

# **Kurz- und mittelfristige Ergebnisse der topischen Anwendung von DMSO bei Narben und bei Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis**

## **Einleitung:**

Seit den 1960er Jahren wird DMSO (Dimethylsulfoxid) bei Gelenkentzündungen, chronisch entzündlichem Rheuma, speziellen Formen der Blasenentzündungen sowie der Sklerodermie erfolgreich eingesetzt. Diese Substanz ist durch die Entwicklung von Kortisonabkömmlingen und anderen Entzündungshemmern ins Hintertreffen geraten. Nicht zuletzt hat auch eine Nebenwirkung dazu beigetragen: Die Abbauprodukte riechen knoblauchartig wegen der chemischen Verwandtschaft zu den im Knoblauchöl enthaltenen Produkten.

## **Methode:**

Zunächst beschränkte sich die Untersuchung auf die Behandlung von Narben mit DMSO-Salbe. Im weiteren Verlauf wurden weitere Erkrankungen wie Arthrosen, Arthritiden, Sehnenscheidenentzündungen und Traumata sowie das CRPS-I Syndrom mit in das Projekt einbezogen.

Mit den gewonnenen Erfahrungen konnte die Salbengrundlage optimiert werden. Weitere Hilfssubstanzen wie z.B. Vitamin E, Arginin und Panthenol wurden hinzugefügt, um die Hautverträglichkeit bei häufiger Anwendung zu verbessern. In der Narbenbehandlung wurde bei einigen Patienten zusätzlich Tempoline face der Firma Synchroline mit in die Therapie einbezogen. Bei ausgesuchten Patienten wurde in Sportsalben üblicher Konzentration Diclofenac-Natrium der DMSO-Salbe hinzugefügt, um eine weitere Wirkungsverstärkung zu erzielen.

Zu Beginn der Behandlung mussten sowohl Therapeut als auch Patient auf einer visuellen Analogskala die Stärke der Beschwerden festlegen (100= schwerste Beschwerden; 0= keine Beschwerden). Dasselbe wurde bei Beendigung der Behandlung gemacht. Zudem wurden im Verlaufe der Therapie durch den Therapeuten weitere Parameter dokumentiert: Hautkolorit, Beweglichkeit, Geschmeidigkeit der Haut und ggf. Verschiebbarkeit der Narbe(n).

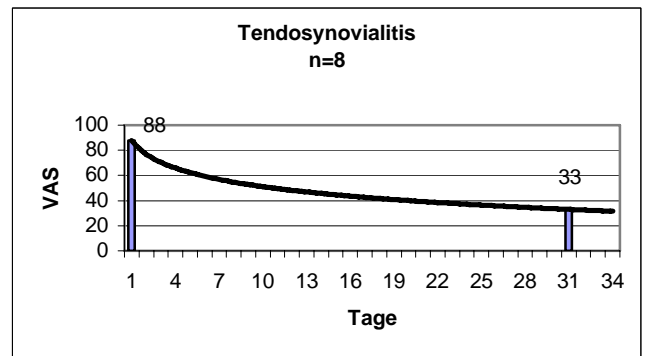
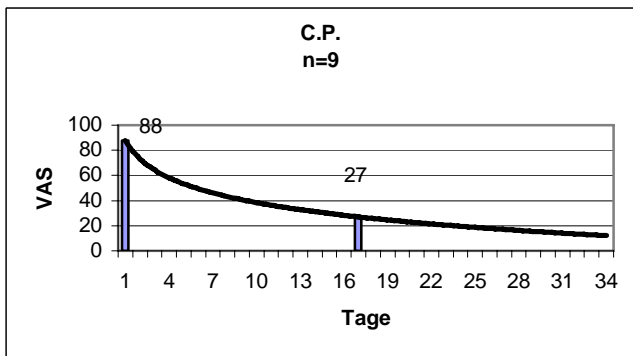
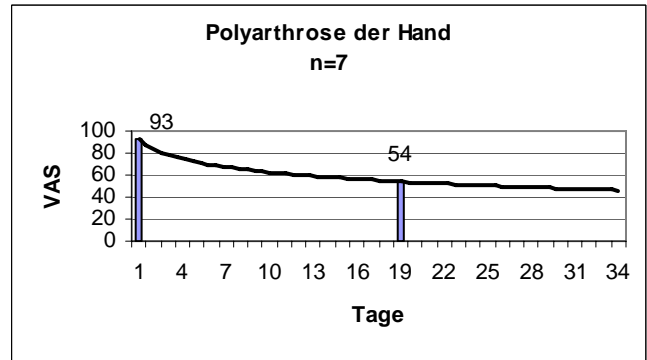
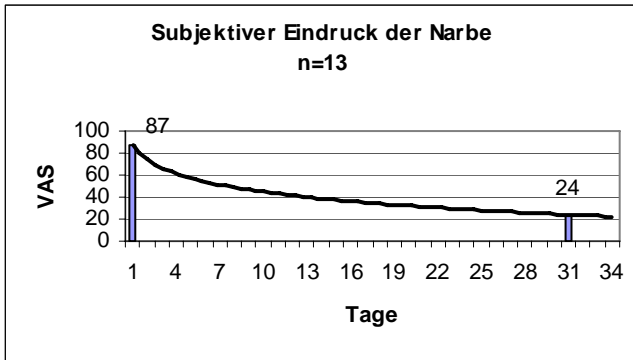
## **Ergebnisse:**

