

# Inhaltsverzeichnis

Vorwort V

Autoren XI

- 1. Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie 3–102**
  - 1.1 Grundbegriffe 3**
    - 1.1.1 Definition, Aufgaben, Abgrenzung von Pharmakologie und Toxikologie 3
    - 1.1.2 Stoffe 3
    - 1.1.3 Wirkungscharakteristika 4
    - 1.1.4 Beispiele für Pharmaka und ihre Wirkungsmechanismen 5
    - 1.1.5 Prinzip der Wechselbeziehungen: Wirkstoff – Organismus 5
  - 1.2 Wirkungen von Pharmaka auf den Organismus 6**
    - 1.2.1 Dosis-Wirkungs-Beziehungen – Konzentrations- und Summationsgifte 6
    - 1.2.2 Dosis-Wirkungs-Beziehungen am Individuum 6
    - 1.2.3 Dosis-Wirkungs-Beziehungen am Kollektiv 8
    - 1.2.4 Individuelle Empfindlichkeit und ihre Ursachen 9
    - 1.2.5 Rezeptor-vermittelte Pharmakonwirkungen 12
    - 1.2.6 Zusammenwirken von Pharmaka 21
  - 1.3 Wirkungen des Organismus auf Pharmaka 24**
    - 1.3.1 Durchtritt von Pharmaka durch biologische Membranen 24
    - 1.3.2 Mechanismen der Membranpermeation 26
    - 1.3.3 Aufnahme von Pharmaka in den Organismus 30
    - 1.3.4 Verteilung von Pharmaka 37
    - 1.3.5 Elimination von Fremdstoffen durch Stoffwechsel 40
    - 1.3.6 Elimination von Fremdstoffen durch Exkretion 53
  - 1.4 Arzneimittelkonzentration im Organismus in Abhängigkeit von der Zeit (Pharmakokinetik) 57**
    - 1.4.1 Pharmakokinetische Parameter 57
    - 1.4.2 Pharmakokinetische Modelle 64
    - 1.4.3 Pharmakokinetik und Arzneimitteldosierung 65
    - 1.4.4 Pharmaka und Arzneimittel 77
  - 1.5 Prüfung von Arzneimitteln am Menschen 83**
    - 1.5.1 Zulassung von Arzneimitteln 83
    - 1.5.2 Klinische Prüfung vor der Zulassung 84
    - 1.5.3 Die Phasen der klinischen Prüfung 86
    - 1.5.4 Patientengruppen mit besonderen Risiken 88
    - 1.5.5 Fortschreibung der Nutzen/Risiko-Bilanz nach der Zulassung 89
  - 1.6 Homöopathie 91**
    - 1.6.1 Das Simile-Prinzip 91
    - 1.6.2 Dosierung und „Potenzierung“ 92
    - 1.6.3 Diagnose und Indikation zur Anwendung von Arzneistoffen in der Homöopathie 93

- 1.7 **Pharmakokinetische Daten 94**
- 1.8 **Weiterführende Literatur 101**
  
- 2. Grundlagen der Pharmakologie des Nervensystems 103–133**
  
- 2.1 **Die Entdeckung der chemischen synaptischen Übertragung 103**
  
- 2.2 **Prinzipien der chemischen synaptischen Übertragung 104**
  - 2.2.1 Bereitstellung des Transmitters 104
  - 2.2.2 Transmitterfreisetzung 106
  - 2.2.3 Informationsübertragung 107
  - 2.2.4 Beendigung der Übertragung 108
  - 2.2.5 Cotransmission 111
  - 2.2.6 Plastizität von Rezeptoren 112
  
- 2.3 **Zwölf wichtige Transmitter 113**
  - 2.3.1 Amine: Acetylcholin 113
  - 2.3.2 Amine: Dopamin 115
  - 2.3.3 Amine: Noradrenalin 117
  - 2.3.4 Amine: Adrenalin 119
  - 2.3.5 Amine: Serotonin 120
  - 2.3.6 Amine: Histamin 121
  - 2.3.7 Aminosäuren: Glutamat 121
  - 2.3.8 Aminosäuren:  $\gamma$ -Aminobuttersäure 123
  - 2.3.9 Aminosäuren: Glycin 124
  - 2.3.10 Nucleotid: Adenosin-5'-triphosphat 124
  - 2.3.11 Peptide: Tachykinine 125
  - 2.3.12 Peptide: Opioide 126
  
- 2.4 **Periphere efferente Neuronensysteme 127**
  - 2.4.1 Das somatomotorische System 128
  - 2.4.2 Das sympathische Nervensystem 130
  - 2.4.3 Das parasympathische Nervensystem 130
  - 2.4.4 Das Darmnervensystem 130
  
- 2.5 **Weiterführende Literatur 132**
  
- 3. Pharmakologie cholinergere Systeme 135–159**
  
- 3.1 **Muscarinrezeptor-Agonisten 135**
  - 3.1.1 Geschichte 136
  - 3.1.2 Stoffe 136
  - 3.1.3 Pharmakodynamik 136
  - 3.1.4 Vergiftungen, Anwendung, Nebenwirkungen 138
  
- 3.2 **Muscarinrezeptor-Antagonisten 138**
  - 3.2.1 Geschichte 138
  - 3.2.2 Stoffe 139
  - 3.2.3 Pharmakodynamik 139
  - 3.2.4 Pharmakokinetik 141
  - 3.2.5 Vergiftungen und ihre Behandlung 141
  - 3.2.6 Anwendung und Nebenwirkungen 142
  - 3.2.7 Anhang: Myotrope Spasmolytika 143

