

1	Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie ...	1
1.1	Grundbegriffe	1
1.1.1	Die Pharmakologie	1
1.1.2	Pharmaka	1
1.1.3	Wechselwirkungen	1
1.1.4	Perspektiven	2
1.2	Wirkungen von Pharmaka auf den Organismus: allgemeine Pharmakodynamik	2
1.2.1	Rezeptorvermittelte und nicht-rezeptorvermittelte Pharmakawirkungen	2
1.2.2	Kinetik der Pharmakon-Rezeptor-Interaktion	3
1.2.3	Pharmakonwirkungen am Menschen	6
1.2.4	Rezeptorsignaltransduktion	7
1.3	Medizinische Gentechnologie und Gentherapie	14
1.4	Wirkungen des Organismus auf Pharmaka: allgemeine Pharmakokinetik	14
1.4.1	Durchtritt von Pharmaka durch biologische Membranen	14
1.4.2	Aufnahme von Pharmaka in den Organismus – Resorption	17
1.4.3	Verteilung von Pharmaka	20
1.4.4	Elimination von Pharmaka durch Metabolismus	22
1.4.5	Elimination von Pharmaka durch Exkretion	27
1.4.6	Pharmakogenetik	30
1.5	Arzneistoffkonzentration im Organismus in Abhängigkeit von der Zeit: Pharmakokinetik im engeren Sinn	32
1.5.1	Pharmakokinetische Parameter ...	32
1.5.2	Pharmakokinetische Modelle	36
1.5.3	Pharmakokinetik und Arzneistoffdosierung	37
1.5.4	Besondere Patientengruppen: Kinder, alte Menschen und Schwangere ...	41
1.6	Arzneiformen	41
1.7	Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln	41

Verzeichnis

1.8	Dogmatische Arzneitherapien . . .	41
1.9	Pharmakokinetische Daten	41
2	Grundlagen der Pharmakologie des Nervensystems	42
2.1	Die Entdeckung der chemischen synaptischen Übertragung	42
2.2	Prinzipien der chemischen synaptischen Übertragung	42
2.2.1	Bereitstellung des Transmitters . . .	42
2.2.2	Transmitterfreisetzung	42
2.2.3	Informationsübertragung	43
2.2.4	Beendigung der Übertragung	43
2.2.5	Cotransmission	45
2.2.6	Plastizität von Rezeptoren	45
2.3	Zwölf wichtige Transmitter . . .	45
2.3.1	Amine: Acetylcholin	45
2.3.2	Amine: Dopamin	47
2.3.3	Amine: Noradrenalin	47
2.3.4	Amine: Adrenalin	49
2.3.5	Amine: Serotonin	49
2.3.6	Amine: Histamin	49
2.3.7	Aminosäuren: Glutamat	49
2.3.8	Aminosäuren: γ -Aminobuttersäure .	49
2.3.9	Aminosäuren: Glycin	50
2.3.10	Nucleotid: Adenosin-5'-triphosphat	50
2.3.11	Peptide: Tachykinine	50
2.3.12	Peptide: Opioide	50
2.4	Periphere efferente Neuronen- systeme	51
3	Pharmakologie cholinergischer Systeme	52
3.1	Muscarinrezeptoragonisten . . .	52
3.1.1	Geschichte	52
3.1.2	Stoffe	52
3.1.3	Pharmakodynamik	52
3.1.4	Vergiftungen, Anwendung, Nebenwirkungen	53
3.2	Muscarinrezeptorantagonisten .	54
3.2.1	Geschichte	54
3.2.2	Stoffe	54

3.2.3	Pharmakodynamik	54
3.2.4	Pharmakokinetik	55
3.2.5	Vergiftungen und ihre Behandlung .	55
3.2.6	Anwendung und Nebenwirkungen . .	56
3.3	Neuromuskulär blockierende Stoffe	56
3.3.1	Geschichte	56
3.3.2	Stoffe	56
3.3.3	Pharmakodynamik: Wirkung auf die Skelettmuskulatur	56
3.3.4	Pharmakodynamik: andere Wirkungen	57
3.3.5	Pharmakokinetik	57
3.3.6	Anwendung	58
3.4	Vorwiegend neuronal wirkende Nicotinrezeptoragonisten	58
3.4.1	Agonisten	59
3.4.2	Antagonisten	59
3.5	Cholinesterasehemmstoffe	59
3.5.1	Geschichte	59
3.5.2	Stoffe, Hemmmechanismen	59
3.5.3	Pharmakodynamik	60
3.5.4	Pharmakokinetik	60
3.5.5	Vergiftungen und ihre Behandlung .	60
3.5.6	Anwendung und Nebenwirkungen der Muscarinrezeptoragonisten und Cholinesterase-Hemmstoffe	60
3.6	Botulinumneurotoxine	61
4	Pharmakologie noradrenerger und adrenerger Systeme	62
4.1	Einführung	62
4.2	Adrenozeptoragonisten	62
4.2.1	Geschichte	62
4.2.2	Stoffe	62
4.2.3	Pharmakodynamik	62
4.2.4	Pharmakokinetik	65
4.2.5	Anwendung und Nebenwirkungen .	65
4.3	Indirekt wirkende Sympatho- mimetika	66
4.3.1	Stoffe, Wirkmechanismus	66
4.3.2	Pharmakodynamik	66
4.3.3	Anwendung	66
4.4	Methylxanthine	67
4.4.1	Stoffe und Geschichte	67
4.4.2	Wirkmechanismus	67