Die stärksten Schmerzen hatten zu Beginn der Behandlung die Patienten mit der Diagnose des CRPS-Syndroms, deren Endresultate sich am Ende der Therapie als die besten herausstellten.

Die Schmerzen bei Arthrose lassen sich von allen Krankheitsgruppen am schlechtesten behandeln. Am besten wirkt DMSO bei Rheumatikern und Trauma-Patienten hinsichtlich Ödemreduktion und Funktionsverbesserung.

Mit Ausnahme von Rheumatikern und Trauma-Patienten lassen sich die Beschwerden aller anderen Gruppen nach rund 1 Monat dritteln. Pat. mit Narben haben den geringsten Leidensdruck (VAS 87), aber auch das beste Endergebnis (VAS 24) mit einer der längsten Behandlungsdauer von 30 Tage und mehr. Bei Narben wurden immer Massagetechniken zusätzlich angewandt. 6 % aller Patienten fühlen sich durch Jucken beeinträchtigt und 4% durch Hautrötung oder Knoblauch-Geruch.

## Beschwerdeverlauf einzelner Krankheitsbilder:



## Kasuistiken

### 1. Dupuytren`sche Kontraktur ca. 3 Wochen postoperativ:

- Der Patient ist ca. 60 Jahre alt, pensionierter Lehrer und psychisch sehr ängstlich. Aufgrund zunehmender Parästhesien im 5. Finger entschloss er sich zur OP. Bei Befundaufnahme noch kleine offene Hautstellen und deutlich ausgeprägtes Ödem am Handrücken. Die Dupuytren`schen Fasern konnten postoperativ an den Fingern IV und V nicht vollständig entfernt werden. Das Taubheitsgefühl ist nicht mehr vorhanden.
- Vor und nach jeder Narbenbehandlung (2 bis 3-mal wöchentlich) wurde eine kurze Lymphdrainage unter Verwendung von DMSO 50% durchgeführt. Die Drainage erfolgte lediglich an der Hand, ohne Einbezug des Terminus und Öffnen der Lymphknoten. In den ersten zwei Wochen wurde die Narbenbehandlung in Form von Querfraktionen und einer sanften Quer- und Längsmassage durchgeführt. Ab der 3. Woche wurden die vereinzelt Gewebeverhärtungen mit dem Narbenstick therapiert. Für die Aufrichtung des Hohlhandbogens und Verbesserung der Fingerstreckung wurde in jeder Therapieeinheit für 5 Minuten die manuelle Therapie integriert. Die Mittelhand, sowie die Gelenke der Phalangen III bis V wurden mit Traktionen Stufe I und II Untereinbezug oszillierenden Techniken bzw. dem transversalen Gleiten. Zum Abschluss jeder Sitzung wurde der Narbe das Kosmetikum Terpoline face zugeführt
- Der Patient musste ein tägliches Übungsprogramm durchführen. In der ersten Woche morgens und abends ein Gemisch aus 50%igem DMSO und Terpoline face im Verhältnis 1:1 auf die Narbe auftragen. Zusätzlich 2 bis 4-mal täglich zwischen Terpoline face dünn mit einer Zahnbürste (weich) einmassieren. Mit der zweiten Woche wurde die Mischung aus DMSO und Terpoline nur noch morgens verwendet und ab der dritten Woche ganz abgesetzt. Terpoline face wurde weiterhin verwendet. Die weiche Zahnbürste wurde durch einen mittleren Härtegrad ersetzt. Der Patient wurde in die Eigenmassage sowie in aktiven Bewegungsübungen für die Förderung der Extension instruiert.