- 3.3 Vorwiegend muskulär wirkende Nicotinrezeptor-Agonisten und -Antagonisten: Neuromuskulär blockierende Stoffe 144**
  - 3.3.1 Geschichte 144
  - 3.3.2 Stoffe 145
  - 3.3.3 Pharmakodynamik: Wirkung auf die Skelettmuskulatur 146
  - 3.3.4 Pharmakodynamik: Andere Wirkungen 148
  - 3.3.5 Pharmakokinetik 149
  - 3.3.6 Anwendung 150
  - 3.3.7 Anhang: Das myotrope Muskelrelaxans Dantrolen 151
- 3.4 Vorwiegend neuronal wirkende Nicotinrezeptor-Agonisten und -Antagonisten: Ganglionär angreifende Pharmaka 151**
  - 3.4.1 Agonisten 151
  - 3.4.2 Antagonisten 152
- 3.5 Cholinesterase-Hemmstoffe 152**
  - 3.5.1 Geschichte 153
  - 3.5.2 Stoffe, Hemmechanismen 153
  - 3.5.3 Pharmakodynamik 155
  - 3.5.4 Pharmakokinetik 155
  - 3.5.5 Vergiftungen und ihre Behandlung 155
  - 3.5.6 Anwendung und Nebenwirkungen der Muscarinrezeptor-Agonisten und Cholinesterase-Hemmstoffe 155
- 3.6 Botulinus-Neurotoxine 158**
- 3.7 Weiterführende Literatur 158**
- 4. Pharmakologie noradrenerger und adrenerger Systeme 161–200**
  - Pharmakotherapie von Asthma bronchiale und primären Kopfschmerzen**
  - 4.1 Einführung 161**
  - 4.2 Adrenozeptor-Agonisten 166**
    - 4.2.1 Geschichte 166
    - 4.2.2 Stoffe 166
    - 4.2.3 Pharmakodynamik 167
    - 4.2.4 Pharmakokinetik 171
    - 4.2.5 Anwendung und Nebenwirkungen 171
  - 4.3 Indirekt wirkende Sympathomimetika 172**
    - 4.3.1 Stoffe, Wirkmechanismus 172
    - 4.3.2 Pharmakodynamik 173
    - 4.3.3 Anwendung 174
  - 4.4 Exkurs: Methylxanthine 175**
    - 4.4.1 Stoffe und Geschichte 175
    - 4.4.2 Wirkmechanismus 176
    - 4.4.3 Pharmakodynamik 176
    - 4.4.4 Pharmakokinetik 177
    - 4.4.5 Anwendung 177
  - 4.5  $\alpha$ -Adrenozeptor-Antagonisten 178**
    - 4.5.1 Stoffe 178

- 4.5.2 Pharmakodynamik 178
- 4.5.3 Pharmakokinetik 179
- 4.5.4 Anwendung und Nebenwirkungen 180
- 4.6 Exkurs: Mutterkornalkaloide 180**
  - 4.6.1 Geschichte und Stoffe 180
  - 4.6.2 Pharmakodynamik, Anwendung und Nebenwirkungen 180
  - 4.6.3 Pharmakokinetik 182
- 4.7  $\beta$ -Adrenozeptor-Antagonisten 182**
  - 4.7.1 Stoffe 182
  - 4.7.2 Pharmakodynamik 182
  - 4.7.3 Pharmakokinetik 185
  - 4.7.4 Anwendung und Nebenwirkungen 185
- 4.8 Inaktivierungs-Hemmstoffe 186**
  - 4.8.1 Inhibitoren der Wiederaufnahme von Noradrenalin und Adrenalin 186
  - 4.8.2 Inhibitoren der Monoaminoxidase 187
- 4.9 Antisymphotonika 187**
  - 4.9.1 Reserpin 187
  - 4.9.2 Guanethidin 189
  - 4.9.3 Clonidinähnliche Antihypertensiva 189
  - 4.9.4  $\alpha$ -Methyldopa 191
- 4.10 Die Behandlung des Asthma bronchiale 191**
  - 4.10.1  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten 192
  - 4.10.2 Muscarinrezeptor-Antagonisten 193
  - 4.10.3 Theophyllin 193
  - 4.10.4 Glucocorticoide 194
  - 4.10.5 Degranulationshemmer 194
  - 4.10.6 Sonstige Pharmakotherapie 194
  - 4.10.7 Status asthmaticus (akuter schwerer Asthmaanfall) 195
- 4.11 Die Behandlung primärer Kopfschmerzen 195**
- 4.12 Doping 197**
  - 4.12.1 Verbotene Wirkstoffgruppen 197
  - 4.12.2 Verbotene Methoden 198
  - 4.12.3 Mit Einschränkung zugelassene Wirkstoffgruppen 199
- 4.13 Weiterführende Literatur 199**

## **5. Analgetika und Antiphlogistika 201–225**

### **Schmerzbekämpfung und anti-rheumatische Therapie**

- 5.1 Pathophysiologie des Schmerzes 201**
  - 5.1.1 Arten von Schmerz 201
  - 5.1.2 Auslösung, Weiterleitung und Verarbeitung von Schmerzinformation 202
  - 5.1.3 Einteilung der Analgetika 203
- 5.2 Nicht-Opioidanalgetika 203**
  - 5.2.1 Geschichte 203
  - 5.2.2 Analgesie 204

- 5.2.3 Fiebersenkung 204
- 5.2.4 Salicylate 204
- 5.2.5 Ibuprofen 205
- 5.2.6 Paracetamol 205
- 5.2.7 Pyrazolinone (3-Pyrazolin-5-on-Derivate) 206
- 5.2.8 Flupirtin 206
- 5.2.9 Nefopam 207

### **5.3 Opioidanalgetika 207**

- 5.3.1 Geschichte 207
- 5.3.2 Natürliche Opioide 207
- 5.3.3 Opioidrezeptoren; Agonisten und Antagonisten 207
- 5.3.4 Morphin 208
- 5.3.5 Andere Opioide 212

### **5.4 Schmerztherapie 215**

- 5.4.1 Therapie mit Nicht-Opioidanalgetika 215
- 5.4.2 Therapie mit Opioidanalgetika 215
- 5.4.3 Anhang: Therapie mit Antitussiva und Expektorantien 216

### **5.5 Pathophysiologie der Entzündung 217**

### **5.6 Antiphlogistika 219**

- 5.6.1 Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSA) 219
- 5.6.2 Langfristig wirksame Antirheumatika (LWAR) 221
- 5.6.3 Glucocorticoide 223
- 5.6.4 Immunsuppressiva 223
- 5.6.5 Antirheumatika mit fragwürdiger Wirkung 224

### **5.7 Therapie der Rheumatoiden Arthritis und des Rheumatischen Fiebers 224**

- 5.7.1 Therapie der Rheumatoiden Arthritis 224
- 5.7.2 Therapie des Rheumatischen Fiebers 224