4.4.3	Pharmakodynamik	67
4.4.4	Pharmakokinetik	67
4.4.5	Anwendung	67
4.5	α-Adrenozeptorantagonisten . .	68
4.5.1	Stoffe	68
4.5.2	Pharmakodynamik	68
4.5.3	Anwendung und Nebenwirkungen . .	68
4.6	Mutterkornalkaloide	69
4.6.1	Geschichte und Stoffe	69
4.6.2	Pharmakodynamik, Anwendung und Nebenwirkungen	69
4.7	β-Adrenozeptorantagonisten . .	70
4.7.1	Stoffe	70
4.7.2	Pharmakodynamik	70
4.7.3	Pharmakokinetik	72
4.7.4	Anwendung und Nebenwirkungen . .	72
4.8	Inaktivierungshemmstoffe	73
4.8.1	Inhibitoren der Wiederaufnahme von Noradrenalin und Adrenalin . . .	73
4.8.2	Inhibitoren der Monoaminoxidase .	73
4.8.3	Inhibitoren der COMT	74
4.9	Antisymphotonika	74
4.9.1	Reserpin	74
4.9.2	Guanethidin	74
4.9.3	Clonidinähnliche Antihypertensiva .	74
4.9.4	α -Methyldopa	75
4.10	Die Behandlung des Asthma bronchiale	75
4.10.1	β_2 -Adrenozeptoragonisten	76
4.10.2	Muscarinrezeptorantagonisten	77
4.10.3	Theophyllin	77
4.10.4	Leukotrienrezeptorantagonisten . .	77
4.10.5	Glucocorticoide	78
4.10.6	Degranulationshemmer	78
4.10.7	Sonstige Pharmakotherapie	78
4.10.8	Status asthmaticus (akuter schwerer Asthmaanfall)	78
4.11	Doping	78
5	Pharmakologie des Serotonins – Pharmako- therapie primärer Kopfschmerzen	79
5.1	Einführung	79
5.2	5-HT-Rezeptoragonisten	79
5.2.1	Serotonin	79

5.2.2	Andere 5-HT-Rezeptoragonisten . . .	80
5.3	Inaktivierungshemmstoffe und Serotonin-freisetzende Stoffe . .	81
5.3.1	Inhibitoren der Wiederaufnahme von Serotonin	81
5.3.2	Inhibitoren der Monoaminoxidase . .	81
5.3.3	Serotonin-freisetzende Stoffe	81
5.4	5-HT-Rezeptor-Antagonisten . .	81
5.5	Die Behandlung primärer Kopfschmerzen	81
6	Pharmakologie des Histamins	84
6.1	Einführung	84
6.1.1	Geschichte	84
6.1.2	Vorkommen, Biosynthese und Abbau von Histamin	84
6.1.3	Rezeptoren	84
6.2	Pharmakologie der Histamin-freisetzung	84
6.2.1	Freisetzung bei Allergie	85
6.2.2	Freisetzung durch Histamin-liberatoren	85
6.2.3	Modulation der Mastzellaktivierung	85
6.3	Histaminrezeptoragonisten	85
6.3.1	Herz und Kreislauf	85
6.3.2	Glatte Muskulatur	85
6.3.3	Magensaftsekretion	85
6.3.4	Nasen-Rachen-Raum und Conjunctivae	86
6.4	Histaminrezeptorantagonisten .	86
6.4.1	H ₁ -Rezeptorantagonisten: Stoffe und Pharmakodynamik	86
6.4.2	H ₁ -Rezeptorantagonisten: Pharmakokinetik	87
6.4.3	H ₁ -Rezeptorantagonisten: Anwendung, Nebenwirkungen, Intoxikation	87
7	Analgetika – Behandlung von Schmerzen	88
7.1	Pathophysiologie des Schmerzes	88
7.2	Nicht-Opioidanalgetika	88
7.2.1	Geschichte	88
7.2.2	Hemmung der Cyclooxygenase	88
7.2.3	Analgesie	88
7.2.4	Antipyrese	88

7.2.5	Saure antipyretische Analgetika: Salicylate	88
7.2.6	Saure antipyretische Analgetika: Ibuprofen	90
7.2.7	Saure antipyretische Analgetika: Diclofenac	91
7.2.8	Nicht-saure antipyretische Analgetika: Paracetamol	91
7.2.9	Nicht-saure antipyretische Analgetika: Metamizol, Phenazon und Propyphenazon	91
7.2.10	Nicht-Opioideanalgetika ohne antipyretisch-antiphlogistische Wirkung: Flupirtin und Nefopam . . .	92
7.3	Opioideanalgetika	92
7.3.1	Geschichte	92
7.3.2	Natürliche Opioide	92
7.3.3	Opioide Rezeptoren und ihre Liganden	92
7.3.4	Morphin	93
7.3.5	Reine Opioideagonisten	95
7.3.6	Partielle Opioideagonisten und ge- mischte Agonisten-Antagonisten . .	96
7.3.7	Reine Opioideantagonisten	96
7.4	Behandlung von Schmerzen . . .	96
7.4.1	Therapie mit Nicht-Opioideanalgetika	96
7.4.2	Therapie mit Opioideanalgetika	96
7.4.3	Anhang: Therapie mit Antitussiva und Expektorantien	97
8	Lokalanästhetika	99
8.1	Einführung	99
8.2	Einzelsubstanzen	99
8.3	Wirkmechanismus	99
8.4	Metabolismus	99
8.5	Anwendung	101
8.5.1	Vasokonstriktorische Zusätze	101
8.6	Unerwünschte Wirkungen	101
8.7	Maßnahmen bei Vergiftungen . .	101
9	Narkose – Inhalations- anästhetika und Injektionsanästhetika . .	102
9.1	Inhalationsanästhetika	102
9.1.1	Pharmakokinetik (Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung)	102
9.1.2	Pharmakodynamik	103