## 2. Aktivierte Arthritis einer Arthrose des PIP-II Gelenkes linke Hand ca. 1 Jahr persistierend:

- Die Patientin ist ca. 62 Jahre alt, Rentnerin und psychisch nicht auffällig. Vor ca. einem Jahr Schwellung im PIP-II Gelenk linke Hand mit starker Schmerzsymptomatik. Nach Konsultierung ihres Hausarztes und einem Handchirurgen wurde ihr eine OP empfohlen. Der Fingerspitzenhohlhandabstand betrug bei Befundaufnahme ca. 3 cm bei deutlicher ödematöser Ausprägung bis zum MCP-Gelenk ohne Schmerzsymptomatik.
- Mittels DMSO 50% mit Diclofenac 1%, in Verknüpfung von Traktionen Stufe I bis II mit Oszillation und transversalen Gleiten mit einer anschließenden Lymphdrainage von 5 Minuten bis zum Unterarm, konnte bereits nach 2 Behandlungen ein Fingerspitzenhohlhandabstand von 1 cm erreicht werden. Nach der 5. Behandlung war eine endgradige Flexion möglich. Der Patienten wurde 2 mal wöchentlich, bei einer Gesamtdauer von 10 mal Ergotherapie, verordnet
- Als Eigenprogramm wurde 3-mal täglich die Applikation von DMSO 50% mit 1% Diclofenac mit Eigentraktion und Ausstreichungen in Herzrichtung empfohlen. Zudem ist ihr im Anschluss ein aktives Übungsprogramm von 20-mal Flexion angeraten worden.

6 Wochen postoperativ nach  
10 Behandlungen in 3 Wochen



### 3. Luxation der PIP-III und -IV Gelenke rechte Hand ca. 3 Monate posttraumatisch:

- Der Patient ist ca. 45 Jahre alt, von Beruf Sportlehrer und psychisch unauffällig. Vor ca. 8 Monaten luxierte sich der Patient im Sportunterricht die rechten Mittelgelenke III und IV. Die Verletzung wurde im Krankenhaus reponiert und allgemein ruhiggestellt. In einem Fachkrankenhaus für Handverletzungen wurde eine spezifische Schiene appliziert, welche der Patient 3 Monate trug. Nach Abnahme der Ruhigstellung war ein Funktionsdefizit von ca. 5 cm Fingerspitzenhohlhandabstandes mit ödematöser Ausprägung innerhalb der Gelenkkapsel vorhanden. In seinem Wohnort wurde eine Therapie zur Funktionsverbesserung als nicht erforderlich angesehen, da eine Besserung der Beweglichkeit nicht zu erwarten sei. Nach erneuter Konsultierung im handchirurgischen Fachkrankenhaus wurde dem Patienten 6-mal Ergotherapie 2-mal wöchentlich verordnet.
- Bereits nach 2-mal ergotherapeutischer Behandlung mit DMSO 50% in Verknüpfung vom Traktionen Stufe I bis II mit Oszillation und transversalen Gleiten konnte bereits nach 2-mal Therapie ein Fingerspitzenhohlhandabstand von 1 cm erreicht werden. Nach 18-mal Ergotherapie konnte der Patient beide Finger endgradig beugen bei deutlicher Ödemreduktion. Die Koordination ist gut und funktionell ist die Hand wieder voll belastbar.
- Als Eigenprogramm wurde 3-mal täglich die Applikation von DMSO 50% mit Eigentraktion und Ausstreichungen in Herzrichtung empfohlen. Zudem ist ihr im Anschluss ein aktives Übungsprogramm von 20-mal Flexion angeraten worden.



#### 4. Ruptur des Lig. ulnaris des MP-Gelenkes rechte Hand ca. 5 Monate postoperativ:

- Die Patientin ist ca. 45 Jahre alt, von Beruf Sozialarbeiterin in einem Kinderheim und psychisch unauffällig. Vor ca. 7 Monaten rupturierte sich die Patienten das rechte Lig. ulnare des Daumengrundgelenkes. Nach ca. 3 Wochen wurde die Verletzung in einem handchirurgischen Fachkrankenhaus operativ versorgt. Seither klagte die Patienten und Parästhesien im dorsalen Daumenbereich bei einer stark ausgeprägten Schmersymptomatik und einem Funktionsdefizit der Opposition bis D IV ohne Spitzgriff von 1 cm. Im Bereich der Operationsnaht ist eine deutliche innere Verklebung sichtbar und fühlbar bei ödematöser Ausprägung vom Grundgelenk bis Sattelgelenk. Als Begleitdiagnose ist eine mittelgradige Rhizarthrose im CMC-I Gelenk zu erwähnen. Eine krankengymnastische Übungsbehandlung blieb ohne Erfolg.
- Nach ca. 6 Monaten wurden der Patientin 10-mal Ergotherapie 3-mal wöchentlich verordnet. Bereits nach der 2. Behandlung mit DMSO 50% und Diclofenac 1,5% nahmen die Schmerzen deutlich ab und eine Opposition bis D V war möglich. Im weiteren Therapieverlauf waren auch die Parästhesien rückläufig. Nach 9 Behandlungen war eine endgradige Opposition möglich bei zunehmender Belastbarkeit.
- Als Eigenprogramm wurde 3-mal täglich die Applikation von DMSO 50% mit Diclofenac 1% bei Eigentraktion und Ausstreichungen in Herzrichtung empfohlen. Zudem ist ihr im Anschluss ein aktives Übungsprogramm von 20-mal Opposition angeraten worden.