### **5.8 Weiterführende Literatur 225**

## **6. Lokalanästhetika 227–233**

### **6.1 Chemie 227**

### **6.2 Wirkungsmechanismus 228**

### **6.3 Metabolismus 230**

### **6.4 Anwendung 230**

- 6.4.1 Vasokonstriktorisches Zusätze 230
- 6.4.2 Gefährliche Nebenwirkungen 232
- 6.4.3 Maßnahmen bei Vergiftungen mit Lokalanästhetika 233

### **6.5 Weiterführende Literatur 233**

## **7. Narkotika 235–252**

### **Narkose**

### **7.1 Inhalationsnarkotika 235**

- 7.1.1 Pharmakokinetik (Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung) 235
- 7.1.2 Pharmakodynamik 239

- 7.1.3 Ether 241
- 7.1.4 Halogenierte Kohlenwasserstoffverbindungen 244
- 7.1.5 Distickstoffoxyd (Stickoxydul, Lachgas) 246
- 7.2 Injektionsnarkotika 247**
  - 7.2.1 Barbiturate 247
  - 7.2.2 Ketamin 248
  - 7.2.3 Etomidat 249
  - 7.2.4 Propofol 250
  - 7.2.5 Injizierbare Benzodiazepine 250
- 7.3 Neurolept-Analgesie und -Anästhesie 250**
- 7.4 Prämedikation 251**
- 7.5 Weiterführende Literatur 252**

## **8. Hypnotika 253–261**

### **Pharmakotherapie bei Schlafstörungen und Erregungszuständen**

- 8.1 Physiologie und Pathophysiologie des Schlafes 253**
  - 8.1.1 Steuerung des Wach-Schlaf-Zustandes 253
  - 8.1.2 Ursache von Schlafstörungen 254
- 8.2 Sedativ und hypnotisch wirkende Pharmaka 255**
  - 8.2.1 Benzodiazepine 255
  - 8.2.2 Zopiclon und Zolpidem 257
  - 8.2.3 Chloralhydrat 257
  - 8.2.4 Antihistaminika mit hypnotischer Wirkung 257
- 8.3 Behandlung von Schlafstörungen 258**
- 8.4 Pharmaka, deren Anwendung als Hypnotika obsolet ist 258**
  - 8.4.1 Barbiturate (Diureide) 258
  - 8.4.2 Bromharnstoffderivate (Monoureide) 259
  - 8.4.3 Piperidindione 259
  - 8.4.4 Methaqualon 260
  - 8.4.5 Paraldehyd 260
- 8.5 Mittel zur Behandlung extremer Erregungszustände 260**
  - 8.5.1 Chlormethiazol 260
- 8.6 Weiterführende Literatur 260**

## **9. Antikonvulsiva, Konvulsiva 263–273**

### **Pharmakotherapie der Epilepsie**

- 9.1 Epileptische Erregungsbildung und Ausbreitung 264**
- 9.2 Geschichte der antikonvulsiven Pharmakotherapie 265**
- 9.3 Wirkmechanismen von Antikonvulsiva 265**
- 9.4 Wirkmechanismen von Konvulsiva 267**

- 9.5 **Prinzipien einer antikonvulsiven Therapie** 268
- 9.6 **Der Status epilepticus und seine Behandlung** 272
- 9.7 **Hängt die Prognose der Epilepsie von der medikamentösen Behandlung ab?** 272
- 9.8 **Weiterführende Literatur** 273
  
- 10. Zentrale Muskelrelaxantien** 275–277
  - 10.1 **Wirkmechanismen** 276
  - 10.1 **Therapeutische Anwendung** 276
  - 10.3 **Weiterführende Literatur** 277
  
- 11. Antiparkinsonmittel** 279–284
  - Pharmakotherapie des Morbus Parkinson**
  - 11.1 **Pathophysiologie des Morbus Parkinson** 279
  - 11.2 **Therapie bei Morbus Parkinson: Substanzen** 281
    - 11.2.1 Levodopa 281
    - 11.2.2 Dopaminrezeptor-Agonisten und Selegilin 281
    - 11.2.3 Muscarinrezeptor-Antagonisten 282
    - 11.2.4 NMDA-Antagonisten 282
  - 11.3 **Therapie bei Morbus Parkinson: Praktisches Vorgehen** 282
  - 11.4 **Weiterführende Literatur** 284
  
- 12. Psychopharmaka** 285–317
  - Pharmakotherapie psychischer Erkrankungen**
  - 12.1 **Einführung** 285
    - 12.1.1 Definition und Einteilung 285
    - 12.1.2 Gefahr des Mißbrauchs durch Wirkungen bei Gesunden 285
    - 12.1.3 Neurobiologische Grundlagen der Psychopharmakologie 286
    - 12.1.4 Prüfung von Psychopharmaka im Tierversuch und beim Menschen 287
    - 12.1.5 Psychopharmakologie und „biologische Psychiatrie“ 287
    - 12.1.6 Allgemeine Probleme der Psychopharmakotherapie im Alter 287
  - 12.2 **Neuroleptika** 287
    - 12.2.1 Stoffe 287
    - 12.2.2 Wirkungsmechanismus und Angriffspunkte 289
    - 12.2.3 Pharmakodynamik: Therapeutische Wirkungen und Indikationen 290

- 12.2.4 Pharmakodynamik: Unerwünschte Wirkungen 291
- 12.2.5 Akute Vergiftungen 293
- 12.2.6 Wechselwirkungen 293
- 12.2.7 Pharmakokinetik 293
- 12.2.8 Besondere therapeutische Aspekte 294

### **12.3. Antidepressiva und Lithium 295**

- 12.3.1 Tricyclische Antidepressiva und Verwandte 295
- 12.3.2 Monoaminoxidase-Inhibitoren 299
- 12.3.3 Lithium 300

### **12.4 Tranquillantien 301**

- 12.4.1 Stoffe 301
- 12.4.2 Wirkungsmechanismus und Angriffspunkte 303
- 12.4.3 Pharmakodynamik: Therapeutische Wirkungen und Indikationen 304
- 12.4.4 Pharmakodynamik: Unerwünschte Wirkungen 304
- 12.4.5 Akute Vergiftungen 305
- 12.4.6 Wechselwirkungen 305
- 12.4.7 Pharmakokinetik 305
- 12.4.8 Besondere therapeutische Aspekte 306
- 12.4.9 Anhang: Buspiron 307