9.1.3	Ether	103
9.1.4	Halothan	105
9.1.5	Distickstoffmonoxid	106
9.1.6	Xenon	106
9.2	Injektionsanästhetika	106
9.2.1	Barbiturate	106
9.2.2	Etomidat	107
9.2.3	Propofol	107
9.2.4	Ketamin	108
9.2.5	Injizierbare Benzodiazepine	109
9.3	Neuroleptanalgesie und -anästhesie	109
9.4	Prämedikation	109
10	Pharmakotherapie von Schlafstörungen und Erregungszuständen	110
10.1	Schlafregulation	110
10.2	Inhibitorische Neurotransmis- sion bei der Schlafregulation	110
10.3	Behandlung von Schlafstörungen	110
10.4	Benzodiazepine	110
10.4.1	Wirkung der Benzodiazepine am GABAA-Rezeptor	110
10.4.2	Aktivitätsabhängige Wirkung der Benzodiazepine	111
10.4.3	Pharmakokinetik	111
10.4.4	Hypnotische Wirkung	111
10.5	Eine neue Benzodiazepin- pharmakologie	112
10.6	Weitere Sedativa und Hypnotika	112
10.6.1	Barbiturate	112
10.6.2	Chloralhydrat	112
10.6.3	Clomethiazol	112
10.6.4	Antihistaminika mit hypnotischer Wirkung	112
10.6.5	Pflanzliche Schlafmittel	112
11	Antikonvulsiva, Konvul- siva – Pharmako- therapie der Epilepsien	113
11.1	Einführung	113
11.1.1	Epilepsien	113
11.1.2	Klassifikation	113

11.1.3	Epileptische Erregungsbildung und -ausbreitung	114
11.1.4	Geschichte der antikonvulsiven Pharmakotherapie	114
11.2	Wirkmechanismen von Antikonvulsiva	114
11.2.1	Beeinflussung spannungsabhängiger Ionenkanäle	114
11.2.2	Beeinflussung von Glutamat- und GABA-Rezeptoren	114
11.2.3	Beeinflussung des GABA- und Glutamat-Stoffwechsels	114
11.3	Wirkmechanismen von Konvulsiva	114
11.4	Prinzipien einer anti- konvulsiven Therapie	116
11.4.1	Monotherapie	116
11.4.2	Kombinationstherapie	116
11.4.3	Unerwünschte Wirkungen von Antikonvulsiva	116
11.4.4	Kontrolle der Serumspiegel	116
11.4.5	Das EEG in der Diagnostik und Pharmakotherapie epileptischer Anfälle	116
11.4.6	Epilepsiechirurgie	116
11.5	Der Status epilepticus und seine Behandlung	116
11.6	Hängt die Prognose der Epilepsie von der medikamen- tösen Behandlung ab?	117
12	Zentrale Muskel- relaxantien	118
12.1	Wirkmechanismen	118
12.2	Therapeutische Anwendung	118
13	Antiparkinsonmittel – Pharmakotherapie des Morbus Parkinson	119
13.1	Pathophysiologie des Morbus Parkinson	119
13.2	Therapie bei Morbus Parkinson: Substanzen	119
13.2.1	Levodopa	119
13.2.2	Dopaminrezeptoragonisten, Selegilin und Entacapon	121
13.2.3	Muscarinrezeptorantagonisten	121
13.2.4	NMDA-Antagonisten	121

13.3	Therapie bei Morbus Parkinson: praktisches Vorgehen	121
14	Psychopharmaka – Pharmakotherapie psy- chischer Erkrankungen .	123
14.1	Einführung	123
14.1.1	Definition und Einteilung	123
14.1.2	Neurobiologische Grundlagen der Psychopharmakologie	123
14.1.3	Prüfung von Psychopharmaka im Tierversuch und beim Menschen . .	123
14.2	Neuroleptika	123
14.2.1	Stoffe	123
14.2.2	Wirkmechanismen	124
14.2.3	Pharmakodynamik: therapeutische Wirkungen	125
14.2.4	Pharmakokinetik	126
14.2.5	Indikationen	126
14.2.6	Nebenwirkungen	126
14.2.7	Interaktionen	127
14.2.8	Vergiftungen	127
14.3	Die Behandlung von Schizophrenien	127
14.4	Antidepressiva	127
14.4.1	Stoffe	127
14.4.2	Wirkmechanismen	128
14.4.3	Pharmakodynamik: therapeutische Wirkungen	129
14.4.4	Pharmakokinetik	129
14.4.5	Indikationen	129
14.4.6	Nebenwirkungen	129
14.4.7	Interaktionen	130
14.4.8	Vergiftungen	130
14.5	Lithium	130
14.5.1	Stoffe	130
14.5.2	Wirkmechanismen	130
14.5.3	Pharmakodynamik: therapeutische Wirkungen	130
14.5.4	Pharmakokinetik	131
14.5.5	Indikationen	131
14.5.6	Nebenwirkungen	131
14.5.7	Interaktionen	131
14.5.8	Vergiftungen	131
14.6	Die Behandlung affektiver Störungen	132
14.7	Tranquillantien/Anxiolytika . . .	132
14.7.1	Stoffe	132

14.7.2	Wirkmechanismen	132
14.7.3	Pharmakodynamik: therapeutische Wirkung	132
14.7.4	Pharmakokinetik	133
14.7.5	Indikationen	133
14.7.6	Nebenwirkungen	133
14.7.7	Interaktionen	134
14.7.8	Vergiftungen	134
14.8	Die Behandlung von Angst- störungen	134
14.9	Stimulantien	134
14.9.1	Stoffe	134
14.9.2	Wirkmechanismen	135
14.9.3	Pharmakodynamik: therapeutische Wirkungen	135
14.9.4	Pharmakokinetik	135
14.9.5	Indikationen	135
14.9.6	Nebenwirkungen	135
14.9.7	Interaktionen	135
14.9.8	Vergiftungen	135
14.10	Rauschmittel: Cannabis	136
14.11	Rauschmittel: Halluzinogene	136
14.12	Abhängigkeit von psychotropen Substanzen	136
14.12.1	Definition und Klassifikation	136
14.12.2	Charakteristika einzelner Abhängigkeitstypen	137
14.12.3	Therapie	137
15	Derivate des Arachidon- säurestoffwechsels	138
15.1	Allgemeines	138
15.2	Struktur, Biosynthese und Nomenklatur der cyclooxy- genaseabhängigen Arachidon- säuremetaboliten	138
15.3	Inaktivierung der cyclooxy- genaseabhängigen Arachidon- säuremetaboliten	138
15.4	Pharmakologische Effekte der cyclooxygenaseabhängigen Arachidonsäuremetaboliten	138
15.5	Physiologische und patho- physiologische Bedeutung von Prostaglandinen und Thromb- oxan A₂	140

