

2751-715

E. Oberdisse E. Hackenthal K. Kuschinsky (Hrsg.)

# Pharmakologie und Toxikologie

Beiträge von

J. Hescheler, R. Horowski, K. Keller, H. Rommelspacher,  
R. Seifert, H. Spielmann, C. Taube

Mit 241 Abbildungen und 144 Tabellen



Springer

# Inhalt

---

## KAPITEL 1

### Allgemeine Pharmakologie

E. OBERDISSE

1.1	Definitionen und Grundbegriffe .....	3
1.2	Pharmakokinetik .....	4
1.2.1	Applikation .....	4
1.2.2	Resorption .....	5
1.2.2.1	Diffusion .....	6
1.2.2.2	Aktiver Transport und erleichterte Diffusion .....	7
1.2.2.3	Resorptionsquote und Bioverfügbarkeit .....	8
1.2.2.4	Resorption im Verlauf des Verdauungskanals .....	10
1.2.2.5	Resorption über die Schleimhäute von Nase, Auge und Bronchopulmonalsystem .....	11
1.2.2.6	Resorption über die Haut .....	12
1.2.3	Verteilung .....	13
1.2.3.1	Verteilungsbestimmende Faktoren .....	15
1.2.3.2	Besondere Verteilungsräume .....	16
1.2.4	Elimination .....	19
1.2.4.1	Biotransformation .....	20
1.2.4.2	Renale Ausscheidung .....	29
1.2.4.3	Biliäre Ausscheidung und enterohepatischer Kreislauf .....	31
1.2.5	Zusammenwirken von Invasion und Evasion .....	32
1.2.5.1	Kinetik der Invasion und Evasion .....	32
1.2.5.2	Kompartimentmodelle .....	33
1.2.5.3	Therapeutisch wirksame Konzentration .....	39
1.3	Pharmakodynamik .....	41
1.3.1	Rezeptor .....	41
1.3.1.1	Lokalisation und Struktur von Rezeptoren .....	42
1.3.1.2	Prinzipien der Signaltransduktion .....	44
1.3.1.3	Pharmakon-Rezeptor-Interaktion .....	48
1.3.2	Dosis und Dosis-Wirkungs-Beziehung .....	50
1.3.2.1	Dosis .....	50
1.3.2.2	Dosis-Wirkungs-Beziehung am Individuum (Konzentrations-Wirkungs-Kurve) .....	51
1.3.2.3	Dosis-Wirkungs-Beziehung am Kollektiv .....	52
1.3.2.4	Therapeutische Breite .....	52

1.3.3	Synergismus .....	53
1.3.4	Antagonismus .....	54
1.3.5	Nebenwirkungen und Wirkungsabweichungen .....	55
1.3.5.1	Allergische Nebenwirkungen .....	57
1.3.5.2	Nebenwirkungen in der embryonalen und fetalen Entwicklungszeit .....	61
1.3.5.3	Nebenwirkungen in der Postnatalperiode .....	63
1.3.5.4	Sekundäre Nebenwirkungen .....	63
1.3.5.5	Pharmakogenetik .....	63
1.3.5.6	Wirkstoffinteraktionen .....	64
1.3.5.7	Arzneimittelmißbrauch und Abhängigkeit .....	66
1.3.5.8	Gewöhnung und Tachyphylaxie .....	66
1.3.6	Präklinische und klinische Prüfung von Arzneimitteln .....	67
1.3.6.1	Präklinische Prüfung .....	68
1.3.6.2	Klinische Prüfung .....	68

---

## KAPITEL 2

### Pharmaka mit Wirkung auf das vegetative System

#### E. OBERDISSE

2.1	Am Parasympathikus angreifende Pharmaka .....	75
2.1.1	Acetylcholin .....	75
2.1.2	Direkte Parasympathomimetika .....	79
2.1.2.1	Cholinester .....	79
2.1.2.2	Alkaloide .....	81
2.1.2.3	Anhang: Oxotremorin .....	81
2.1.3	Indirekte Parasympathomimetika .....	81
2.1.4	Parasympatholytika .....	83
2.1.4.1	Atropin .....	84
2.1.4.2	Atropinvergiftung .....	85
2.1.4.3	Scopolamin .....	85
2.1.4.4	Parasympatholytika mit N-quartärer Struktur .....	85
2.1.4.5	Spasmolytika .....	86
2.1.4.6	Anhang: Mydriatika .....	87
2.2	Am Sympathikus angreifende Pharmaka .....	88
2.2.1	Katecholamine .....	88
2.2.2	Direkte Sympathomimetika .....	92
2.2.2.1	Adrenalin .....	93
2.2.2.2	Noradrenalin .....	94
2.2.2.3	Dopamin .....	95
2.2.2.4	$\beta$ -Sympathomimetika .....	96
2.2.2.5	$\alpha$ -Sympathomimetika .....	99
2.2.3	Indirekte Sympathomimetika .....	100
2.2.4	Sympatholytika .....	101
2.2.4.1	$\beta$ -Adrenozeptorenantagonisten .....	101
2.2.4.2	$\alpha$ -Adrenozeptorenantagonisten .....	104

