

DMSO – Stellenwert in der Handtherapie

Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Carls www.carls-j.de

Schlüsselworte: DMSO, DMSO Salbe, Dimethylsulfoxid, Entzündung, Toxizität, Narbe, Kollagen, CRPS, Radikale, Morbus Dupuytren, Morbus Ledderhose

Zusammenfassung: DMSO ist eine Substanz, die von der Haut und Schleimhäuten rasch resorbiert wird und dabei als Enhancer weitere Stoffe in die Tiefe ziehen kann. Weiterhin kann es die Erregungsschwelle von Nerven senken. Daraus resultieren eine analgetische und parasympthikomimetische Wirkung. Durch die Freisetzung von PGE1 und Histamin wirkt es vasodilatatorisch auf Arterien und Venen. Es kann Kollagen lösen und belässt Elastin (Einsatz bei Sklerodermie, frischen Narben, Vermeidung von Verklebungen). Es wird sehr erfolgreich bei Erkrankungen mit chronischen Schmerzen, Mobilisation von entzündlich veränderten Gelenken und Sehnen eingesetzt. Bei der Anwendung müssen für Therapeut und Patient gewisse Sicherheitsvorkehrungen getroffen werden.

Was ist DMSO (Dimethylsulfoxid, CH₃-SO-CH₃)?

DMSO ist eine bei Raumtemperatur wasserklare Flüssigkeit mit einer Dichte von 1,1 g/ml. Unter 18,5 °C ist sie fest und wird so – vor allem im Winter – als durchsichtiger „Kristall“ in Flaschen geliefert. Hochreines DMSO ist fast geruchlos, etwas weniger reines hat einen leichten Lauchgeruch. Es schmeckt leicht bitter. DMSO ist sehr hygroskopisch (wasseranziehend aus der Raumluft). Dimethylsulfoxid löst sich sehr gut in Wasser, wobei es zu einer erheblichen Erwärmung des Gemisches kommt. Gute Löslichkeit besteht auch in verschiedenen organischen Lösungsmitteln. Es selbst löst auch Salze und kann diese durch die Haut transportieren, ohne dass sie verletzt wird. Die akute Toxizität liegt bei Ratten: LD₅₀ = 18 ml/kg, oral. Umgerechnet auf einen 75 kg schweren Erwachsenen müsste dieser theoretisch 1350 ml (1,5 kg) DMSO trinken.

Pharmakologische Eigenschaften von DMSO

DMSO wird von der Haut oder Schleimhäuten rasch resorbiert. Es beschleunigt als „Enhancer“ die Absorption zahlreicher Substanzen durch die Haut, was man sich in der Pharmazie auch zunutze macht. Es wird in der Humanmedizin und Zellbiologie vor allem als Entzündungshemmer und „Frostschutzmittel“ für Zellkulturen verwendet.

- Das Mittel wirkt direkt gegen Schmerz durch Blockade schmerzleitender peripherer C-Fasern. Die Wirkung kann nach Applikation ca. 4–6 Stunden andauern. In einem Laborversuch wurden diese Nervenfasern in 5–10% DMSO in Ringerlösung inaktiviert. Nach Spülen mit reiner Ringerlactatlösung war dieser Effekt schnell rückgängig zu machen. H.J. Haigler verglich 1983 die Wirksamkeit der Schmerzstillung von DMSO mit der von nicht retardiertem Morphin. Die Wirkstärke war der von Morphin sehr ähnlich. DMSO zeigte hingegen eine längere Wirkdauer: DMSO 6 Std.; Morphin 2 Std. Nach eigenen Erfahrungen ist die Wirkstärke von DMSO an der Hand oft stärker, die Wirkdauer der praktisch angewandten Opiate gleich der von DMSO. Die Wirkdauer beträgt bei DMSO und nicht retardierten Opiaten etwa 4 bis 6 Stunden.
- DMSO unterdrückt Entzündungen durch verschiedene Mechanismen: Es wirkt als Antioxidans, als sogenannter Radikalfänger (scavenger) im Bereich der Entzündung.