15.6	Pharmakologische Beeinflussung der Prostaglandin- und Thromboxanbiosynthese	141
15.7	Therapeutische Anwendung von Prostanoiden	141
15.8	Lipoxygenaseabhängige Arachidonsäuremetaboliten . . .	142
15.9	Plättchenaktivierender Faktor (PAF)	143
16	Pharmakotherapie der Entzündung und des Immunsystems	144
16.1	Pathophysiologie der Entzündung	144
16.1.1	Mediatoren der Entzündung	144
16.1.2	Wann muss man eine Entzündung behandeln?	146
16.1.3	Ebenen der antiphlogistischen Therapie	146
16.2	Antiphlogistika	146
16.2.1	Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSA)	146
16.2.2	Glucocorticoide	147
16.2.3	Langfristig wirksame Antirheumatika (LWAR)	148
16.2.4	Spezifische Cytokininhibitoren . . .	149
16.2.5	Immunsuppressiva bei chronischen Entzündungen	149
16.2.6	Antiphlogistika mit ungesicherter Wirkung	149
16.3	Therapie der rheumatoiden Arthritis	149
16.4	Therapie des rheumatischen Fiebers	149
16.5	Pathophysiologie der Allergie . .	150
16.5.1	Allergische Reaktionen der Typen I, II und III – Sensibilisierung durch Antikörperbildung	150
16.5.2	Allergische Reaktionen vom Typ IV – Bildung von immunreaktiven Lymphocyten	151
16.5.3	Arzneimittelallergie	152
16.6	Pharmakotherapie der Allergie .	154
16.6.1	Antiallergische Therapie der Typ-I-Reaktionen	154
16.6.2	Therapie des anaphylaktischen Schocks	155

16.6.3	Antiallergische Therapie der Typ-II-, -III- und -IV-Reaktionen	155
16.7	Grundlagen von Immun- reaktionen	155
16.8	Immunsuppression	156
16.8.1	Inhibitoren der Interleukin-2- Synthese	157
16.8.2	Inhibitoren der Interleukin-2- induzierten Zellproliferation	157
16.8.3	Immunologische Immunsuppression	158
16.8.4	Indikationen für eine immu- nossuppressive Therapie	158
16.9	Immunmodulation	159
16.9.1	Mediatoren des Immunsystems – Cytokine	159
16.9.2	Cytokin – gentherapeutische Ansätze	159
17	Pharmakologie des cardiovaskulären Systems – das Herz	160
17.1	Beeinflussung der Erregungs- bildung und Erregungsleitung – Pharmakotherapie der Herz- rhythmusstörungen	160
17.1.1	Physiologische Vorbemerkungen . . .	160
17.1.2	Pathophysiologische Vor- bemerkungen	162
17.1.3	Antiarrhythmika: Allgemeines	162
17.1.4	Antiarrhythmika mit blockierender Wirkung auf Ionenkanäle	163
17.1.5	Hemmung der Na ⁺ -K ⁺ -ATPase – Herzglykoside	165
17.1.6	Antiarrhythmische Wirkung durch Interaktion mit Rezeptoren	165
17.1.7	Differentialtherapie tachycarder Rhythmusstörungen	165
17.2	Beeinflussung der Kontraktions- kraft des Herzens – Pharmako- therapie der Herzinsuffizienz . .	166
17.2.1	Physiologische und pathophy- siologische Vorbemerkungen	166
17.2.2	Herzinsuffizienz	167
17.2.3	Pharmakotherapie der Herz- insuffizienz	170
17.2.4	Differentialtherapie der Herz- insuffizienz	174
17.3	Antianginosa – Pharmako- therapie der koronaren Herz- krankheit	175

17.3.1	Physiologische Vorbemerkungen . . .	175
17.3.2	Koronare Durchblutungsstörungen .	175
17.3.3	Prinzipien der Pharmakotherapie myocardialer Ischämien	177
17.3.4	Antianginös wirkende Pharmaka: Allgemeines	177
17.3.5	Antianginös wirkende Pharmaka: Nitrovasodilatoren, NO-Donator- Substanzen	177
17.3.6	Antianginös wirkende Pharmaka: Calciumkanalblocker	179
17.3.7	Antianginös wirkende Pharmaka: β -Adrenozeptorantagonisten	179
17.3.8	Differentialtherapie koronarer Durchblutungsstörungen	179
18	Pharmakologie des cardiovaskulären Systems – die Blut- gefäße – Behandlung von Hypertonie und Hypotonie	181
18.1	Regulatoren des Gefäßtonus und verwandte Pharmaka	181
18.1.1	Das Renin-Angiotensin-Aldosteron- System (RAAS)	182
18.1.2	Das vaskuläre Stickstoffmonoxid- System	184
18.1.3	Hemmstoffe der Phospho- diesterase 5	187
18.1.4	Natriuretische Peptide	187
18.1.5	Das vaskuläre Eicosanoidsystem . . .	188
18.1.6	Das Endothelinsystem	188
18.2	Gefäßwirksame Pharmaka mit Angriff an Ionenkanälen	188
18.2.1	Calciumkanalblocker (Calcium- antagonisten)	188
18.2.2	Kaliumkanalöffner (Kaliumkanal- aktivatoren)	191
18.3	Vasodilatoren mit unbekann- tem Wirkmechanismus	191
18.3.1	Hydralazin, Dihydralazin	191
18.3.2	Cicletanin	191
18.4	Behandlung der Hypertonie . . .	191
18.4.1	Definition, Epidemiologie, Pathophysiologie	191
18.4.2	Nicht-pharmakologische Maßnahmen	193
18.4.3	Pharmakotherapie	193