2.2.5	Anhang: Mutterkornalkaloide .....	106
2.3	Pharmaka mit Wirkung auf die ganglionäre Übertragung .....	109
	Literatur .....	109

---

## KAPITEL 3

### Hypnotika

H. ROMMELSPACHER

3.1	Allgemeine Einführung .....	115
3.2	Barbiturate .....	116
3.3	Aldehyde und Alkohole .....	118
3.4	Bromcarbamide (Monoureide) .....	119
3.5	Carbamate .....	119
3.6	Piperidindione .....	119
3.7	Chinazolonderivate .....	119
3.8	Antihistaminika (H <sub>1</sub> -Rezeptorblocker) .....	120
3.9	Neuroleptika und Antidepressiva .....	120
3.10	Benzodiazepine .....	120
3.11	Cyclopyrrone .....	120
3.12	Anhang: Clomethiazol .....	120

---

## KAPITEL 4

### Tranquillanzien

R. HOROWSKI

4.1	Benzodiazepine und andere Substanzen, die am Benzodiazepin-Rezeptor angreifen .....	123
4.1.1	Wirkungsmechanismus und Wirkungen .....	123
4.1.2	Pharmakokinetik .....	125
4.1.3	Indikationen .....	126
4.1.4	Nebenwirkungen .....	128
4.1.5	Wechselwirkungen .....	129
4.2	Substanzen mit anderem Wirkungsmechanismus .....	129

---

## KAPITEL 5

### Neuroleptika

R. HOROWSKI

5.1	Wirkungsmechanismus und Wirkungen .....	133
5.2	Trizyklische Neuroleptika .....	135

5.3	Butyrophenone .....	137
5.4	Atypische Neuroleptika .....	137
5.5	Pharmakokinetik .....	138
5.6	Indikationen .....	138
5.7	Nebenwirkungen .....	139
5.7.1	Hemmung verschiedener Dopaminsysteme .....	139
5.7.2	Hemmungen anderer Neurotransmittersysteme .....	141
5.7.3	Sonstige Nebenwirkungen .....	141

---

## KAPITEL 6

### **Antidepressiva**

R. HOROWSKI

6.1	Pathophysiologie der Depression .....	146
6.2	Antidepressiva .....	147
6.2.1	Trizyklische Antidepressiva .....	147
6.2.2	Neuere Antidepressiva .....	148
6.2.2.1	Substanzen mit bevorzugter Wirkung auf das noradrenerge System .....	148
6.2.2.2	Spezifische Serotoninwiederaufnahmehemmer .....	149
6.2.3	Indikation für Antidepressiva .....	149
6.2.4	MAO-Hemmer .....	151
6.2.5	Lithium .....	152

---

## KAPITEL 7

### **Psychostimulanzien und Analeptika**

H. ROMMELSPACHER

7.1	Amphetamin und seine Derivate .....	157
7.2	Mazindol .....	159
7.3	Methylphenidat (Abb. 7.1) .....	159
7.4	Cocain .....	159
7.5	Xanthinderivate .....	161
7.6	Anhang: Appetitzügler (Anorektika) .....	161
7.6.1	Fenfluramin .....	162
7.7	Analeptika .....	162
7.8	Anhang: Psychodysleptika (Psychodelika) .....	163

---

**KAPITEL 8****Nootropika**

H. ROMMELSPACHER

8.1	Definition .....	167
8.2	Wirksamkeitsnachweis .....	167
8.3	Ausgewählte Substanzen .....	168

---

**KAPITEL 9****Antikonvulsiva**

K. KUSCHINSKY

9.1	Definition und Klinik .....	173
9.2	Einzelne Pharmaka .....	175
9.2.1	Phenytoin .....	175
9.2.2	Carbamazepin .....	175
9.2.3	Phenobarbital .....	176
9.2.4	Primidon .....	176
9.2.5	Ethosuximid .....	177
9.2.6	Mesuximid (Methsuximid) .....	177
9.2.7	Trimethadion .....	177
9.2.8	Valproinsäure .....	177
9.2.9	Vigabatrin .....	178
9.2.10	Lamotrigin .....	178
9.2.11	Benzodiazepine .....	179
9.2.12	Weitere antiepileptisch wirksame Pharmaka .....	179
9.2.13	Felbamat .....	179
9.2.14	Gabapentin .....	180