## Literatur

1. Adamson, J. E., Crawford, H. H., and Horton, C.E. The action of dimethyl sulfoxide on the experimental pedicle flap. *Surg. Forum.* 17:491-492 (1966).
2. Amstey, M.S., and Parkman, P.D. Enhancement of polio RNA infectivity by dimethyl sulfoxide. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 123:438-442 (1966)
3. Ashley, F.L., Johnson, A.N., McConnell, D.V., Galloway, D.V., Machida, R.C., and Sterling, H.E. Dimethyl Sulfoxide and burn edema. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 463-464 (1967).
4. Ashwood-Smith, M.J. Current concepts concerning radioprotective and cryoprotective properties of dimethyl sulfoxide in cellular systems. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 41-62 (1967).
5. Baldini, M.G., and Myers, T.J. One more variety of storage pool disease. *J. Amer Med. Assoc.* 244: 173-175 (1980).
6. Basch, H., and Gadebusch, H.H. *In vitro* antimicrobial activity of dimethyl sulfoxide. *Appl. Microbiol.* 16: 1953-1954 (1968).
7. Berliner, D.L., and Ruhmann, A.G. The influence of dimethyl sulfoxide on fibroblastic proliferation. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 159-164 (1964).
8. Birkmayer, W., Danielczyk, W., and Werner, H. DMSO bei spondylogenen neuropathien. In "DMSO Symposium, Vienna, 1966" (G. Laudahn and K. Gertich, Eds.) pp. 134-136 Saladruck, Berlin (1966).
9. Bonder, R.W., Siegel, M.I., McConnell, R.T., and Cuatrecasas P. The appearance of phospholipase and cyclo-oxygenase activities in the human promyelocytic leukemia cell line HL-60 during dimethyl sulfoxide-induced differentiation. *Biochem. Biophys. Res Commun.* 98: 614-620 (1981).
10. Brink, J.J., and Stein, D.G. Pemoline levels in brain-enhancement by dimethyl sulfoxide. *Science (Washington, D.C.)* 158: 1479-1480 (1967).
11. Brown, A.E., Schwartz, E.L., Dreyer, R.N., and Satrorelli, A.C. Synthesis of sialoglycoconjugates during dimethyl sulfoxide-induced erythrodifferentiation of Friend Leukemia cells. *Biochem. Biophys. Acta* 717: 217-225 (1982).
12. Chan, J.C., and Gadebusch, H.H. Virucidal properties of dimethyl sulfoxide. *Appl. Microbiol.* 16: 1625-1626 (1968).
13. Clark, M.G., Gannon, B.J., Bodkin, N., Patten, G.S., and Berry, M.N. An improved procedure for high-yield preparation of intact beating heart cells from adult rat: Biochemical and moronologic study. *J. Mol. Cell. Cariol* 10: 1101-1121 (1978).
14. Cohran, G.W., Dhaliwal, A.S., Forghani, B. Chideste, J.L., Dhaliwal, G.K., and Lambron, C.R. Action of dimethyl sulfoxide on tobacco mosaic virus. *Phytopathology* 57, 97 (1967). (abstract).
15. Collins, S.J., Ruscetti, F.W., Gallagher, R.E., and Gallo, R.C. Terminal differentiation of human promyelocytic leukemia cells induced in dimethyl sulfoxide and other polar compounds. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 75: 2458-2462 (1978).
16. Collins, S.J., Ruscetti, F.W., Gallagher, R.E., and Gallo, R.C. Normal functional characteristics of cultured human promyelocytic leukemia cells (HL-60) after induction of differentiation by dimethyl sulfoxide. *J. Exp. Med.* 149: 969-974 (1979).
17. Conover, T.E. Influence of nonionic organic solutes on various reactions of energy conservation and utilization. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 243: 24-37 (1975).
18. De la Torre, J.C. Spinal Cord Injury: Review of basic and applied research. *Spine* 6. 315-335 (1981).