18.4.4	Therapie des hypertensiven Notfalls und der hypertensiven Krise	195
18.4.5	Medikamentöse Therapie bei Phäochromocytom	196
18.5	Behandlung von Hypotonie und orthostatischer Dysregulation . .	196
18.5.1	Pathophysiologische Vorbemerkungen	196
18.5.2	Nicht-pharmakologische Maßnahmen	196
18.5.3	Pharmakotherapie	196
18.6	Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen	196
18.6.1	Pathophysiologische Vorbemerkungen	196
18.6.2	Therapeutische Maßnahmen	196
19	Plasmaersatzmittel – Therapie des peripheren Kreislaufversagens	197
19.1	Definition und Ätiologie des Schocks und des peripheren Kreislaufversagens	197
19.2	Pathophysiologie des peripheren Kreislaufversagens	197
19.2.1	Kreislaufzentralisation und schockspezifische Veränderungen der Vasomotion	197
19.2.2	Metabolische Störungen und Organschäden	198
19.2.3	Das klinische Bild des peripheren Kreislaufversagens	198
19.3	Plasmaersatzmittel	198
19.4	Therapie	199
20	Wasser und Elektrolyte – Therapie von Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts sowie des Säure-Base-Gleichgewichts	201
20.1	Die Körperflüssigkeiten: Zusammensetzung und Regulation	201
20.2	Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushalts	201

21	Diuretika	202
21.1	Prinzipien der Funktion des Nephrons, Angriffspunkte der Diuretika	202
21.1.1	Glomeruläre Filtration	202
21.1.2	Tubuläre Resorption und Sekretion	202
21.2	Einteilung der Diuretika	204
21.2.1	Schleifendiuretika	204
21.2.2	Diuretika, die im frühdistalen Tubulus angreifen (Thiazide)	205
21.2.3	Diuretika, die im spätdestalen Tubulus und Sammelrohr angreifen (K ⁺ -sparende Diuretika)	206
21.2.4	Osmodiuretika	206
21.2.5	Hemmer der Carboanhydrase	207
21.2.6	Xanthine	207
21.3	Unerwünschte Wirkungen von Diuretika	207
21.4	Klinische Anwendung von Diuretika	208
21.5	Resistenz gegenüber Diuretika	209
22	Physiologie und Pathophysiologie des Hämostase- und Fibrinolyse-Systems	210
22.1	Physiologie und Pathophysiologie des Hämostase- und Fibrinolyse-Systems	210
22.1.1	Blutstillung	210
22.1.2	Aktivatoren und Hemmstoffe der Blutgerinnung	210
22.1.3	Aktivatoren und Inhibitoren der Fibrinolyse	212
22.1.4	Endothel und Gefäßwand	213
22.1.5	Funktionen der Blutplättchen	213
22.2	Stoffe zur Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes und zur Behandlung von Blutungen	214
22.2.1	Antithrombinabhängige Antikoagulantien: Heparine und Heparinoide	214
22.2.2	Direkte Thrombininhibitoren	215
22.2.3	K-Vitamine, Vitamin-K-Antagonisten	216
22.2.4	Hemmstoffe der Plättchenfunktionen	219
22.2.5	Fibrinolytika	221
22.2.6	Antifibrinolytika	222

22.2.7	Hämostyptika	222
22.3	Grundzüge der antithrombotischen und thrombolytischen Therapie	223
22.3.1	Prophylaxe und Therapie venöser Thrombosen und Lungenembolien .	223
22.3.2	Antithrombotische und thrombolytische Therapie arterieller Thrombosen und Embolien	224
23	Pharmaka zur Beeinflussung der Funktionen von Magen, Dünn- und Dickdarm – Pharmakotherapie gastrointestinaler Erkrankungen	225
23.1	Peptische Ulcera (Ulcuskrankheit)	225
23.1.1	Physiologische Vorbemerkungen . . .	225
23.1.2	Pathophysiologische Vorbemerkungen	227
23.1.3	Pharmaka zur Behandlung der Ulcuskrankheit	227
23.1.4	Behandlung der Ulcuskrankheit . . .	229
23.2	Anregung der Magensaftsekretion und Substitution von Salzsäure und Verdauungsenzymen	229
23.3	Stoffe zur Regulierung gestörter Bewegungsabläufe im Magen-Darm-Trakt	230
23.3.1	Neuronale und humorale Steuerung der Motilität	230
23.3.2	Motilitätsmodifizierende Stoffe . . .	230
23.3.3	Behandlung von Motilitätsstörungen	231
23.3.4	Erbrechen	231
23.4	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	234
23.4.1	Aminosalicylate	234
23.4.2	Glucocorticoide	235
23.4.3	Immunsuppressiva	235
23.4.4	Die Behandlung der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen .	235
23.5	Intestinale Wasser- und Elektrolytbewegungen; Laxantien, Antidiarrhoika	235
23.5.1	Laxantien, Therapie der Obstipation	235
23.5.2	Antidiarrhoika; Therapie der Diarrhö	237