---

**KAPITEL 10****Therapie des M. Parkinson**

R. HOROWSKI

10.1	Levodopa und Decarboxylasehemmer .....	183
10.2	Dopaminagonisten .....	186
10.3	MAO-B-Hemmer .....	187
10.4	Amantadin .....	188
10.5	Anticholinerge Substanzen .....	188

---

**KAPITEL 11****Narkotika**

H. ROMMELSPACHER

11.1	Inhalationsanästhetika .....	193
11.1.1	Allgemeine Einführung .....	193
11.1.2	Einzelne Medikamente .....	195
11.2	Injektionsanästhetika .....	197
11.3	Narkosevorbereitung .....	199
11.4	Neuroleptanalgesie und Neuroleptanästhesie .....	199

---

**KAPITEL 12****Lokalanästhetika**

H. ROMMELSPACHER

12.1	Definition .....	203
12.2	Wirkungsmechanismen und Wirkungen .....	204
12.3	Pharmakokinetik .....	205
12.4	Indikationen .....	205
12.5	Nebenwirkungen .....	206

---

**KAPITEL 13****Opioidanalgetika**

K. KUSCHINSKY

13.1	Begriffsbestimmung .....	209
13.1.1	Schmerzentstehung .....	209
13.1.2	Opioidrezeptoren .....	210
13.1.3	Endogene Opioidpeptide .....	212
13.2	Opium und Morphin .....	213
13.2.1	Opium .....	213
13.2.2	Morphin .....	213
13.3	Weitere Opioidanalgetika .....	216
13.3.1	Hydromorphon .....	216
13.3.2	Diamorphin (Diacetylmorphin, Heroin) .....	218
13.3.3	Pethidin .....	218
13.3.4	Levomethadon .....	218
13.3.5	Tilidin .....	218

13.3.6	Fentanyl	218
13.3.7	Piritramid	219
13.4	Andere Opioide	219
13.4.1	Pentazocin	219
13.4.2	Buprenorphin	219
13.4.3	Dextropropoxyphen	220
13.4.4	Nalbuphin	220
13.4.5	Meptazinol	220
13.4.6	Tramadol	220
13.5	Opioiddantagonisten	220
13.5.1	Naloxon (N-Allylnoroxymorphon)	220
13.5.2	Naltrexon	221
13.6	Anhang: Zentralwirksame, nichtopioidartige Analgetika	221
13.6.1	Nefopam	221
13.6.2	Flupirtin	221

---

## KAPITEL 14

### Nicht-Opioidalanalogika

E. HACKENTHAL

14.1	Begriffsbestimmung	225
14.2	Wirkungsweise der Nicht-Opioidalanalogika	226
14.3	Salicylate	229
14.4	Ibuprofen und andere nichtsteroidale Antirheumatika als Analgetika	234
14.5	Fenamate	234
14.6	Paracetamol	234
14.7	Metamizol, Phenazon, Propyphenazon	237
14.8	Analgetische Kombinationspräparate und Analgetikanephropathie	238
14.9	Schmerztherapie mit Nichtanalgetika	239

---

## KAPITEL 15

### Antirheumatika und Myotonolytika

E. HACKENTHAL

15.1	Rheumatische Erkrankungen	245
15.2	Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)	246



---

15.3	Glucocorticoide .....	252
15.4	Remissionsinduzierende Antirheumatika.....	253
15.5	Immunsuppressiva .....	255
15.6	Chondroprotektiva .....	255
15.7	Weichteilrheumatische Erkrankungen und Myotonolytika .....	256

---

## KAPITEL 16

### Pharmakotherapie der Migräne und anderer Kopfschmerzen

E. HACKENTHAL

16.1	Behandlung des Spannungskopfschmerzes .....	261
16.2	Behandlung der Migräne .....	261
16.2.1	Behandlung des Migräneanfalls.....	262
16.2.2	Migräneprophylaxe .....	264
16.3	Behandlung des Clusterkopfschmerzes.....	265
16.4	Medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz .....	265

---

## KAPITEL 17

### Pharmaka mit Wirkung auf den glatten Muskel

E. OBERDISSE

17.1	Rezeptorvermittelt wirkende Pharmaka.....	270
17.1.1	Antagonisten an Rezeptoren für kontrahierende Mediatoren .....	270
17.1.2	Agonisten, die die cAMP-Synthese steigern .....	270
17.1.3	Agonisten, die direkt die cGMP-Synthese steigern .....	271
17.1.4	Agonisten, die indirekt die cGMP-Synthese steigern .....	272
17.2	Nichtrezeptorvermittelt wirkende Pharmaka .....	273
17.2.1	Hemmstoffe der Phosphodiesterasen .....	273
17.2.2	Hemmstoffe der Adenosinaufnahme .....	273
17.2.3	Öffner ATP-abhängiger Kaliumkanäle .....	274
17.2.4	Calciumantagonisten (Calciumkanalblocker, „Calcium entry Blocker“) .....	274
17.2.5	NO-Pharmaka .....	277
17.2.6	Gefäßdilatierende Pharmaka mit unbekanntem Wirkungsmechanismus.....	278