In vitro-Studien haben gezeigt, dass aktivierte neutrophile Leukozyten im Rahmen einer Entzündung eine Reihe „reaktiver sauerstoffhaltiger Substanzen“ (ROS, reactive oxygen species) produzieren – darunter auch H_2O_2 , Wasserstoffperoxid. Hieraus können unter Mitwirkung von Eisen als Katalysator äußerst reaktive Hydroxyl-Radikale ($OH\cdot$) entstehen. ROS sind sehr reaktionsfreudig und können eine Reihe biologischer Substrate zerstören. Diese können Knorpel (Arthrose!), Schleimhautzellen etc. sein. Nach Aspirin war DMSO das erste nicht steroidale Antiphlogistikum. Im menschlichen Körper entstehen beim Abbau in der Leber Substanzen, die nach Knoblauch riechen. Im Eigensuch kann man diese Abbauprodukte schon wenige Minuten nach Auftragen auf den Unterarm schmecken. Diese Metabolite sind unschädlich. DMSO-Lösungen werden vor allem bei Sklerodermie und interstitieller Zystitis angewandt.

- DMSO setzt potent Histamin frei und führt so zu einer Vasodilatation. Die Freisetzung von Histamin ist ein Grund, warum Menschen mit einer allergischen Disposition DMSO nicht großflächig oder hochkonzentriert (>15%) anwenden sollten. Im Eigenversuch* wurde die dünne palmarseitige Unterarmhaut großflächig mit 99,8%igem DMSO bestrichen. Nach wenigen Minuten konnte man eine Urtikaria (Nesselsucht) beobachten (Abb. 1). Dieses Phänomen ist normal, kann bei verschiedenen Menschen nur unterschiedlich stark sein. Im Eigenversuch fühlte es sich an, als würden frische Brennnesselblätter über die Haut gestrichen. Die Urtikaria klang nach Abspülen mit klarem Wasser nach ½ Stunde wieder vollkommen ab. Zurück blieb ein angenehmes Wärmegefühl sowohl im Unterarm als auch in der Hand.
Bei entsprechend disponierten Menschen kann die großflächige Anwendung hochprozentiger Zubereitungen im Gesicht, Hals und auf den Schleimhäuten gefährlich werden.
- 1975 wiesen LeHann et al. nach, dass DMSO die Syntheserate von Prostaglandin E1 (PGE1) erhöht.
PGE1 ist ein moderater Vasodilatator, der fast alle Gefäße mit Ausnahme der großen Venen dilatiert. PGE1 ist in Deutschland als Medikament gegen periphere arterielle Verschlusskrankheiten unter dem Namen Prostvasin® auf dem Markt. Dieses Prostaglandin kann eine Thrombozytenaggregation verhindern. Es hemmt die Kalzium-induzierte Freisetzung von Noradrenalin in Nervenenden, ein Effekt, der wiederum eine Vasodilatation fördert. DMSO wirkt weiterhin auf Prostaglandin I2, Plättchenfaktor G2 (PGI2) durch Blockade der Rezeptoren, Plättchenfaktor E2 (PGE2) durch Drosselung der Synthese. Diese Liste wird in der Zukunft sicherlich noch verlängert.
Bereits 1966 wiesen J.E. Adamson et al. eine bessere Überlebensrate von gestielten Gewebelappen nach. Dieses wurde auf die Freisetzung von Histamin und PGE2 zurückgeführt. Im Bereich der Hand ist dieses therapeutisch interessant bei der Nachbehandlung von durchblutungsgefährdeten Lappchenspitzen nach z.B. ausgedehnten Fasziotomien bei M. Dupuytren.
- DMSO wirkt auf das vegetative Nervensystem. Nach den Studien von Sams et al. (1966) wurde die Erregungsschwelle des N. vagus (Parasympathikus) um 50% gesenkt, wenn dieser Nerv mit 6%iger DMSO-Lösung behandelt wurde. Das bedeutet, dass der Parasympathikotonus durch DMSO erhöht wird. Im Einzelnen bedeutet dies eine mäßige Erweiterung der Gefäße, eine Kontraktion der Bronchialmuskulatur, vermehrte Sekretion der Bronchialdrüsen, Zunahme der

