach  
HMG-CoA-Reduktase-  
Hemmern . . . . . 64
- Ketotifen, bei Schnupfen . . . . 72
- Klingelhose, bei Enuresis . . . . 48
- Klinische Pharmakologie,  
Buchbesprechung . . . . . 48
- Klinische Prüfung, Phasen . . . . 49
- Knochendichte,  
Medroxyprogesteron-Azetat 78
- Knochendichte, transdermal und  
oral, Östrogene/Gestagene 16
- Knochenmineralsalzgehalt,  
Thiazide . . . . . 21
- Kochsalz, Zufuhr und  
Blutdrucksenkung . . . . . 62
- Koffein, in Schmerztabletten . . 71
- Kohlenhydrate, Stoffwechsel  
und Kontrazeptiva . . . . . 15
- Kolonkarzinom,  
Chemotherapie . . . . . 65
- Kontaktexzeme, allergische  
und photoallergische . . . . . 25
- Kontrazeption, „danach“ . . . . 63
- Kontrazeptiva, Lipid- und  
Kohlenhydratmetabolismus . 15
- Koronare Angioplastie,  
Antikoagulantientherapie . . . 89
- Koronare Herzkrankheit,  
Antikoagulantientherapie . . . 89
- Kortikosteroide, AIDS und  
Pneumocystis-  
carinii-Pneumonie . . . . . 14
- Kortikosteroide,  
intraartikulär, Periarthritis  
humeroscapularis . . . . . 86
- Kortikosteroide, Prophylaxe  
bei Asthma bronchiale . . . . . 63
- Kortikosteroide, Purpura und  
Hautdicke bei Inhalation . . . 16
- Kortikosteroide,  
s. a. Steroide
- Kosmetika, UV-Filter . . . . . 25
- Krankenkassen,  
Beratungssapotheker . . . . . 88
- Krankenkassen, Negativliste . . 87
- Krämpfe,  
bei Magnesiummangel . . . . . 57
- Kryotherapie, orale,  
bei 5-Fluorouracil-  
Stomatitis . . . . . 67
- L**
- Leberzirrhose, bakterielle  
Peritonitis, Gyrasehemmer . . 31
- Levamisol, bei Kolonkarzinom . 65
- Levomepromazin,  
neuroleptische Potenz . . . . . 41
- Lichtschutzfaktor,  
UV-B- und UV-A-Strahlen . . . 25
- Lichtschutzmittel,  
UV-filterhaltige . . . . . 25
- Lidoflazin, bei  
hypoxischem Hirnschaden . . 94
- Lieferboykott, von Pharmaka  
in den neuen  
Bundesländern . . . . . 16
- Linksherzhypertrophie,  
Rückbildung . . . . . 13
- Linsentrübungen, nach  
HMG-CoA-Reduktase-  
Hemmern . . . . . 64
- Lipide, Stoffwechsel  
unter Kontrazeptiva . . . . . 15
- Lisinopril, Anaphylaxie  
bei Hämodialyse . . . . . 23, 56
- Loratadin, bei Schnupfen . . . . 72
- Lovastatin,  
Hypertriglyzeridämie . . . . . 30
- Lovastatin, Nebenwirkungen . . 64
- Lungenarterienembolie,  
Diagnostik und Therapie . . . 1
- Lungenödem, Dopamin . . . . . 24
- Lupus erythematodes,  
Hydroxychloroquin . . . . . 46
- M**
- M. Alzheimer, Nootropika . . . . 9
- M. Crohn, Endoskopie  
im akuten Schub . . . . . 23
- Magen, Infektionen bei AIDS . . 3
- Magenentleerung,  
und Zigarettenrauchen . . . . 55

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

QV

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

# MITTEL BRIEF

## INFORMATIONSBLETT

E

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. Stüttgen, Berlin

Schriftleitung: D. von Herrath, W. Scherer, W. Thimme  
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, Töpchiner 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 erwidert prompt: Pitschül! 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 erfolversprechend.