## KAPITEL 18

**Muskelrelaxanzien**

K. KUSCHINSKY UND E. OBERDISSE

18.1	Peripher wirkende Muskelrelaxanzien .....	284
18.1.1	Stabilisierende Muskelrelaxanzien (nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien) .....	284
18.1.2	Depolarisierende Muskelrelaxanzien .....	287
18.1.3	Myotrope Muskelrelaxanzien (Dantrolen) .....	287
18.1.4	Anhang: Botulinustoxin .....	288
18.2	Zentral wirkende Muskelrelaxanzien .....	288

## KAPITEL 19

**Pharmaka zur Behandlung der Herzinsuffizienz**

E. HACKENTHAL

19.1	Physiologie und Pathophysiologie der Herzmuskelkontraktion ...	293
19.1.1	Mechanik und zelluläre Mechanismen der Herzmuskel- kontraktion .....	293
19.1.2	Regulation der Herzmuskelkontraktion .....	294
19.1.3	Herzinsuffizienz .....	297
19.2	Pharmaka mit Wirkung auf die Herzmuskelkontraktilität .....	300
19.2.1	Herzwirksame Glykoside .....	300
19.2.2	Sympathikomimetika .....	308
19.2.3	Phosphodiesterasehemmer .....	308
19.2.4	$\beta$ -Adrenozeptorantagonisten .....	309
19.2.5	Calciumagonisten (Calciumkanalöffner) .....	310
19.2.6	Calciumsensibilisatoren .....	310
19.3	Vorwiegend extrakardial wirksame Pharmaka .....	310
19.3.1	Bedeutung der Vor- und Nachlast für die Herzinsuffizienz .....	310
19.3.2	Diuretika vom Typ der Benzothiadiazine (Saluretika) .....	312
19.3.3	Schleifendiuretika .....	312
19.3.4	Calciumkanalblocker (Calciumantagonisten) .....	312
19.3.5	NO-Pharmaka („Nitrate“) .....	313
19.3.6	Hydralazin und Dihydralazin .....	313
19.3.7	Angiotensinkonversionsenzymhemmer (ACE-Hemmer) .....	313
19.4	Vergleichende Bewertung der Pharmaka zur Behandlung der Herzinsuffizienz .....	314

---

**KAPITEL 20****Antiarrhythmika**

K. KELLER UND J. HESCHELER

20.1	Physiologie .....	321
20.2	Pathophysiologie .....	323
20.3	Klassifizierung der Antiarrhythmika .....	323
20.3.1	Klasse-I-Antiarrhythmika .....	324
20.3.2	Klasse-II-Antiarrhythmika .....	326
20.3.3	Klasse-III-Antiarrhythmika .....	327
20.3.4	Klasse-IV-Antiarrhythmika .....	327
20.4	Indikationen .....	328
20.5	Therapie bradykarder Arrhythmien .....	328

---

**KAPITEL 21****Koronarpharmaka**

E. HACKENTHAL

21.1	Regulation der Koronardurchblutung .....	333
21.2	Pathophysiologie der koronaren Herzkrankheit .....	335
21.3	Manifestationen der koronaren Herzkrankheit .....	336
21.4	Pharmaka zur Behandlung der Angina pectoris .....	337
21.4.1	NO-Pharmaka (organische Nitroverbindungen, Nitrate) .....	337
21.4.2	$\beta$ -Adrenozeptorantagonisten .....	342
21.4.3	Calciumantagonisten .....	342
21.4.4	Andere Koronartherapeutika .....	344
21.4.5	Thrombozytenaggregationshemmer .....	344
21.5	Therapie des Herzinfarktes .....	344

---

**KAPITEL 22****Antihypertensiva**

E. HACKENTHAL

22.1	Blutdruckregulation .....	351
22.2	Pathophysiologie und Klinik der Hypertonie .....	352
22.2.1	Sekundäre Hypertonie .....	353
22.2.2	Primäre Hypertonie .....	353
23.3	Pharmaka zur Behandlung der Hypertonie .....	354

22.3.1	Diuretika . . . . .	354
22.3.2	$\beta$ -Adrenozeptorantagonisten . . . . .	356
22.3.3	$\alpha$ -Adrenozeptorantagonisten . . . . .	359
22.3.4	Antisymphathikotonika . . . . .	361
22.3.5	Speicherhemmer . . . . .	365
22.3.6	Antihypertensiva mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System . . . . .	366
22.3.7	Angiotensinkonversionsenzym (ACE)-Hemmer“ . . . . .	368
22.3.8	Angiotensin-II-Antagonisten . . . . .	369
22.3.9	Calciumkanalblocker (Calciumantagonisten) . . . . .	370
22.3.10	Andere Vasodilatoren . . . . .	371
22.4	Hypertonie und metabolisches Syndrom . . . . .	372
22.5	Strategien der Hypertoniebehandlung . . . . .	373
22.5.1	Diagnose der Hypertonie . . . . .	373
22.5.2	Vermeidung von Risikofaktoren . . . . .	373
22.5.3	Stufenschema der Hypertoniebehandlung . . . . .	374
22.5.4	Auswahl des Antihypertensivums . . . . .	374
22.6	Therapie des hypertensiven Notfalles und die hypertensive Krise . . . . .	374