19. De la Torre, J.C., Surgeon, J. W., Hill, P.K., and Khan, T. DMSO in the treatment of brain infraction: Basic considerations. *In* "Arterial Air Embolism and Acute Stroke: Report No. 11/15/77" (J.M. Hallenbeck and L. Greenbaum, Eds.) pp. 138-161. Undersea Medical Society, Bethesda, Md. (1977).
20. Del Maestro, R., Thaw, H.H., Bjork, J., Planker, M., and Arfors, K.E. Free radicals as mediators of tissue injury. *Acta. Physiol. Scand. Suppl.* 492: 91-119 (1980).
21. Demonpoulos, H.B., Flamm, E., Pietronigro, D., and Seligman, M.L. The free radical pathology and the microcirculation in the major central nervous system disorders. *Acta. Physiol. Scand. Suppl.* 492: 91-119 (1980).
22. Denko, C.W., Goodman, R.M., Miller, R., and Donovan, T. Distribution of dimethyl sulfoxide-<sup>35</sup>S in the rat. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 77084 (1967).
23. Deutsch, E., Beeinflussung der Blutgerinnung durch DMSO und Kombinationen mit Heparin, *In* "DMSO Symposium, Vienna, 1966" (G. Laudahn and K. Gertich, Eds.) pp.144-149. Saladruck, Berlin. 1966.
24. Djan, T.I., and Gunber, D.L. Percutaneous absorption of two steroids dissolved in dimethyl sulfoxide in the immature female rat. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 406-413 (1967).
25. Dougherty, J.H., Levy, D.E., and Weksler, B.B. Experimental cerebral ischemia produces platelet aggregates. *Neurology* 29: 1460-1465 (1979).
26. Dujovny, M., Rozano, R., Kossovsky, N., Diaz, F.G., and Segal, R. Antiplatelet effect of dimethyl sulfoxide, barbiturates and methyl prednisolone. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 441:234-244 (1983).
27. Elfbaum, S.G., and Laden K. Effect of dimethyl sulfoxide on percutaneous absorption--a mechanistic study. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 19, 841 (1968) (Abstract).
28. Engle, M.F. Indications and contraindications for the use of DMSO in clinical dermatology. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 638-645 (1967).
29. Finney, J.W., Urschel, H.C., Balla, G.A., Race, G.J., Jay, B.E., Pingree, H.P., Dorman, H.L., and Mallams, J.T. Protection of the ischemic heart with DMSO alone or DMSO with hydrogen peroxide. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 231-241 (1967).
30. Flamm, E.S., Demonpoulos, H., Seligman, M., and Ransohoff, J. Free radicals in cerebral ischemia. *Stroke* 9: 445-447 (1978).
31. Formanek, K., and Kovac, W. DMSO bei experimentellen Rattenpfotenodemen. *In* "DMSO Symposium, Vienna, 1966" (G. Laudahn and K. Gertich, Eds.). pp.18-24. Saladruck. Berlin. 1966.
32. Formanek, K., and Suckert, R. Diuretische Wirkung von DMSO. *In* "DMSO Symposium, Vienna, 1966" (G. Laudahn and K. Gertich, Eds.). pp.21-24. Saladruck. Berlin. 1966.
33. Friend, C., Scher, W., Holland, J.G., and Sato, T. Hemoglobin synthesis in murine virus-induced leukemic cells *in vitro*: Stimulation of erythroid differentiation by dimethyl sulfoxide. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 68: 378-382.(1971).
34. Gahmberg, C.G., Nilsson, K., and Anderson, L.C. Specific changes in the surface glycoprotein pattern of human promyelocytic leukemic cell line HL-60 during morphologic and functional differentiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 76: 4087-4091. (1979).
35. Ghajar, B.M., and Harmon, S.A. Effect of dimethyl sulfoxide (DMSO) on permeability of *Staphylococcus aureus*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 32: 940-944 (1968).



36. Ghosh, A.K., Ito, T., Ghosh, S., and Sloviter, H.A. Effects of dimethyl sulfoxide on metabolism of isolated perfused rat brain. *Biochem Pharmacol.* 25: 1115-1117 (1976).
37. Gillchrist, W.C., and Nelson, P.L. Protein synthesis in bacterial and mammalian cells. *Biophys. J.* 9: A-133 (1969).
38. Gollan, F. Effect of DMSO and THAM on ionizing radiation in mice. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 63-64 (1967).
39. Gorog, P. Personal communications. May 10, 1969.
40. Gorog, P., and Kovacs, I.B. Effect of dimethyl sulfoxide (DMSO) on various experimental inflammations. *Curr. Ther. Res.* 10: 486-492 (1968).
41. Gorog, P., and Kovacs, I.B. Effect of dimethyl sulfoxide (DMSO) on various experimental cutaneous reactions. *Pharmacology* 67: in press.
42. Greenwald, J.E., Wong, K.E., Alexander, M., and Bianchine, J.R. *In vitro* inhibition of thromboxane biosynthesis by hydralazine. *Adv. Prostaglandin Thromboxane Res.* 6: 293-295 (1980).
43. Greig, N.H., Sweeney, D.J., and Rapoport, S. I. Inability of dimethyl sulfoxide to increase brain uptake of water-soluble compounds: Implications to chemotherapy for brain tumors. *Cancer Treat. Rep.* 69: 305-12 (1985).
44. Gries, G., Bublitz, G., and Lindner, J. The effect of dimethyl sulfoxide on the components of connective tissue (Clinical and experimental investigations). *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 630-637 (1967).
45. Haigler, H.J. Comparison of the analgesic effects of dimethyl sulfoxide and morphine. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 411: 19-27 (1983).
46. Hannania, N., Shaool, D., Poncy, C., and Harel, J. New gene expression in dimethyl sulfoxide treated Friend erythroleukemia cells. *Exp. Cell Res.* 130: 119-126 (1980).
47. Herschler, R.J. Unpublished data.
48. Herzmann, E. Studies of the effect of dimethyl sulfoxide on experimental hypercholesterolemia in young cocks. *Acta. Biol. Med. Ger.* 20: 483-487 (1968).
49. Higgins, P.J., and Borentreund, E. Enhanced albumin production by malignantly transformed hepatocytes during *in vitro* exposure to dimethyl sulfoxide. *Biochim. Biophys. Acta.* 610: 174-180 (1980).
50. Holland, C.E., and Olson, R.E. Prevention by hypothermia of paradoxical calcium necrosis in cardiac muscle. *J. Mol. Cell Cardiol.* 7: 917-928 (1975).
51. Holtz, G.C., and Davis, R.B. Inhibition of human platelet aggregation in dimethyl sulfoxide, dimethyl acetamide and sodium glycerophosphate. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 141: 244-248 (1974).
52. Jacob, S.W., and Herschler, R. Introductory remarks: Dimethyl sulfoxide after twenty years. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 441: xiii-xvii (1983).
53. Johnson, M. and Ramwell, P.W. Implications of prostaglandins in hematology. In "Prostaglandins and Cyclic AMP" (R.H. Kahn and W.E.M. Lands, Eds.) pp. 275-304. Academic Press, New York, (1974).
54. Kamiya, S., Wakao, T., and Nishioka, K. Studies on improvement of eye drops. Bacteriological consideration of DMSO. *Jpn. J. Clin. Ophthalmol. Rinsho Gank.* 20: 143-152 (1966).
55. Keil, H. L. Enhanced bacterial sport control on peach when dimethyl sulfoxide is combined with sprays of oxytetracycline. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 131-138 (1967).
56. Kligman, A.M. Topical pharmacology and toxicology of dimethyl sulfoxide (DMSO). Part 1. *J. Amer. Med. Assoc.* 193: 796-804 (1965).