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
Symptiopathie . . . . .	79
Leserbrief	
Wirkweise und Indikationen für L-Carnitin . . . . .	79
Unerfreuliches vom Arzneimittelmarkt	
Werbung für Biocarn . . . . .	80
Das Bundesgesundheitsamt gibt bekannt: Arzneimittel-Transparenzlisten . . . . .	80
durch Gerichtsbeschluß 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) resorptive 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 erfolversprechend (24); Niesreiz und nasale Obstruktion werden nicht beeinflusst.

Die Rolle parasympathisch cholinergischer 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 (+ Carbinoxamin-Hydrogenmaleat)	Rhinopront Kps.
Phenylpropanolamin (+ Paracetamol + Koffein)	Contop
<b>Anticholinergika</b>	
Ipratropiumbromid	Atrovent
<b>Antihistaminika</b>	
Terfenadin	Teldane, Heuschnupfen Systral
Astemizol	Hismanal
Loratadin	Lisino
Tritoqualin	Inhibostamin
<b>Mastzellstabilisatoren</b>	
Cromoglicinsäure (DNCG)	Intal nasal, Esirhinol, duracroman, Lomupren
Nedocromil	Tilade
Ketotifen	Zaditen
<b>Glukokortikoide</b>	
Flunisolid	Syntaris, Inhacort
Budesonid	Pulmicort
Beclometason	Beconase, Sanasthmyl, Beclorhinol
<b>Analgetika</b>	
Azetylsalizylsäure	
Paracetamol	
<b>Sekretolytika</b>	
Myrtol, Limonen, Cineol, Pinien	Gelomyrtol
Rad. Gentianae, Flor. Primulae cum Calycibus, Herb. Rumicis acetosae, Flor. Sambuci, Herb. Verbena.	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  $\mu$ g 4mal täglich führte bei der viralen Rhinitis zu einer Abnahme der Sekretion (12). Die lokale Applikation von Ipratropiumbromid (80  $\mu$ g 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.

**Antihistaminika:** Zahlreiche Studien zeigten, daß die Anwendung von  $H_1$ -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  $H_1$ -Antagonisten häufig in Kombination mit einem Sympathikomimetikum verabreicht. Im Experiment zeigte auch die Kombination mit einem  $H_2$ -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  $H_1$ -Blockern bei infektiöser Genese des Schnupfens (8, 14, 15). Wegen einer geringen Spezifität der älteren  $H_1$ -Blocker zeigten diese neben ihrer Antihistamin-Wirkung auch antiadrenerge, anticholinerge, serotonin- und dopaminantagonistische Eigenschaften. Sie führten jedoch häufig zu starker Sedierung. Bei Kindern traten in einigen Fällen Erregungserscheinungen auf. Weitere, vorwiegend anticholinerg vermittelte Nebenwirkungen waren Sehstörungen, Harnverhaltung und gastrointestinale Störungen. Die neueren Vertreter der Antihistaminika wie Terfenadin und Astemizol gelten als selektive  $H_1$ -Rezeptorenblocker. Aufgrund ihrer relativ lipophoben Eigenschaften passieren sie die Blut-Hirn-Schranke nicht. Ihre zentral dämpfende Wirkung liegt im Plazebobereich (23, 36).  $H_1$ -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 Antihistaminika waren im Tierversuch teratogen; deshalb sollte die Anwendung aller  $H_1$ -Antagonisten in der Schwangerschaft (insbesondere im ersten Trimenon) vermieden werden. Weitere, neue Antihistaminika 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  $H_1$ -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  $H_1$ -blockierende Wirkung konnte gezeigt werden. Wie die älteren Antihistaminika 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  $A_2$  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 neueren 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 Azetylsalicylsäure (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 (Leberverfettung, 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, Ohrenschmerzen 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*, koagulasenegative 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.
4. 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.: Arzneimittel. 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.: Arzneimittel. 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.: Arzneimittel. Forsch./Drug Res. 1988, **38** (I), 578.
30. Milatovic, D., und Braveny, 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, **1**, 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.