---

## KAPITEL 23

### Behandlung der Hypotonie und des Schocks

E. HACKENTHAL

23.1	Behandlung der Hypotonie . . . . .	381
23.1.1	Pathophysiologie und allgemeine Maßnahmen . . . . .	381
23.1.2	Pharmaka zur Behandlung der Hypotonie . . . . .	381
23.2	Behandlung des Schocks . . . . .	382
23.2.1	Pathophysiologie . . . . .	382
23.2.2	Pharmaka zur Behandlung des Schocks . . . . .	382

---

## KAPITEL 24

### Periphere und zentrale Durchblutungsstörungen

E. HACKENTHAL

24.1	Periphere arterielle Durchblutungsstörungen . . . . .	387
24.1.1	Funktionelle Durchblutungsstörungen . . . . .	387
24.1.2	Symptomatik organischer arterieller Durchblutungsstörungen . . . . .	387
24.1.3	Therapie der arteriellen Verschlußkrankheit . . . . .	388
24.2	Periphere venöse Durchblutungsstörungen . . . . .	389
24.2.1	Pathophysiologie venöser Durchblutungsstörungen . . . . .	389
24.2.2	Therapie venöser Durchblutungsstörungen . . . . .	389

24.3	Zerebrale Durchblutungsstörungen .....	390
24.3.1	Pathophysiologische Aspekte .....	390
24.3.2	Pharmaka zur Behandlung zerebraler Ischämien .....	390

---

## KAPITEL 25

### **Pharmaka zur Beeinflussung der Nierenfunktion, des Elektrolyt-, Wasser- und Säure-Basen-Haushaltes**

E. HACKENTHAL

25.1	Zusammensetzung und Regulation des Extrazellulär­raumes .....	395
25.1.1	Zusammensetzung des Extrazellulär­raumes .....	395
25.1.2	Regulation des Extrazellulär­raumes .....	395
25.2	Nierenfunktion .....	397
25.3	Diuretika .....	401
25.3.1	Carboanhydrasehemmer .....	401
25.3.2	Schleifendiuretika .....	403
25.3.3	Benzothiadiazine und verwandte Saluretika .....	410
25.3.4	Aldosteronantagonisten .....	412
25.3.5	Amilorid und Triamteren .....	414
25.3.6	Antidiuretisches Hormon .....	415
25.3.7	Osmotische Diuretika .....	416
25.3.8	Xanthinderivate .....	417
25.4	Pharmaka mit Wirkung auf den pH-Wert des Urins .....	417
25.5	Störungen der Natrium- und Flüssigkeitsbilanz und ihre Behandlung .....	417
25.5.1	Volumenmangel .....	417
25.5.2	Hypervolämie .....	418
25.6	Störungen des Kaliumhaushaltes und ihre Behandlung .....	418
25.6.1	Störungen des Kaliumhaushaltes .....	418
25.6.2	Behandlung der Hypokaliämie .....	419
25.6.3	Behandlung der Hyperkaliämie .....	419
25.7	Störungen des Calcium- und Magnesiumhaushaltes und ihre Behandlung .....	419
25.7.1	Hypokalcämie .....	420
25.7.2	Hyperkalcämie .....	420
25.7.3	Störungen des Magnesiumhaushaltes .....	420
25.8	Störungen des Säure-Basenhaushaltes und ihre Behandlung .....	420
25.8.1	Behandlung der Azidose .....	421
25.8.2	Behandlung der Alkalose .....	421