57. Kligman, A.M. Topical pharmacology and toxicology of dimethyl sulfoxide (DMSO). Part 2. *J. Amer. Med. Assoc.* 193: 923-928 (1965).
58. Kluge, N., Ostertag, W., Sugiyama, D., Arndt-Jovin, D., Steinheider, G., Furusawa, M., and Dube, S. Dimethyl sulfoxide-induced differentiation and hemoglobin synthesis in tissue culture of rat erythroleukemia cells transformed by 7.12-dimethylbenz(a)anthracene. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 73: 1237-1240 (1976).
59. Kolb, K.H., Janicke, G., Kramer, M., Schulze, P.E., and Raspe, G. Absorption, distribution and elimination of labeled dimethyl sulfoxide in man and animals. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 85095 (1967).
60. Lefer, A.M. Role of the prostaglandin-thromboxane system in vascular homeostasis during shock. *Circ. Shock* 6: 297-303. (1979).
61. LeHann, T.R., and Horita, A. Effects of dimethyl sulfoxide (DMSO) on prostaglandin synthetase. *Proc. West Pharmacol. Soc.* 18: 81-82 (1975).
62. Leon, A. Personal communication. June 5, 1969.
63. Leonard, C.D. Use of dimethyl sulfoxide as a carrier for iron in nutritional foliar sprays applied to citrus. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 148-158. (1967).
64. Lim, R., and Mullan, S. Enhancement of resistance of glial cells by dimethyl sulfoxide against sonic disruption. *Ann. N.Y. Sci.* 243: 358-361 (1975).
65. Lin, C.S. and Lin, M.C. Appearance of late-adrenergic response of adenylate cyclase during the induction of differentiation in cell cultures. *Exp. Cell. Res.* 112: 339-402. (1979).
66. Maddock, C.L., Green, M.N., and Brown, B.L. Topical administration of anti-tumor agents to locally implanted neoplasma. *Proc. Amer. A. Cancer Res.* 7. 46. (1966) (abstract).
67. Maibach, H. I., and Feldmann, R. J. The effect on DMSO of percutaneous penetration of hydrocortisone and testosterone in man. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 423-427 (1967).
68. Male, O. Enhancement of the antimycetic effectiveness of Griseo-Fulvin by dimethyl sulfoxide *in vitro*. *Arch. Klin. Exp. Dermatol.* 223: 63-76 (1968).
69. Mayer, J.H., III., Anido, H., Almond, C.H., and Seaber., A. Dimethyl sulfoxide in prevention of intestinal adhesions. *Arch. Surg.* 91: 920-923. (1965).
70. Melville, K.I., Klingner, B., and Shister, H.E. Effects of dimethyl sulfoxide (DMSO) on cardiovascular responses to Quabain. Proscillaridin and Digitoxin. *Arch. Intern. Pharmacodyn.* 174: 277-293. (1968).
71. Munoz, L.G., Rozario, R.A., Dujovny, M., and Stroth, D. Antiplatelet properties of DMSO and barbiturates in microvessels with scanning electron microscopy. *J. Neurosurg.* 52: 450 (1980) (Abstract).
72. Nadel, E.M., Nobel, J.G., Jr., and Burstein, S. Observations on an effect of ACTH, dexamethasone, and dimethyl sulfoxide (DMSO) on the "out of strain" transplantation and lethality of strain 2 guinea pig leukemia L<sub>SC NB</sub> to strain 13 and Hartly animals. *Cryobiology* 5: 254-261 (1969).
73. Needleman, P., Moncade, S., Bunting, S., Vane, J.R., Hamber, M., and Samuelsson, B. Identification of any enzyme in platelet microsomes which generates thromboxane A<sub>2</sub> from prostaglandin endoperoxides. *Nature (London)* 261: 558-560 (1976).
74. Obinata, A., Takata, K., Kawada, M., Hirano, H., and Endo, H. Reversible inhibition by DMSO of hydrocortisone-induced keratinization of chick embryonic skin. *Exp. Cell Res.* 138: 135-145 (1982).
75. Panganamala, R.V., Sharma, H.M., and Heikkila, R.E. Role of hydroxyl radical scavengers, dimethyl sulfoxide, alcohols, and methional in the inhibition of prostaglandin synthesis. *Prostaglandins* 11: 599-607 (1976).