### **12.5 Stimulantien 307**

- 12.5.1 Stoffe 307
- 12.5.2 Wirkungsmechanismus und Angriffspunkte 308
- 12.5.3 Pharmakodynamik: Therapeutische Wirkungen und Indikationen 308
- 12.5.4 Pharmakodynamik: Unerwünschte Wirkungen und Mißbrauch 309
- 12.5.5 Akute Vergiftungen 309
- 12.5.6 Wechselwirkungen 309
- 12.5.7 Pharmakokinetik 309

### **12.6 Rauschmittel 309**

- 12.6.1 Cannabis 310
- 12.6.2 Halluzinogene 311
- 12.6.3 Phencyclidin und Verwandte 312

### **12.7 Abhängigkeit von Drogen-, Genuß- und Arzneimitteln 313**

- 12.7.1 Morphinismus 314
- 12.7.2 Alkoholismus 314
- 12.7.3 Analgetika- und Schlafmittelmißbrauch 315
- 12.7.4 Cocainismus 315
- 12.7.5 Behandlung der Drogenabhängigkeit 316

### **12.8 Weiterführende Literatur 316**

## **13. Mediatoren der Entzündung und Allergie 319–362**

### **Arzneimittelallergie; Pharmakotherapie der Allergie**

#### **13.1 Allgemeines 319**

#### **13.2 Histamin 320**

- 13.2.1 Biosynthese, Abbau und Verteilung 321
- 13.2.2 Freisetzung durch Histaminliberatoren, insbesondere durch Arzneimittel 322
- 13.2.3 Freisetzung bei pathophysiologischen Vorgängen, insbesondere bei Allergie 323



- 13.2.4 Rezeptoren 323
- 13.2.5 Wirkungen 324
- 13.2.6 H<sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten 325
  
- 13.3 5-Hydroxytryptamin (5-HT) 327**
- 13.3.1 Biosynthese und Abbau 327
- 13.3.2 Verteilung und Freisetzung 327
- 13.3.3 Rezeptoren 328
- 13.3.4 Wirkungen 328
- 13.3.5 Pharmaka mit Affinität zu 5-HT-Rezeptoren 330
  
- 13.4 Bradykinin 333**
- 13.4.1 Biosynthese und Abbau 333
- 13.4.2 Rezeptoren 333
- 13.4.3 Wirkungen 333
- 13.4.4 Pathophysiologische Bedeutung und mögliche therapeutische Konsequenzen 335
- 13.4.5 Bedeutung für therapeutische und unerwünschte Wirkungen von ACE-Hemmern 335
  
- 13.5 Anaphylatoxine 336**
- 13.5.1 Allgemeines 336
- 13.5.2 Natur, Bildung und Abbau der Anaphylatoxine 336
- 13.5.3 Wirkungen der Anaphylatoxine 336
- 13.5.4 Bedeutung der Anaphylatoxine für pathophysiologische Vorgänge 336
  
- 13.6 Derivate des Arachidonsäurestoffwechsels 337**
- 13.6.1 Allgemeines 337
- 13.6.2 Struktur, Biosynthese und Nomenklatur der cyclooxygenaseabhängigen Arachidonsäuremetaboliten 337
- 13.6.3 Inaktivierung der cyclooxygenaseabhängigen Arachidonsäuremetaboliten 339
- 13.6.4 Pharmakologische Effekte der cyclooxygenaseabhängigen Arachidonsäuremetaboliten 340
- 13.6.5 Physiologische und pathophysiologische Bedeutung von Prostaglandinen und Thromboxan A<sub>2</sub> 342
- 13.6.6 Pharmakologische Beeinflussung der Prostaglandin- und Thromboxan-Biosynthese 343
- 13.6.7 Therapeutische Anwendung 343
- 13.6.8 Lipxygenaseabhängige Arachidonsäuremetabolite 344
  
- 13.7 Plättchenaktivierender Faktor (PAF) 345**
  
- 13.8 Reaktive Sauerstoffspezies 346**
- 13.8.1 Definition reaktiver Sauerstoffspezies 346
- 13.8.2 Bildung reaktiver Sauerstoffspezies 346
- 13.8.3 Inaktivierung reaktiver Sauerstoffspezies 348
- 13.8.4 Pathophysiologische Bedeutung 349
  
- 13.9 Arzneimittelallergie 350**
- 13.9.1 Vorkommen 350
- 13.9.2 Allergieauslösende Arzneimittel 350
- 13.9.3 Allergische Reaktionen vom Typ I–III, Sensibilisierung durch Antikörperbildung 354
- 13.9.4 Allergische Reaktionen vom Typ IV, Bildung von immunreaktiven Lymphocyten 355
- 13.9.5 Klinische Erscheinungen 355

- 13.10 Pharmakotherapie der Allergie 359**
  - 13.10.1 Maßnahmen gegen die spezifische Phase 359
  - 13.10.2 Glucocorticoide und ACTH 360
  - 13.10.3 Hemmung der Bildung, Freisetzung oder Wirkung von Mediatoren 360

**13.11 Weiterführende Literatur 360**

**14. Pharmakologie des kardiovaskulären Systems: das Herz 363–406**

**14.1 Beeinflussung der Erregungsbildung und Erregungsleitung, Pharmakotherapie der Herzrhythmusstörungen 363**

- 14.1.1 Physiologische und pathophysiologische Vorbemerkungen 363
- 14.1.2 Antiarrhythmika 371
- 14.1.3 Klinische Pharmakologie tachykarder Rhythmusstörungen 379

**14.2 Beeinflussung der Kontraktionskraft des Herzens – Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz 380**

- 14.2.1 Physiologische und pathophysiologische Vorbemerkungen 380
- 14.2.2 Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz 385
- 14.2.3 Senkung von Vor- und Nachlast 385
- 14.2.4 Positiv inotrope Substanzen 386
- 14.2.5 Klinische Pharmakologie: Differentialtherapie der Herzinsuffizienz 392

**14.3 Beeinflussung der Durchblutung des Herzens – Pharmakotherapie der koronaren Herzkrankheit 394**

- 14.3.1 Physiologische Vorbemerkungen 394
- 14.3.2 Pathophysiologie koronarer Durchblutungsstörungen 396
- 14.3.3 Prinzipien der Pharmakotherapie myokardialer Ischämien 398
- 14.3.4 Antianginös wirkende Pharmaka 399
- 14.3.5 Differentialtherapie 403