## KAPITEL 26

**Pharmaka mit Wirkung auf die Blutgerinnung**

C. TAUBE

26.1	Physiologie und Biochemie der Gerinnung .....	425
26.1.1	Thrombozytenaggregation .....	426
26.1.2	Plasmatische Gerinnung .....	427
26.1.3	Fibrinolyse .....	427
26.2	Blutgerinnungshemmende Stoffe .....	428
26.2.1	Hemmstoffe der Thrombozytenaggregation .....	428
26.2.1.1	Nichtsteroidale Antiphlogistika .....	428
26.2.1.2	Polyungesättigte Fettsäuren .....	429
26.2.1.3	Thromboxansynthetasehemmer .....	429
26.2.1.4	Prostaglandinderivate .....	429
26.2.1.5	Phosphodiesterasehemmer .....	430
26.2.1.6	Oberflächenaktive Stoffe .....	430
26.2.2	Hemmstoffe der plasmatischen Gerinnung (Antikoagulanzen) ...	431
26.2.2.1	Calciumbindende Substanzen .....	431
26.2.2.2	Direkte Antikoagulantien .....	431
26.2.2.3	Indirekte Antikoagulantien vom Cumarintyp .....	434
26.2.3	Fibrinolytika .....	436
26.2.3.1	Urokinase .....	437
26.2.3.2	Streptokinase .....	437
26.2.3.3	Anisoylierter Plasmin-Streptokinase-Aktivator-Komplex (APSAC) .....	438
26.2.3.4	Staphylokinase .....	438
26.2.3.5	Rekombinierter Gewebefibrinogenaktivator (Rt-PA) .....	438
26.2.3.6	Ancrod .....	438
26.3	Blutgerinnungsfördernde Substanzen .....	438
26.3.1	Antifibrinolytika .....	438
26.3.1.1	Proteasenhemmer (Aprotinin) .....	438
26.3.1.2	Aminocarbonsäuren .....	439
26.3.1.3	Vitamin K .....	439
26.3.1.4	Lokale Hämostyptika .....	439

## KAPITEL 27

**Pharmaka zur Behandlung von Anämien, zum Blutersatz  
und zur Verbesserung der Rheologie**

C. TAUBE

27.1	Antianämische Pharmaka .....	445
27.1.1	Eisen .....	445
27.1.2	Vitamin B <sub>12</sub> .....	447
27.1.3	Folsäure .....	448
27.2	Hämatopoetische Wachstumsfaktoren .....	449

27.2.1	Erythropoetin .....	449
27.2.2	Koloniestimulierende Faktoren (CSF) .....	450
27.2.3	Interleukine .....	450
27.3	Blut- und Plasmaersatzmittel .....	451
27.3.1	Dextrane .....	452
27.3.1.1	Niedermolekulares Dextran (Dextran 40) .....	452
27.3.1.2	Höhermolekulare Dextrane (Dextran 60–85) .....	452
27.3.1.3	Niedermolekulares Dextran (Dextran 1) .....	452
27.3.2	Gelatine .....	452
27.3.3	Hydroxyethylstärke .....	452
27.3.4	Fluosol .....	453
27.3.5	Modifiziertes Hämoglobin .....	453
	Literatur .....	453

---

## KAPITEL 28

### Pharmaka zur Behandlung von Funktionsstörungen des endokrinen Systems

#### E. OBERDISSE

28.1	Angriffspunkte von Hormonen (Rezeptoren) .....	457
28.2	Hypothalamus .....	458
28.2.1	Hypothalamische Hormone .....	458
28.3	Hypophyse .....	459
28.3.1	Hormone des Hypophysenvorderlappens .....	459
28.3.1.1	Adrenocorticotropes Hormon (Corticotropin, ACTH) .....	460
28.3.1.2	Thyreotropes Hormon (Thyreotropin, TSH) .....	461
28.3.1.3	Gonadotropine .....	461
28.3.1.4	Prolactin .....	462
28.3.1.5	Somatotropin (Somatotropin, STH) .....	463
28.3.1.6	Anhang: Modifizierte Mutterkornalkaloide .....	463
28.3.2	Hormone des Hypophysenhinterlappens .....	464
28.3.2.1	Vasopressin (ADH) .....	464
28.3.2.2	Oxytocin .....	465
28.3.2.3	Anhang: Sekalealkaloide .....	466
28.4	Schilddrüse .....	466
28.4.1	Schilddrüsenhormone .....	467
28.4.2	Antithyreoidale Substanzen (Thyreostatika) .....	470
28.4.2.1	Iodinationshemmer .....	471
28.4.2.2	Iodisationshemmer .....	470
28.4.2.3	Iodid .....	472
28.4.2.4	Radioiod .....	472
28.4.2.5	Anhang: Iodprophylaxe .....	472
28.4.3	Calcitonin .....	472