Magen-Darm-Motilität, Zunahme von Drüsensekretionen und profuser Sekretionszunahme exokriner Drüsen. DMSO wirkt auf Bindegewebe und Narben. J.H. Mayer et al. haben 1965 an Ratten nachgewiesen, dass peritoneale Verwachsungen (Briden) durch Einwirkung von DMSO reduziert werden können. Unbehandelte Tiere wiesen innerhalb von 5 Wochen nach ausgedehnter Dünndarmoperation zu 100% Briden auf. In weiteren Gruppen traten Verklebungen in der folgenden Häufigkeit auf: DMSO allein: 20%, DMSO-Kortison: 80%, Kortison allein: 100%, Physiologische Salzlösung 100%

In Hautbiopsien von Patienten, die an Sklerodermie leiden und mit DMSO topisch behandelt waren, fanden sich zum Teil gelöstes Kollagen aber intakte elastische Fasern (A.L. Scherbel 1967). Im selben Jahr untersucht A.L. Scherbel den Effekt von DMSO auf Keloide. Nach einer topischen DMSO-Behandlung zeigte die pathologisch-anatomische Untersuchung eine histologische Veränderung in Richtung eines „normalen“ Narbengewebes auf.

Unerwünschte Wirkungen von DMSO

In 1968 wurde im staatlichen Gefängnis in Vacaville, Kalifornien, eine Langzeitstudie bezüglich der Toxizität von DMSO durchgeführt. 78 Probanden wurde eine Zubereitung mit 80% (!) DMSO verabreicht mit einer täglichen Dosis von 1g/kg Körpermasse über 3 Monate. Diese Dosierung liegt weit über der Tagesdosis in der Handtherapie (15–30fache Menge auf die Körpermasse bezogen). Ergebnisse:

Abbruch wegen Urtikaria: 17%, erhöhter Leberwerte: 2,6%, Eosinophilie: 13%, ophthalmologische Komplikationen: 0%, Sedierung/Kopfschmerzen: 52%, Übelkeit: 42%, Erbrechen: 6%, Mundtrockenheit: 5%, Durchfall: 5% Luftnot: 2%

Hierbei muss beachtet werden, dass Tagesdosis und Dauer der Anwendung stark erhöht gewählt wurden. Kumulativ wurde jeden Probanden in 90 Tagen 6,8 Liter (7,5 kg) reinstes DMSO durch die Haut verabreicht. Das Ergebnis lautete: DMSO stellte sich unter den Bedingungen dieser speziellen Studie als sehr sicher dar.

Anwendungen von DMSO in der Handtherapie:

In den letzten 5 Jahren wurde mit einem Ergotherapeuten in der Orthopädischen Klinik der MHH (bis 05.2010) eine Langzeitbeobachtung bei verschiedenen Indikationen unternommen:

- Bewegungseinschränkungen nach frustraner Mobilisation der Finger nach Traumata
- Rheumatoide Arthritis
- Nicht spezifische Synovitiden der Gelenke oder Sehnen, z.B. schnellender Finger, Tendosynovitis stenosans de Quervain, algophobe Bewegungseinschränkung
- CRPS Typ 1 in Stadium 1 und 2
- CRPS Typ 2 nach Nervenläsionen (z.B. Durchtrennung, Nervenvernarbung etc.)
- Narbenbehandlung
- In Frühstadien bei M. Dupuytren und M. Ledderhose

Benutzt wurde in der Regel eine Zubereitung (Salbe) aus 50% DMSO, 3% Diclofenac-Na, 0,1% Lavendelöl, kein Konservierungsstoff in einer hydrophilen *Salbengrundlage*. Hydrophil, damit die Zubereitung bei überempfindlichen Patienten schnell mit Wasser abgespült werden kann. Die genaue, optimale (stabile, nicht Konservierungsmittel-pflichtige und wasserfreie) Rezeptur ist nur dem Autor bekannt und beruht auf eigener evidenzbasierter Zusammensetzung. Wünschten Pat. eine Salbe in Deutschland, wurde ein Magistralrezept

zur Einlösung in einer Apotheke ausgestellt. Hierbei gab es viele suboptimale Zubereitungen mit Entmischung der Zutaten, Zusatz von Konservierungsstoffen, kurzer Haltbarkeit etc. Dieses gilt auch für in Deutschland im Internet werbende Apotheken, die die Zubereitungsform sukzessive ändern müssen, um die Entmischung zu vermeiden.