24	Pharmakologie des Energiehaushalts	239
24.1	Physiologische Grundlagen	239
24.2	Pathophysiologie der Adipositas	239
24.3	Pharmakotherapie der Adipositas	240
24.3.1	Orlistat	240
24.3.2	Sibutramin	241
24.3.3	Präparate in Entwicklung	241
24.4	Nichtmedikamentöse Behandlung der Adipositas	241
24.5	Allgemeine Therapieprinzipien	241
24.6	Kachexie	242
25	Purinstoffwechsel, Uricostatika, Uricosurika – Pharmakotherapie der Gicht	243
25.1	Physiologie des Purinstoffwechsels	243
25.2	Störungen des Purinstoffwechsels	243
25.2.1	Hyperuricämie	243
25.2.2	Seltene hereditäre Störungen des Purinstoffwechsels	244
25.3	Therapieprinzipien der Hyperuricämie	244
25.3.1	Uricostatika	244
25.3.2	Uricosurika	244
25.3.3	Kombinierte Behandlung	246
25.3.4	Recombinante Uratoxidase – Rasburicase	246
25.4	Mittel gegen den Gichtanfall . .	246
25.4.1	Nicht-steroidale Antiphlogistika . .	246
25.4.2	Colchicin	246
25.4.3	Glucocorticosteroide	247
26	Fettstoffwechsel; Lipidsenker – Pharmakotherapie bei Fettstoffwechselstörungen	248
26.1	Pathophysiologie	248
26.1.1	Fettspeicherung und Lipolyse	248

26.1.2	Fetttransport	248
26.1.3	Cholesterinstoffwechsel und seine Regulation	248
26.1.4	Hyperlipidämien	250
26.2	Ziele und Prinzipien der Therapie von Hypertipidämien .	250
26.2.1	Arzneistoffe, die die Resorption von Cholesterin oder von Gallensäuren beeinflussen	250
26.2.2	Arzneistoffe, die mit der Aufnahme und Bildung von Lipoproteinen in Darm und Leber interferieren	251
27	Pharmakologie des Glucosestoffwechsels – Pharmakotherapie des Diabetes mellitus	256
27.1	Physiologische Grundlagen	256
27.1.1	Biosynthese von Insulin	256
27.1.2	Sekretion von Insulin	257
27.1.2	Wirkungen von Insulin	258
27.2	Pathophysiologische Grundlagen	258
27.3	Insulin und Insulinanaloga	259
27.3.1	Stoffe	259
27.3.2	Pharmakodynamik	260
27.3.3	Pharmakokinetik	260
27.3.4	Therapeutische Indikationen	260
27.3.5	Unerwünschte Wirkungen	261
27.3.6	Interaktionen	261
27.4	Oral verabreichbare Antidiabetika	261
27.4.1	Sulfonylharnstoffderivate und Analoge	261
27.4.2	Biguanide	262
27.4.3	PPAR γ -Agonisten (Thiazolidindione, Glitazone)	263
27.4.4	α -Glucosidasehemmstoffe	264
27.5	Zukünftige Antidiabetika	265
27.6	Antihypoglykämika	265
27.7	Antihyperglykämische Pharma- kotherapie und diätetische Maßnahmen bei Diabetes mellitus	265

28	Hypothalamische und hypophysäre Hormone ..	266
28.1	Allgemeine Biochemie der Hormone	266
28.1.1	Chemie der Hormone	266
28.1.2	Wirkungsmechanismen von Hormonen	266
28.1.3	Regulationsmechanismen	267
28.2	Hypothalamische und hypophysäre Hormone	267
28.2.1	Hypothalamische Freisetzungs- und Hemmhormone	267
28.2.2	Hormone des Hypophysenvorderlappens	269
28.2.3	Die Hormone des Hypophysenhinterlappens	273
29	Nebennierenrindenhormone	276
29.1	Synthese und Sekretion	276
29.2	Wirkungen	278
29.2.1	Molekularer Wirkungsmechanismus .	279
29.2.2	Einzelne Wirkungen	279
29.3	Synthetische Corticosteroide ..	282
29.3.1	Agonisten	282
29.3.2	Neue Substanzen mit selektiver Wirkung am Glucocorticoidrezeptor	282
29.3.3	Antagonisten	282
29.4	Pharmakokinetik	283
29.4.1	Bioverfügbarkeit	283
29.4.2	Plasmaeiweißbindung	283
29.4.3	Metabolismus	283
29.5	Unerwünschte Wirkungen	284
29.5.1	Unerwünschte Wirkungen bei Glucocorticoidentzug	284
29.5.2	Unerwünschte Wirkungen unter der Therapie	284
29.6	Anwendung	284
29.6.1	Art der Applikation	284
29.6.2	Indikationen	285
29.6.3	Dosierungsschemata für die systemische Therapie mit Glucocorticoiden	286
29.6.4	Wechselwirkungen	286
29.6.5	Kontraindikationen	286
29.7	Therapie des Cushing-Syndroms und des primären Hyperaldosteronismus	286

30	Sexualhormone	287
30.1	Estrogene	287
30.2	Tibolon	291
30.3	Selektive Estrogenrezeptor- modulatoren (SERMs)	291
30.4	Estrogenrezeptorantagonisten (Antiestrogene)	292
30.5	Aromataseinhibitoren	292
30.6	Gestagene	292
30.7	Substanzen zur Behandlung der Endometriose	296
30.8	Selektive Progesteronrezeptor- modulatoren (SPRMs) und reine Antigestagene	296
30.9	Die hormonelle Kontrazeption .	296
30.10	Androgene	298
30.11	Anabolika	300
30.12	Antiandrogen wirksame Substanzen	301
31	Schilddrüsen- therapeutika	302
31.1	Schilddrüsenhormone	302
31.2	Iodsalze	305
31.2.1	Kaliumiodid	305
31.2.2	Therapie der euthyreoten Struma .	305
31.3	Thyreostatika	306
32	Calciumstoffwechsel . . .	308
32.1	Physiologische und patho- physiologische Grundlagen . . .	308
32.1.1	Knochenstruktur und Knochen- remodelling	308
32.1.2	Phosphatstoffwechsel	310
32.1.3	Am Knochenstoffwechsel und an der Calciumhomöostase beteiligte Hormone	310
32.1.4	Erkrankungen des Knochens	311
32.2	Medikamente bei Erkrankungen des Knochens	311
32.2.1	Vitamin D und Ca ²⁺	311
32.2.2	Wirkstoffe, die den Knochenabbau hemmen (Antiresorptiva)	313