28.5	Nebenschilddrüse . . . . .	473
28.5.1	Parathormon (Parathyrin) . . . . .	473
28.6	Nebennierenrinde . . . . .	473
28.6.1	Glucocorticoide . . . . .	474
28.6.2	Mineralocorticoide . . . . .	480
28.6.3	Anhang: Renin-Angiotensin-System . . . . .	481
28.7	Keimdrüsen . . . . .	482
28.7.1	Ovarien . . . . .	482
28.7.1.1	Der weibliche Zyklus . . . . .	482
28.7.1.2	Estrogene . . . . .	485
28.7.1.3	Antiestrogene . . . . .	487
28.7.1.4	Gestagene . . . . .	489
28.7.1.5	Hormonale Kontrazeption . . . . .	490
28.7.2	Testes . . . . .	494
28.7.2.1	Testosteron . . . . .	494
28.7.2.2	Antiandrogene . . . . .	496
28.7.2.3	Anabolika . . . . .	496
28.8	Gewebshormone und andere extrazelluläre Mediatoren . . . . .	497
28.8.1	Histamin . . . . .	497
28.8.1.1	Antihistaminika . . . . .	499
28.8.2	Serotonin . . . . .	501
28.8.2.1	Serotoninagonisten . . . . .	502
28.8.2.2	Serotoninantagonisten . . . . .	503
28.8.3	Bradykinin . . . . .	504
28.8.4	Eicosanoide . . . . .	505
28.8.4.1	Verbindungen des Cyclooxygenaseweges . . . . .	505
28.8.4.2	Verbindungen des Lipoxxygenaseweges . . . . .	509
28.8.4.3	Verbindungen des Epoxygenaseweges . . . . .	510
28.8.5	Plättchen-aktivierender Faktor (PAF) . . . . .	511

---

## KAPITEL 29

### Pharmaka zur Behandlung von Stoffwechselerkrankungen

R. SEIFERT

29.1	Pharmaka zur Behandlung der Hyperglykämie (Diabetes mellitus) . . . . .	515
29.1.1	Insulin . . . . .	515
29.1.2	Diabetes mellitus . . . . .	519
29.1.3	Sulfonylharnstoffe . . . . .	521
29.1.4	Biguanidderivate . . . . .	523
29.1.5	$\alpha$ -Glucosidaseinhibitoren und Guar . . . . .	524
29.1.6	Neuere Ansatzpunkte zur Behandlung des Typ-II-Diabetes mellitus . . . . .	525
29.2	Pharmaka zur Behandlung hypoglykämischer Zustände . . . . .	525
29.3	Pharmaka zur Behandlung der Gicht . . . . .	526



---

29.3.1	Therapie des akuten Gichtanfalls .....	527
29.3.2	Dauertherapie der Gicht .....	528
29.4	Pharmaka zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen .....	530
29.4.1	HMG-CoA-Reduktasehemmstoffe .....	532
29.4.2	Clofibrinsäurederivate .....	534
29.4.3	Nicotinsäure und Derivate .....	535
29.4.4	Austauscherharze .....	536
29.4.5	Probucol .....	536
29.4.6	Sonstige Wirkstoffe .....	537

---

## KAPITEL 30

### Vitamine

#### E. OBERDISSE

30.1	Fettlösliche Vitamine .....	542
30.1.1	Vitamin A .....	542
30.1.2	Anhang: Retinoide .....	544
30.1.3	Vitamin D .....	545
30.1.4	Vitamin E .....	547
30.1.5	Vitamin K .....	548
30.2	Wasserlösliche Vitamine .....	548
30.2.1	Vitamin B <sub>1</sub> .....	548
30.2.2	Vitamin B <sub>2</sub> .....	549
30.2.3	Vitamin B <sub>6</sub> .....	549
30.2.4	Nicotinsäure und Nicotinsäureamid .....	550
30.2.5	Folsäure .....	551
30.2.6	Vitamin B <sub>12</sub> .....	551
30.2.7	Vitamin C .....	552
30.2.8	Pantothersäure .....	553
30.2.9	Biotin .....	554
	Literatur .....	554

---

## KAPITEL 31

### Pharmaka mit Wirkung auf den Verdauungstrakt

#### E. OBERDISSE

31.1	Substitution mit Azida und pankreatischen Verdauungsenzymen .....	557
31.1.1	Azida .....	557
31.1.2	Verdauungsenzyme .....	557
31.2	Pharmaka zur Therapie von Magen- und Duodenalulzera .....	557
31.2.1	Antazida .....	559
31.2.2	H <sub>2</sub> -Antihistaminika .....	560

31.2.3	Anticholinergika .....	561
31.2.4	H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase-Hemmstoffe .....	562
31.2.5	Sucralfat .....	563
31.2.6	Wismutverbindungen .....	563
31.2.7	Prostaglandinanaloga .....	564
31.2.8	Carbenoxolon .....	564
31.2.9	Proglumid .....	565
31.2.10	Somatostatin .....	565
31.3	Antiemetika .....	565
31.4	Emetika .....	566
31.5	Pharmaka zur Behandlung der Diarrhö .....	567
31.6	Laxanzien .....	568
31.6.1	Osmotische Laxanzien .....	569
31.6.2	Quellstoffe und Gleitmittel .....	570
31.6.3	Hydragog und antiresorptiv wirkende Laxanzien .....	570
31.7	Pharmaka zur Behandlung der Colitis ulcerosa und des M. Crohn .....	571
31.8	Anhang: Pharmaka zur Behandlung der Cholelithiasis .....	572
	Literatur .....	571