**14.4 Weiterführende Literatur 405**

**15. Pharmakologie des kardiovaskulären Systems: die Blutgefäße 407–435**

**Behandlung von Hypertonie und Hypotonie**

**15.1 Regulatoren des Gefäßtonus und verwandte Pharmaka 407**

- 15.1.1 Das Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem (RAAS) 407
- 15.1.2 Das vaskuläre Stickstoffmonoxid-(NO-) System 413
- 15.1.3 Natriuretische Peptide 419
- 15.1.4 Das vaskuläre Eicosanoidsystem 419
- 15.1.5 Das Endothelinsystem 419

**15.2 Gefäßwirksame Pharmaka mit Angriff an Ionenkanälen 420**

15.2.1 Calciumkanalblocker (Calciumantagonisten) 420

15.2.2 Kaliumkanalöffner (Kaliumkanalaktivatoren) 423

**15.3 Vasodilatoren mit unbekanntem Wirkmechanismus 425**

15.3.1 Hydralazin, Dihydralazin 425

15.3.2 Cicletanin 426

**15.4 Behandlung der Hypertonie 426**

15.4.1 Definition, Epidemiologie, Pathophysiologie 426

15.4.2 Nicht-pharmakologische Maßnahmen 426

15.4.3 Pharmakotherapie 427

15.4.4 „Rebound“- oder Entzugssyndrome 428

15.4.5 Therapie des hypertensiven Notfalls 430

15.4.6 Medikamentöse Therapie bei Phäochromocytom 430

**15.5 Behandlung von Hypotonie und orthostatischer Dysregulation 431**

15.5.1 Pathophysiologische Vorbemerkungen 431

15.5.2 Nicht-pharmakologische Maßnahmen 431

15.5.3 Pharmakotherapie 432

**15.6 Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen 433**

15.6.1 Pathophysiologische Vorbemerkungen 433

15.6.2 Therapeutische Maßnahmen 433

**15.7 Weiterführende Literatur 434**

**16. Plasmaersatzmittel 437–442**

**Therapie des peripheren Kreislaufversagens**

**16.1 Peripheres Kreislaufversagen 437**

16.1.1 Ursachen für peripheres Kreislaufversagen 437

16.1.2 Pathophysiologie 437

16.1.3 Klinisches Bild 439

**16.2 Eigenschaften der Plasmaersatzmittel 441**

**16.3 Therapie 441**

**16.4 Weiterführende Literatur 442**

**17. Wasser und Elektrolyte 443–457**

**Therapie von Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts**

**17.1 Die Körperflüssigkeiten: Zusammensetzung und Regulation 443**

17.1.1 Flüssigkeitsräume des Körpers 443

17.1.2 Regulation des effektiven zirkulierenden Volumens 445

17.1.3 Regulation der Osmolarität des Extrazellulär-  
raums, Vasopressin (antidiuretisches Hormon,  
ADH) 446

17.1.4 Säure-Basen-Haushalt 447

## **17.2 Störungen des Elektrolyt- und Wasser- haushaltes 449**

17.2.1 Pathophysiologie der Natrium- und Wasser-  
bilanz 449

17.2.2 Störungen des Säure-Basen-Haushaltes 451

17.2.3 Kaliumhaushalt 453

17.2.4 Calciumhaushalt 455

17.2.5 Magnesiumhaushalt 456

**17.3 Weiterführende Literatur 457**

## **18. Diuretika 459–472**

### **18.1 Prinzipien der Funktion des Nephrons, Angriffspunkte der Diuretika 459**

18.1.1 Glomeruläre Filtration 459

18.1.2 Tubuläre Resorption und Sekretion 460

### **18.2 Einteilung der Diuretika 462**

18.2.1 Hemmer der Carboanhydrase 462

18.2.2 Schleifendiuretika 462

18.2.3 Diuretika, die im fröhdistalen Tubulus angreifen  
(Thiazide) 464

18.2.4 Diuretika, die im spätdistalen Tubulus und Sam-  
melrohr angreifen ( $K^+$ -sparende Diuretika) 465

18.2.5 Osmodiuretika 466

18.2.6 Xanthine 467

**18.3 Unerwünschte Wirkungen von Diuretika 468**

**18.4 Klinische Anwendung von Diuretika 470**

**18.5 Resistenz gegenüber Diuretika 471**

**18.6 Weiterführende Literatur 472**

## **19. Anticoagulantien, Aggregationshemmer, Fibrinolytika, Hemmstoffe der Fibrino- lyse und Hämostyptika 473–501**

### **19.1 Physiologische Bedeutung des Gerinnungs- und Fibrinolyse-systems, Grundlagen der antithrombotischen und der blutstillenden Therapie 473**

19.1.1 Funktion des Gerinnungs- und Fibrinolyse-  
systems 473

19.1.2 Physiologische Hemmstoffe des Gerinnungs-  
systems 476

19.1.3 Das Fibrinolyse-system 478

19.1.4 Hemmstoffe der Fibrinolyse 478

19.1.5 Funktionen der Blutplättchen 479

### **19.2 Pathophysiologie: Thrombosen, Embolien und Blutungen 480**

### **19.3 Stoffe zur Herabsetzung der Gerinnungsfähig- keit des Blutes und zur Behandlung von Blutungen 481**

- 19.3.1 Komplexbildner mit Calciumionen 481
- 19.3.2 Direkt wirkende Anticoagulantien 481
- 19.3.3 Indirekt wirkende Anticoagulantien: Cumarinderivate 485
- 19.3.4 Hemmstoffe der Plättchenaggregation bzw. -funktion 489
- 19.3.5 Fibrinolytika 490
- 19.3.6 Antifibrinolytika 493
- 19.3.7 Hämostyptika 494
- 19.4 Grundzüge der antithrombotischen und der blutstillenden Behandlung 496**
- 19.4.1 Die antithrombotische und thrombolytische Therapie 496
- 19.4.2 Die hämostyptische Therapie 499
- 19.5 Weiterführende Literatur 500**