32.2.3	Wirkstoffe, die den Knochenanbau stimulieren (Osteoanabolika)	314
33	Eisen – Pharmakotherapie des Eisenmangels ..	315
33.1	Eisenstoffwechsel	315
33.1.1	Regulation der Eisenresorption . . .	315
33.1.2	Eisentransport	315
33.1.3	Verfügbarkeit von Eisen für die Resorption	316
33.1.4	Eisenmangel	317
33.2	Therapie mit Eisen	317
33.2.1	Unerwünschte Wirkungen bei der Therapie mit Eisen	318
33.3	Erythropoietin	318
33.4	Eisenvergiftung	319
34	Vitamine und Spurenelemente – Therapie des Vitaminmangels	320
34.1	Vitamine	320
34.1.1	Fettlösliche Vitamine	320
34.1.2	Wasserlösliche Vitamine	323
34.2	Spurenelemente	327
35	Kontrastmittel und Radiopharmaka	328
35.1	Wirkungsmechanismus	328
35.2	Kontrastmittel in der Röntgen-diagnostik	328
35.3	Kontrastmittel in der Magnetresonanztomographie	328
35.4	Kontrastmittel in der Sonographie	328
35.5	Radiopharmaka	328
36	Antibiotika und Chemotherapeutika – antiinfektiöse Therapie	329
36.1	Entwicklung, Grundbegriffe und Grundlagen der antiinfektiven Chemotherapie	329

36.1.1	Historischer Überblick	329
36.1.2	Definitionen	329
36.1.3	Pharmakologische und mikro- biologische Grundlagen	329
36.1.4	Leitregeln für die Antibiotika- therapie	330
36.2	β-Lactam-Antibiotika	331
36.2.1	Penicilline	335
36.2.2	Cephalosporine	338
36.2.3	Monobactame	340
36.2.4	Carbapeneme	340
36.3	Glykopeptidantibiotika	341
36.4	Fosfomycin	342
36.5	Aminoglykosidantibiotika	342
36.6	Makrolidantibiotika	345
36.7	Ketolide	346
36.8	Lincosamide	347
36.9	Tetracycline	347
36.10	Chloramphenicol	349
36.11	Streptogramine (Quinupristin/ Dalfopristin)	349
36.12	Oxazolidinone	350
36.13	Chinolone	350
36.14	Sulfonamide und Kombina- tionen mit Diaminopyrimidinen	353
36.15	Nitroimidazole und Nitro- furantoin	356
36.16	Lokalantibiotika	357
36.16.1	Polymyxin B, Colistin	357
36.16.2	Fusidinsäure	357
36.17	Antituberkulotika	357
36.17.1	Antituberkulotika 1. Wahl (Standardmittel)	357
36.17.2	Isoniazid (INH)	358
36.17.3	Rifampicin, Rifabutin	359
36.17.4	Ethambutol	360
36.17.5	Streptomycin (SM)	361
36.17.6	Pyrazinamid (PZA)	361
36.17.7	Antituberkulotika der 2. Wahl (Reservemittel)	361
36.17.8	Protionamid (PTH)	361
36.17.9	Terizidon	361
36.17.10	Dapson	362

36.18	Antimykotika	362
36.18.1	Amphotericin B	362
36.18.2	Azolantimykotika	364
36.18.3	Allylamine (Terbinafin)	365
36.18.4	Echinocandine (Caspofungin)	366
36.18.5	Flucytosin	366
36.18.6	Griseofulvin	367
36.18.7	Weitere Antimykotika zur lokalen Therapie	367
36.19	Virostatika	367
36.19.1	Virostatika zur Behandlung von Herpesinfektionen (Nucleosid- analoge)	367
36.19.2	Virostatika zur Behandlung von CMV-Infektionen	370
36.19.3	Virostatika zur antiretroviralen Therapie	371
36.19.4	Sonstige Virostatika	377
36.20	Antiprotozoenmittel	378
36.20.1	Malaria	380
36.20.2	Trypanosomenerkrankungen	383
36.20.3	Leishmaniosen	383
36.20.4	Trichomoniasis	384
36.20.5	Amöbenruhr	384
36.20.6	Toxoplasmose	384
36.21	Anthelminthika	384
36.21.1	Bandwürmer und Saugwürmer	384
36.21.2	Rundwürmer	385
37	Mittel zur Behandlung von Tumoren – Tumor- chemotherapie	387
37.1	Bedeutung der Chemotherapie .	387
37.2	Zellzyklus und Wachstums- kinetik von Tumorzellen	389
37.3	Kinetik des Tumorwachstums . .	391
37.4	Tumorresistenz	391
37.5	Unerwünschte Wirkungen der Cytostatikatherapie	391
37.6	Alkylierende Substanzen	392
37.6.1	Stickstoff-Lost-Verbindungen	392
37.6.2	Nitrosoharnstoffverbindungen	394
37.7	Platinverbindungen	395
37.8	Hydroxyharnstoff	396
37.9	Antimetaboliten	396