Für den Therapeuten ist es wichtig, nicht mit bloßen Händen zu arbeiten, sondern Schutzhandschuhe zu tragen. Für die Arbeit mit DMSO eignen sich Latexhandschuhe nicht. Zu empfehlen sind Nitrilhandschuhe, die eine deutlich geringere Durchlässigkeit gegenüber DMSO besitzen. Ein Therapeut der im Rahmen von Vorversuchen ohne Handschuhe mit der Rezeptur arbeitete, bekam die motilitätssteigernde Wirkung am Dickdarm zu spüren. Ein weiterer Therapeut klagte gegen Abend über einen intensiven Knoblauchgeschmack. Diese Unannehmlichkeiten ließen sich durch Verwendung von Handschuhen vermeiden.

Um mit der Behandlung zu beginnen, sollte zunächst gefragt werden, ob beim Patienten eine allergische Diathese vorliegt. Wird die Frage positiv beantwortet, sollte zunächst mit sehr kleinen Mengen gearbeitet werden. Keine größeren Mengen sollten bei rothaarigen Patienten mit zarter weißer Haut verwendet werden. Der Behandlungsraum sollte ein Waschbecken besitzen, um im Falle einer Unverträglichkeit die Salbe sofort abspülen zu können. Die Salbe sollte nie mit Schleimhäuten in Berührung kommen, denn dort brennt sie sehr stark. Auch am Hals sollte vorsichtig verfahren werden.

Anwendung von DMSO bei CRPS *

Wir verwenden in der Regel die Standard-Mixtur aus vorausgegangenem Abschnitt. Diese Konzentrationen von 50% DMSO und 3 % Diclofenac-Na vertragen fast alle Patienten. Für sehr empfindliche gibt es noch eine Zubereitung ohne Diclofenac. Für sehr trockene Haut (DMSO entfettet bei häufiger Anwendung die Haut) können „natural moisturizing factors, NMF“ in die Zubereitung gemischt werden. Nach einer Behandlung sollte in jedem Falle eine Hautpflege mit rückfettender Creme durchgeführt werden. Bei dicker Haut und Patienten, die wenig auf die Standardzubereitung reagieren, können mit einer höher potenten Salbe versorgt werden. Hier verwenden wir selten 60% DMSO und bis zu 5% Diclofenac-Na. Empirisch sind höhere Diclofenac-Na Konzentrationen nicht erfolgreicher. Vor der Therapie muss der Patient das zu versorgende Hautareal von Make-up, Hand-Cremes und Parfums befreien, damit diese nicht durch DMSO in die Tiefe transportiert werden und dort ungeplant wirken. Der Therapeut massiert die Salbe unter Vermeidung von Schmerzen ein. Je länger massiert wird, umso intensiver ist die Wirkung. Bloßes Auftragen von Salbe ist weniger wirksam. Wenige Minuten nach Auftragen und Einmassieren verspürt der Patient ein Wärmegefühl und vielleicht auch einen Knoblauchgeschmack. Dann kann mit vorsichtigen Mobilisationsübungen begonnen werden.

Eine weitere Steigerung kann durch einen Okklusiv-Verband erreicht werden: Die Salbe wird auf eine sehr dünne Kompresse aufgetragen, die Hand mit diesen Kompressen bedeckt und dann mit Haushaltsfolie umwickelt. Anfangs – zum Testen – sollte die Zeit nicht 30 Minuten überschreiten. So kann man bei Verträglichkeit die Dauer des Verbandes bis auf 2 Stunden verlängert werden. Die Patienten berichten danach häufig über eine Schmerzlinderung von bis zu 6 Stunden.

Bei fortlaufender Therapie sinkt erfahrungsgemäß die Empfindlichkeit der Haut. Ob ein Patient gut auf DMSO-Salbe anspricht, kann oft erst nach einigen Sitzungen endgültig beantwortet werden.

Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Carls

*Illustrationen im Journal de la Société Suisse de Rééducation de la Main: pro manu Vol. 1/2010

www.j-carls.de