## **20. Eisen 503–512**

### **Pharmakotherapie des Eisenmangels**

- 20.1 Eisenstoffwechsel 503**
- 20.1.1 Verfügbarkeit von Eisen für die Resorption 506
- 20.1.2 Eisenmangel 507
- 20.2 Therapie mit Eisen 508**
- 20.2.1 Unerwünschte Wirkungen bei der Therapie mit Eisen 509
- 20.3 Erythropoietin 510**
- 20.4 Eisenvergiftung 510**
- 20.4.1 Chronische Vergiftungen mit Eisen; Siderosen 511
- 20.5 Weiterführende Literatur 512**

## **21. Pharmaka zur Beeinflussung der Funktionen von Magen, Dünn- und Dickdarm 513–539**

### **Pharmakotherapie im Gastrointestinaltrakt**

- 21.1 Pharmaka zur Beeinflussung der Funktionen des Magens 513**
- 21.1.1 Die sektorische Funktion des Magens 513
- 21.1.2 Motorik des Magens 515
- 21.1.3 Anregung der Magensaft-Sekretion und Substitution von Salzsäure und Enzymen 516
- 21.1.4 Ulcus-Therapie 517
- 21.2 Die Behandlung von Ulcera in tieferen Abschnitten des Darmes: Ileitis regionalis Crohn und Colitis ulcerosa 526**
- 21.3 Stoffe zur Regulierung gestörter Bewegungsabläufe im Magen-Darm-Trakt 527**
- 21.3.1 Neuronale und humorale Steuerung der Motilität 527
- 21.3.2 Stoffe zur Anregung der Motilität (Gastroprokinetika) 528

21.3.3 Stoffe zur Dämpfung der Motilität 529  
21.3.4 Erbrechen 529

**21.4 Wasser- und Elektrolytbewegungen,  
Laxantien – Pharmakotherapie der  
Obstipation 531**

**21.5 Pharmakotherapie der Diarrhö 537**

**21.6 Weiterführende Literatur 538**

**22. Stoffwechselstörungen 541–544**

**22.1 Energiehaushalt (Fettsucht, Magersucht)  
541**

22.1.1 Prinzip der Energiebilanz 541

**22.2 Störungen der Energiebilanz 542**

22.2.1 Prinzip der Therapie 542

**22.3 Eiweißstoffwechsel 543**

22.3.1 Prinzip der Eiweißbilanz 543

22.3.2 Störungen des Eiweißhaushaltes 543

22.3.3 Spezielle Störungen des Aminosäurenstoffwechsels und deren therapeutische Beeinflussung 543

**22.4 Weiterführende Literatur 544**

**23. Purinstoffwechsel; Urikosurika,  
Urikostatika 545–552**

### **Pharmakotherapie der Gicht**

**23.1 Physiologie des Purinstoffwechsels 545**

**23.2 Störungen des Purinstoffwechsels 546**

23.2.1 Hyperurikämie 546

23.2.2 2,8-Dihydroxyadeninurie 547

23.2.3 Xanthinurie 547

**23.3 Therapieprinzipien bei Hyperurikämie 547**

23.3.1 Urikosurika 547

23.3.2 Urikostatika 549

**23.4 Mittel gegen den Gichtanfall 551**

23.4.1 Colchicin 551

23.4.2 Nichtsteroidale Antirheumatika 551

23.4.3 Corticosteroide 552

**23.5 Weiterführende Literatur 552**

**24. Fettstoffwechsel; Lipidsenker 553–561**

### **Pharmakotherapie bei Fettstoffwechselstörungen**

**24.1 Pathophysiologie 553**

24.1.1 Fettspeicherung und Lipolyse 553

24.1.2 Fetttransport 559

24.1.3 Cholesterinstoffwechsel und seine Regulation 554

- 24.2 Ziele und Prinzipien der Therapie von Hyperlipidämien 555**
- 24.2.1 Primäre und sekundäre Hyperlipoproteinämien 555
- 24.3 Arzneistoffe zur Senkung der Konzentration der Plasmalipide (Lipidsenker) 556**
- 24.4 Weiterführende Literatur 561**

**25. Glucosestoffwechsel; Insuline; oral wirksame, blutzuckersenkende Arzneimittel 563–580**

**Therapie des Diabetes mellitus**

- 25.1 Pathophysiologie des Kohlenhydratstoffwechsels 563**
- 25.2 Insulin 564**
- 25.3 Oral verabreichbare, blutzuckersenkende Arzneimittel 570**
  - 25.3.1 Sulfonylharnstoffderivate 571
  - 25.3.2 Biguanide 576
  - 25.3.3 Glukagon 577
  - 25.3.4 Resorptionsverzögerung von Nährstoffen, insbesondere von Kohlenhydraten 579
- 25.4 Weiterführende Literatur 579**

**26. Endokrinpharmakologie 581–637**

**Pharmakotherapie mit Hormonen**

- 26.1 Allgemeine Biochemie der Hormone 582**
  - 26.1.1 Chemie der Hormone 582
  - 26.1.2 Transport der Hormone 582
  - 26.1.3 Wirkungsmechanismen von Hormonen 582
  - 26.1.4 Regulationsmechanismen 583
- 26.2 Neurotransmitter, hypothalamische und hypophysäre Hormone 584**
  - 26.2.1 Neurotransmitter 584
  - 26.2.2 Hypothalamische Freisetzungs- und Hemmhormone 585
  - 26.2.3 Die Hormone des Hypophysenvorderlappens 588
  - 26.2.4 Die Hormone des Hypophysenhinterlappens 593
- 26.3 Sexualhormone 596**
  - 26.3.1 Androgene 596
  - 26.3.2 Anabolika 598
  - 26.3.3 Antiandrogene 599
  - 26.3.4 Oestrogene 600
  - 26.3.5 Antioestrogen 603
  - 26.3.6 Gestagene 603
  - 26.3.7 Danazol 607
  - 26.3.8 Antigestagene 607
  - 26.3.9 Die hormonale Kontrazeption 607

- 26.4 Nebennierenrindenhormone 610**
  - 26.4.1 Glucocorticoide 610
  - 26.4.2 Mineralcorticoide 623
- 26.5 Schilddrüsenhormone und Thyreostatika 624**
  - 26.5.1 Schilddrüsenhormone 624
  - 26.5.2 Thyreostatika 629
  - 26.5.3 Iodprophylaxe 632
- 26.6 Parathormon (Parathyrin) und Calcitonin 633**
  - 26.6.1 Parathormon (PTH, Parathyrin) 633
  - 26.6.2 Calcitonin (CT) 635
- 26.7 Weiterführende Literatur 637**
  