37.9.1	Folsäureantagonisten	396
37.9.2	Purinanaloga	398
37.9.3	Pyrimidinanaloga	398
37.10	Mikrotubuliinhibitoren	400
37.10.1	Vinca-Alkaloide	400
37.10.2	Taxane	401
37.11	Topoisomeraseinhibitoren	401
37.12	Antibiotika	402
37.12.1	Anthracycline	402
37.12.2	Actinomycine	403
37.12.3	Mitomycin C	403
37.12.4	Bleomycin	403
37.13	Verschiedene Cytostatika	403
37.14	Hormone zur Tumortherapie	403
37.14.1	Glucocorticoide	403
37.14.2	Sexualhormone	403
37.14.3	Aromatasehemmstoffe	405
37.15	Antikörper, Immunmodulatoren und Cytokine	406
37.16	Therapeutische Anwendung von Cytostatika	407
37.16.1	Mammakarzinom	407
37.16.2	Bronchialkarzinom	407
37.16.3	Hodenkarzinom	407
37.16.4	Colorektale Tumoren	407
37.16.5	Ovariakarzinom	407
37.16.6	Magenkarzinom	407
37.16.7	Maligne Lymphome	407
37.16.8	Chronische Leukämien	407
37.16.9	Akute Leukämien	407
37.16.10	Stammzelltransplantation	407
38	Wichtige Gifte und Vergiftungen	409
38.1	Einführung in die Toxikologie, Aufgaben und Arbeitsweise	409
38.1.1	Arbeitsbereiche der Toxikologie	409
38.1.2	Arten der Exposition gegenüber chemischen Stoffen und Arten toxischer Wirkungen	409
38.1.3	Prüfung auf toxische Wirkungen	412
38.1.4	Prinzipien der Risikoermittlung	412
38.2	Chemische Kanzerogenese	413
38.2.1	Das Mehrstufenkonzept der chemischen Kanzerogenese	414
38.2.2	Molekulare Grundlagen gentoxischer Wirkungen	414

Inhaltsverzeichnis

38.2.3	Onkogene und Tumorsuppressor- gene	419
38.2.4	Indirekte Wirkungen von Kanzerogenen; Tumorpromotoren . .	423
38.2.5	Krebserzeugende Stoffe	424
38.3	Gasförmige Stoffe	427
38.3.1	Lokal wirksame Verbindungen (Reizstoffe)	427
38.3.2	Systemisch wirksame Gase	429
38.4	Methämoglobinbildende Stoffe	431
38.4.1	Mechanismen der Met-Hb-Bildung .	431
38.4.2	Methämoglobinämie	432
38.5	Metalle	433
38.5.1	Chelatbildende Stoffe als Antidote .	433
38.5.2	Blei	435
38.5.3	Quecksilber	436
38.5.4	Arsen	437
38.5.5	Thallium	438
38.5.6	Mangan	438
38.5.7	Gold und Silber	438
38.5.8	Nickel und Cobalt	439
38.5.9	Cadmium	439
38.5.10	Beryllium	439
38.5.11	Selen	439
38.5.12	Chrom	440
38.5.13	Aluminium	440
38.5.14	Radioaktive Metalle	440
38.6	Pestizide	440
38.6.1	Allgemeine Bedeutung	440
38.6.2	Chlorierte cyclische Kohlenwasser- stoffe	440
38.6.3	Hemmstoffe der Cholinesterase (Organophosphate und Carbamate)	442
38.6.4	Pyrethroide	443
38.6.5	Herbizide und Fungizide	443
38.6.6	Rodentizide	444
38.7	Organische Lösungsmittel	444
38.7.1	Allgemeines zur Verwendung, Wirkung und Therapie	444
38.7.2	Benzol und Alkylbenzole	444
38.7.3	Aliphatische Kohlenwasserstoffe; Benzin	444
38.7.4	Halogenierte aliphatische Kohlen- wasserstoffe	445
38.8	Alkohole	446
38.8.1	Struktur-Wirkungs-Beziehungen aliphatischer Alkohole	446
38.8.2	Ethylalkohol	446
38.8.3	Methylalkohol	449

38.8.4	Höhere homologe Alkohole	450
38.8.5	Glykole	450
38.9	Tabak	450
38.9.1	Allgemeines, Geschichtliches	450
38.9.2	Tabakabbrand, toxische Stoffe	450
38.9.3	Pharmakokinetik und Metabolismus von Nicotin	450
38.9.4	Schädigungen des Herzens und des Kreislaufsystems	450
38.9.5	Tabakkrebs	451
38.9.6	Weitere Gesundheitsschädigungen .	451
38.10	Aktuelle Probleme der Toxikologie	452
38.10.1	Dibenzodioxine und Dibenzofurane	452
38.10.2	Polychlorierte und polybromierte Biphenyle	453
38.10.3	Chemische Kampfstoffe	454
38.10.4	Hormonaktive Industriechemikalien in der Umwelt	454
38.10.5	Chemikalienüberempfindlichkeit (multiple chemical sensitivity, MCS)	454
38.11	Tierische Gifte	454
38.11.1	Gifte von marinen Tieren	454
38.11.2	Gifte von Landtieren	455
38.11.3	Tierische Gifte in der Forschung und als Arzneimittel	457
38.12	Giftpflanzen, Pflanzengifte . . .	457
38.12.1	Giftstoffe mit Wirkung auf den Iontentransport	457
38.12.2	Giftstoffe mit Wirkung auf Neuro- transmitterzeptoren	457
38.12.3	Giftstoffe mit Wirkung auf den Magen-Darm-Kanal	458
38.12.4	Pflanzengifte mit leber- schädigender Wirkung	459
38.12.5	Pflanzengifte als Mitose- hemmstoffe	459
38.12.6	Cyanogene Glykoside und ätherische Öle	460
38.12.7	Lokal reizende Gifte	460
38.13	Pilzgifte	460
38.13.1	Gifte mit lokaler Reizwirkung auf den Magen-Darm-Trakt	460
38.13.2	Gifte mit Wirkung auf den Para- sympathikus	460
38.13.3	Gifte mit zentralnervöser Wirkung .	460
38.13.4	Parenchymgifte	460
38.13.5	Allergien und Unverträglichkeiten mit Alkohol	461
38.13.6	Mycotoxine	461

38.13.7	Schwermetalle und Radionuclide in Pilzen	461
38.14	Bakterielle Toxine	461
38.14.1	Endotoxine	461
38.14.2	Exotoxine	461

Quellenverzeichnis 466

Sachverzeichnis 467