76. Perlman, F., and Wolfe, H.F. Dimethyl Sulfoxide as a penetrant carrier of allergens through intact human skin. *J. Allergy* 38: 299-307 (1966).
77. Phatek, N. Personal communication. June 5. (1969).
78. Pottz, G.E., Rampey, H., Jr, and Benjamin, A. Die verwendung von DMSO zur Schellfärbung von Mykobakterien und anderen Mikroorganismen in Abstrichen und Gewebeschnitten. In "DMSO Symposium, Vienna. 1966." (G. Laudahand, K. Gertich, Eds.). pp.40-43. Saladruck. Berlin. 1966.
79. Preziosi, P., and Scapgnini, U. Action of DMSO on acut inflammatory reactions. *Current Therap. Res.* 8: 261-266. (1966).
80. Rammier, D.H., and Zaffaroni, A. Biological implications of DMSO based on a review of its chemical properties. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 13-23 (1967).
81. Raettig, H. Die Möglichkeiten des DMSO in der experimentellen immunogie. In "DMSO Symposium, Vienna, 1966" (G. Laudahn and K. Gertich, Eds.) pp. 51-56. Saladruck, Berlin, (1966).
82. Rao, C.V. Differential effects of detergents and dimethyl sulfoxide on membrane prostaglandin E, and F, receptors. *Life Sci.* 20: 2013-2022 (1977).
83. Rehncrona, S., Siesjo, B.K., and Smith, D.S. Reversible ischemia of the brain: Biochemical factors influencing restitution. *Acta. Physiol. Scand. Suppl.* 492: 135-140 (1980).
84. Rosen, H., Blumenthal, A., Panacvich, R., and McCallum, J. Dimethyl sulfoxide (DMSO) as a solvent in acute toxicity determinations. *Proc. Soc. Exp. Bio. Med.* 120: 511-514 (1965).
85. Rosenblum, W.I., and El-Sabban, F. Dimethyl sulfoxide and glycerol, hydroxyl radical scavengers, impair platelet aggregation within and eliminate the accompanying vasodilation of injured mouse pial arterioles. *Stroke* 13: 35-39 (1982).
86. Ross, D.W. Leukemic cell maturation. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 109: 309-313 (1985).
87. Roth, C.A. Effects of dimethyl sulfoxide on pedicle flap flow and survival. *J. Amer. Med. Women's Assoc.* 23: 895-898 (1968).
88. Ruigrok, T.J.C., DeMoes, D., Slade, A.M., and Nayler, W.G. The effect of dimethyl sulfoxide on the calcium paradox. *Amer. J. Pathol.* 103: 390-403 (1981).
89. Sams, W.M., Jr. The effects of dimethyl sulfoxide on nerve conduction. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 242-247 (1967).
90. Sams, W.M., Carroll, N.V., and Crantz, P.L. Effects of dimethyl sulfoxide on isolated innervated skeletal smooth and cardiac muscle. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 122: 103-107 (1966).
91. Sandborn, E.B., Stephens, H., and Bendayan, M. The influence of demethyl sulfoxide on cellular ultrastructure and cytochemistry. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 243: 122-138 (1975).
92. Scher, B.M., Scher, W., Robinson, A., and Waxman, S. DNA ligase and DNase activities in mouse erythroleukemic cells during dimethyl sulfoxide-induced differentiation. *Cancer Res.* 42: 1300-1306 (1982).
93. Scherbel, A.L., McCormack, L.J., and Layle, J.K. Further observations on the effect of dimethyl sulfoxide in patients with generalized scleroderma (progressive systemic sclerosis). *Ann. N.Y. Sci.* 141: 613-629 (1967).
94. Scherbel, A.L., McCormack, L.J., and Poppo, M.J. Alterations of collagen in generalized scleroderma (progressive systemic sclerosis) after treatment with dimethyl sulfoxide. *Cleveland Clin. Q.* 32: 47-58 (1965).