- 27. Vitamine, Spurenelemente 639–663**
  - Therapie des Vitamin- und Spurenelementmangels**
  - 27.1 Vitamine 639**
    - 27.1.1 Fettlösliche Vitamine 639
    - 27.1.2 Wasserlösliche Vitamine 648
  - 27.2 Spurenelemente 657**
    - 27.2.1 Zink 659
    - 27.2.2 Kupfer 660
    - 27.2.3 Selen 661
    - 27.2.4 Prophylaktische und therapeutische Zufuhr von Spurenelementen 663
  - 27.3 Weiterführende Literatur 663**
  
- 28. Grundlagen der Pharmakotherapie im Alter – Arzneimittel gegen Altersbeschwerden 665–668**
  - 28.1 Pharmakodynamik beim alten Menschen 665**
  - 28.2 Arzneimittel gegen Altersbeschwerden 668**
  - 28.3 Weiterführende Literatur 668**
  
- 29. Kontrastmittel für bildgebende Verfahren und ihre Anwendung 669–675**
  - 29.1 Funktion 669**
  - 29.2 Kontrastgebende chemische Elemente bei der Röntgenuntersuchung 669**
  - 29.3 Passive Kontrastdarstellung 669**
    - 29.3.1 Darstellung des Magen-Darm-Kanals 669
    - 29.3.2 Darstellung anderer Hohlorgane 670
    - 29.3.3 Bronchographie 670
    - 29.3.4 Darstellung der Rückenmarks-Liquorräume 670



- 29.3.5 Darstellung von Blutgefäßen 670
- 29.3.6 Lymphographie 670
- 29.4 Aktive Kontrastdarstellung 671**
  - 29.4.1 Pharmakologische Voraussetzungen 671
  - 29.4.2 Urographie 671
  - 29.4.3 Cholezysto- und Cholangiographie 672
  - 29.4.4 Pharmakokinetik 673
  - 29.4.5 Prinzipien der Kontrastgebung bei der Magnet-Resonanz-Tomographie und der Sonographie (Ultraschalldiagnostik) 673
- 29.5 Unerwünschte Wirkungen der Kontrastmittel 674**
  - 29.5.1 Risikominderung bei Kontrastmitteluntersuchungen 674
- 29.6 Weiterführende Literatur 675**
- 30. Antibiotika und Chemotherapeutika 677–787**
  - Antiinfektiöse Therapie**
  - 30.1 Grundlagen und Grundbegriffe 677**
    - 30.1.1 Entwicklung der antiinfektiven Chemotherapie – historischer Überblick 677
    - 30.1.2 Definitionen 678
  - 30.2 Pharmakologische und mikrobiologische Grundlagen 679**
    - 30.2.1 Pharmakologische Grundlagen 679
    - 30.2.2 Bakteriologische Grundlagen 679
    - 30.2.3 Leitregeln für die Antibiotikatherapie 682
  - 30.3 Sulfonamide, Sulfonamid-Kombinationen mit Diaminopyrimidinen 683**
  - 30.4  $\beta$ -Laktam-Antibiotika 689**
    - 30.4.1 Penicilline 696
    - 30.4.2 Penicilline mit weiterem Wirkspektrum 698
    - 30.4.3 Breitspektrum-Penicilline 699
    - 30.4.4 Cephalosporine 702
    - 30.4.5 Monobactame und Carbapeneme 707
  - 30.5 Aminoglykosid-Antibiotika 708**
  - 30.6 Chloramphenicol 713**
  - 30.7 Tetracycline 716**
  - 30.8 Chinolone 719**
  - 30.9 Nitroimidazol/Nitrofurantoin-Chemotherapeutika 724**
  - 30.10 Makrolid-Antibiotika 726**
  - 30.11 Lincomycin, Clindamycin 729**
  - 30.12 Glykopeptid-Antibiotika 731**
  - 30.13 Peptidantibiotika (Lokalantibiotika) 734**
    - 30.13.1 Polymyxin B, Colistin 734
    - 30.13.2 Bacitracin 734

- 30.14 Fusidinsäure 735**
- 30.15 Fosfomycin 735**
- 30.16 Antituberkulotika 736**
  - 30.16.1 Antituberkulotika 1. Wahl (Standardmittel) 737
  - 30.16.2 Antituberkulotika 2. Wahl (Reservemittel) 742
- 30.17 Antimykotika 744**
  - 30.17.1 Amphotericin B 744
  - 30.17.2 Flucytosin (5-Fluorecytosin, 5-FC) 747
  - 30.17.3 Azol-Antimykotika 749
  - 30.17.4 Griseofulvin 752
- 30.18 Virustatika 753**
  - 30.18.1 Amantadin, Rimantadin 753
  - 30.18.2 Aciclovir, Ganciclovir 754
  - 30.18.3 Foscarnet 757
  - 30.18.4 Zidovudin 758
  - 30.18.5 Didanosin 760
  - 30.18.6 Nur topisch anwendbare Virustatika 761
  - 30.18.7 Interferone 761
- 30.19 Antiprotozoenmittel 762**
  - 30.19.1 Malaria 762
  - 30.19.2 Trypanosomenerkrankungen 768
  - 30.19.3 Leishmaniosen 769
  - 30.19.4 Trichomoniasis 769
  - 30.19.5 Amöbenruhr 771
  - 30.19.6 Toxoplasmose 772
- 30.20 Anthelminthika 772**
- 30.21 Desinfektionsmittel 782**
- 30.22 Weiterführende Literatur 786**
  
- 31. Entstehung und Behandlung von Tumoren, Immunsuppressiva 789–814**
  - 31.1 Entstehung von Tumoren 789**
    - 31.1.1 Das Mehrstufenkonzept der Krebsentstehung 789
    - 31.1.2 Das Konzept der Beeinflussung der Wachstumsregulation 790
    - 31.1.3 Molekulare Grundlagen gentoxischer Wirkungen 792
    - 31.1.4 Krebs erzeugende Stoffe 795
  - 31.2 Chemotherapie von Tumoren 801**
    - 31.2.1 Stellung der Chemotherapie 801
    - 31.2.2 Proliferationskinetische Voraussetzungen 801
    - 31.2.3 Nebenwirkungen 802
    - 31.2.4 Resistenzentwicklung 803
    - 31.2.5 Alkylierende Verbindungen 804
    - 31.2.6 Antimetaboliten 806
    - 31.2.7 Naturstoffe 806
    - 31.2.8 Hormone 808
    - 31.2.9 Enzyme 809
    - 31.2.10 Verschiedene 811
    - 31.2.11 Immunmodulatoren (Biological Response Modifiers) 811

- 31.3 Immunsuppressiva 811**
  - 31.3.1 Die Angriffspunkte im Immunsystem 812
  - 31.3.2 Allgemeine Nebenwirkungen 812
  - 31.3.3 Zytotoxische Stoffe 812
- 31.4 Weiterführende Literatur 814**
  
- 32. Wichtige Gifte und Vergiftungen 815–922**
  - 32.1 Aufgaben und Arbeitsweise der Toxikologie 815**
    - 32.1.1 Akute Vergiftungen 816
    - 32.1.2 Chronische Vergiftungen 818
    - 32.1.3 Arzneimitteltoxikologie 822
    - 32.1.4 Gewerbetoxikologie 823
    - 32.1.5 Umwelt-Toxikologie 823
  - 32.2 Atemgifte 824**
    - 32.2.1 Kohlenoxid 824
    - 32.2.2 Blausäure und Cyanide 827
    - 32.2.3 Lungenreizstoffe 828
    - 32.2.4 Andere Atemgifte 831
    - 32.2.5 Sauerstoff 832
  - 32.3 Methämoglobinbildende Stoffe 833**
    - 32.3.1 Pathophysiologische Vorbemerkungen 833
    - 32.3.2 Symptomatologie der Methämoglobinämie 833
    - 32.3.3 Mechanismen der Met-Hb-Bildung 833
  - 32.4 Schwermetalle 835**
    - 32.4.1 Chelatbildende Stoffe 835
    - 32.4.2 Blei 840
    - 32.4.3 Quecksilber 843
    - 32.4.4 Arsen 846
    - 32.4.5 Thallium 848
    - 32.4.6 Vanadium 849
    - 32.4.7 Mangan 849
    - 32.4.8 Gold und Silber 849
    - 32.4.9 Nickel und Kobalt 850
    - 32.4.10 Cadmium 850
    - 32.4.11 Beryllium 851
    - 32.4.12 Selen, Tellur 852
    - 32.4.13 Chrom 852
    - 32.4.14 Aluminium 852
    - 32.4.15 Radioaktive Metalle 853
  - 32.5 Insektizide 854**
    - 32.5.1 Allgemeine Bedeutung 854
    - 32.5.2 Chlorierte cyclische Kohlenwasserstoffe (DDT und Verwandte) 855
    - 32.5.3 Organische Phosphorsäureester (Alkylphosphate) 858
    - 32.5.4 Carbaminsäureester (Carbamate) 862
    - 32.5.5 Pyrethroide 862
  - 32.6 Herbizide 864**
    - 32.6.1 Chlorierte Phenoxy-carbonsäuren 864
    - 32.6.2 Bispyridinium-Verbindungen 864
    - 32.6.3 Polychlorierte aromatische Kohlenwasserstoffe, Dibenzodioxine, Dibenzofurane und Pentachlorphenol 865

- 32.7 Alkohole 866**
  - 32.7.1 Struktur-Wirkungs-Beziehungen aliphatischer Alkohole 866
  - 32.7.2 Ethylalkohol 866
  - 32.7.3 Methylalkohol 872
  - 32.7.4 Höher homologe Alkohole 873
  - 32.7.5 Glykole 873
  
- 32.8 Organische Lösungsmittel 874**
  - 32.8.1 Allgemeines zur Verwendung, Wirkung und Toxizität 874
  - 32.8.2 Benzol und Methylbenzole 874
  - 32.8.3 Aliphatische Kohlenwasserstoffe; Benzin 876
  - 32.8.4 Halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe 877
  
- 32.9 Tabak 881**
  - 32.9.1 Allgemeine Bedeutung, Geschichtliches 881
  - 32.9.2 Tabakabbrand, toxische Stoffe 881
  - 32.9.3 Nicotinschäden 882
  - 32.9.4 Tabakkrebs 885
  - 32.9.5 Tabakamblyopie 887
  - 32.9.6 Folgerungen 887
  
- 32.10 Tierische Gifte 888**
  - 32.10.1 Gifte von Landtieren 888
  - 32.10.2 Gifte von Amphibien 893
  - 32.10.3 Gifte von marinen Tieren 894
  - 32.10.4 Tierische Gifte in der Forschung und als Arzneimittel 895
  
- 32.11 Giftpflanzen, Pflanzengifte 895**
  - 32.11.1 Alkaloide 896
  - 32.11.2 Polyine 900
  - 32.11.3 Toxische Aminosäuren 900
  - 32.11.4 Toxische Proteine 900
  - 32.11.5 Herzwirksame Glykoside 901
  - 32.11.6 Cyanogene Glykoside 901
  - 32.11.7 Pflanzensäuren 902
  - 32.11.8 Ätherische Öle 902
  - 32.11.9 Terpene 903
  - 32.11.10 Saponine 908
  - 32.11.11 Andere lokalreizende Stoffe 908
  - 32.11.12 Furanocumarine und andere phototoxische Stoffe 909
  
- 32.12 Pilzgifte 910**
  - 32.12.1 Gifte mit lokaler Reizwirkung auf den Magen-Darmtrakt 910
  - 32.12.2 Muskarin 910
  - 32.12.3 Gifte mit zentralnervöser Wirkung 910
  - 32.12.4 Parenchymgifte 911
  - 32.12.5 Allgemeinerkrankungen durch spezifische Inhaltsstoffe ungiftiger Pilze 913
  - 32.12.6 Diagnostik 913
  - 32.12.7 Schwermetalle und Radionuklide in Pilzen 913
  
- 32.13 Bakterielle Toxine 914**
  - 32.13.1 Endotoxine 914
  - 32.13.2 Exotoxine 914
  
- 32.14 Weiterführende Literatur 920**