95. Schiffer, C.A., Whitaker, C.I., Schmukler, M., Aisner, J., and Hibert, S.L. The effect of dimethyl sulfoxide on in vitro platelet function. *Thromb. Huemostasis* 36: 221-229 (1976).
96. Schlafer, M., Kane, P.F., and Kirsch, M. Effects of dimethyl sulfoxide on the globally ischemic heart: Possible general relevance to hypothermic organ preservation. *Cryobiology*. 19: 61-69 (1982).
97. Schreck, R., Elrod, L.M., and Batra, K.V. Cytocidal effects of dimethyl sulfoxide on normal leukemic lymphocytes. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 202-213 (1967).
98. Seibert, F.B., Farrelly, F.K., and Shepherd, C.C. DMSO and other combatants against bacteria isolated from leukemia and cancer patients. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 175-201 (1967).
99. Shealy, C.N. The physiological substrate of pain. *Headache* 6: 101-108 (1966).
100. Smith, R.E. The use of dimethyl sulfoxide in allergy and immunology. *E.E.N.T. Digest* 30: 47-54 (1968).
101. Spruance, S.L., McKeough, M.B., and Cardinal, J.R. Dimethyl Sulfoxide as a vehicle for topical antiviral chemotherapy. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 411: 28-33 (1983).
102. Stoughton, R.B. Dimethyl sulfoxide (DMSO) induction of a steroid reservoir in human skin. *Arch. Dermatol.* 91: 657-660 (1965).
103. Stoughton, R.B. Hexachlorophene deposition in human stratum corneum. Enhancement by dimethylacetamide, demethylsulfoxide, and methylethylether. *Arch. Dermatol.* 94: 646-648 (1966).
104. Suckert, V.R. Die Wirkung von Dimethylsulfozyd auf die Crontronol-arthritis des Kaninchen-kniegelenkes. *Buchbesprechungen.* 81: 157-158 (1969).
105. Sulzberger, M.B., Cortese, T.A., Jr., Fishman, L., Wiley, H.S., and Peyakovich, P.S. Some effects of DMSO on human skin *in vivo*. *Ann N.Y. Acad. Sci.* 141: 437-450 (1967).
106. Svingen, B.A., Powis, G., Appel, P.L., and Scott, M. Protection against adriamycin-induced skin necrosis in the rat by dimethyl sulfoxide and tocopherol. *Cancer Res.* 41: 3395-3399 (1981).
107. Tarell, C., Ferrero, D., Gallo, E., Pagliardi, L., and Ruscetti, F.W. Induction of differentiation of HL-60 cells by dimethyl sulfoxide: Evidence for a stochastic model not linked to the cell division cycle. *Cancer Res.* 42: 445-449 (1982).
108. Tersawa, T., Miura, Y., and Masuda, R. The mechanism of the action of DMSO on the heme synthesis of quail embryo yolk sac cells. *Exp. Cell Res.* 133: 31-37 (1981).
109. Teso, D., Morita, A., Bella, A., Jr., Luu, P., and Kim, Y.S. Differential effects of sodium butylate, dimethyl sulfoxide and retinoic acid on membrane-associated antigen, enzymes, and glycoproteins of human rectal adenocarcinoma cells. *Cancer Res.* 42: 1052-1058 (1982).
110. Turco, S.J., and Canada, A.T. Effects of dimethyl sulfoxide in lowering electrical skin resistance. *Amer. J. Hosp. Pharm.* 26: 120-122 (1969).
111. Wieser, P.B., Zeiger, M.A., and Fain, J.N. Effects on dimethyl sulfoxide on cyclic AMP accumulation, lipolysis and glucose metabolism of fat cells. *Biochem. Pharmacol.* 26: 775-778 (1977).

112. Weissman, G., Sessa, G., and Bevans, V. Effect of DMSO on the stabilization of lysosomes by cortisone and chloroquine *in vitro*. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 141: 326-332 (1967).
113. Zwigeistein, G., Tapiero, H., Portoukalian J., and Fourcade, A. Changes in phospholipid and fatty acid composition in differentiated Friend leukemic cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 98: 349–358 (1981)<sup>i</sup>.

---

<sup>i</sup> Forschungsprojektes „Der topischen Anwendung von DMSO bei Narben und bei Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis der MHH–Hannover–Annastift, „Ambulantes Operations Zentrum (AOZ)“, Med. Leitung PD Dr. Jörg Carls, in Zusammenarbeit mit der Akademie für Handrehabilitation Bad Pyrmont, Teamleiter Rainer Zumhasch, Stand: Mai 2005. Dieses Forschungsprojekt wird im Wesentlichen durch Spenden der Akademie für Handrehabilitation ermöglicht.