---

## KAPITEL 32

### Pharmaka mit Wirkung auf den Respirationstrakt

EBERHARD HACKENTHAL

32.1	Pathophysiologie der obstruktiven Atemwegserkrankungen .....	577
32.2	Behandlung des Asthma bronchiale .....	579
32.2.1	Hyposensibilisierung .....	580
32.2.2	β-Adrenozeptor-Agonisten (β-Sympathomimetika) .....	580
32.2.3	Methylxanthine .....	583
32.2.4	Parasympatholytika .....	585
32.2.5	Mastzellstabilisatoren und Antihistaminika .....	586
32.2.6	Glucocorticoide .....	587
32.2.7	Prinzipien der Asthma-Therapie .....	588
32.2.8	Behandlung des Status asthmaticus .....	589
32.2.9	Neue Therapieansätze .....	590
32.3	Behandlung der chronisch obstruktiven Bronchitis .....	591
32.4	Antitussiva .....	591
32.4.1	Opioide als Antitussiva .....	591
32.4.2	Nichtopioide als Antitussiva .....	592
32.5	Expektorantien .....	592
32.6	Surfactant-Beeinflussung durch Pharmaka .....	593

---

**KAPITEL 33****Röntgenkontrastmittel**

U. SPECK UND U. HÜBNER-STEINER

33.1	Begriffsbestimmung .....	597
33.2	Eigenschaften .....	597
33.3	Anforderungen an Röntgenkontrastmittel .....	598
33.4	Pharmakokinetik .....	599
33.5	Indikationen .....	600
33.6	Kontraindikationen und Risiken .....	600
33.7	Unerwünschte Reaktionen .....	601
33.8	Interaktionen .....	601
	Literatur .....	601

---

**KAPITEL 34****Pharmaka zur Behandlung und Prophylaxe von Infektionskrankheiten**

E. OBERDISSE

34.1	Allgemeine Gesichtspunkte .....	605
34.2	Substanzen zur Therapie von Infektionskrankheiten .....	610
34.2.1	Sulfonamide .....	610
34.2.2	Diaminopyrimidine .....	612
34.2.3	Diaminopyrimidin-Sulfonamid-Kombinationen .....	613
34.2.4	$\beta$ -Lactamantibiotika .....	614
34.2.4.1	Penicilline .....	614
34.2.4.2	$\beta$ -Lactamase-Inhibitoren .....	622
34.2.4.3	Cephalosporine .....	623
34.2.4.4	Carbapeneme .....	627
34.2.4.5	Monobactame .....	628
34.2.5	Tetracycline .....	628
34.2.6	Chloramphenicol .....	631
34.2.7	Aminoglykosidantibiotika .....	632
34.2.8	Fosfomycin .....	635
34.2.9	Makrolidantibiotika .....	636
34.2.10	Lincosamide .....	637
34.2.11	Polypeptidantibiotika .....	638
34.2.12	Glykopeptidantibiotika .....	638
34.2.13	Fusidinsäure .....	639
34.2.14	Mupirocin .....	640
34.2.15	Chinolonecarbonsäuren und Analoga (Gyrase-Hemmstoffe) .....	640
34.2.16	5-Nitroimidazolderivate .....	642

34.2.17	Nitrofurane . . . . .	643
34.2.18	Antituberkulotika . . . . .	644
34.2.18.1	Isonicotinsäurehydrazid (INH) . . . . .	645
34.2.18.2	Rifampicin . . . . .	646
34.2.18.3	Pyrazinamid . . . . .	647
34.2.18.4	Ethambutol . . . . .	647
34.2.18.5	Streptomycin . . . . .	648
34.2.19	Antimykotika . . . . .	648
34.2.19.1	Antibiotika . . . . .	649
34.2.19.2	Synthetische Stoffe . . . . .	651
34.2.20	Substanzen zur Behandlung von Protozoenerkrankungen . . . . .	655
34.2.20.1	Malaria . . . . .	655
34.2.20.2	Amöbiasis . . . . .	660
34.2.20.3	Toxoplasmose . . . . .	661
34.2.20.4	Trypanosomose . . . . .	662
34.2.20.5	Trichomoniasis . . . . .	663
34.2.20.6	Leishmaniase . . . . .	663
34.2.20.7	Pneumozystose . . . . .	663
34.2.21	Virostatika . . . . .	664
34.2.21.1	Amantadin . . . . .	664
34.2.21.2	Aciclovir . . . . .	664
34.2.21.3	Ganciclovir . . . . .	665
34.2.21.4	Foscarnet . . . . .	666
34.2.21.5	Idoxuridin . . . . .	667
34.2.21.6	Trifluridin und Edoxudin . . . . .	667
34.2.21.7	Vidarabin . . . . .	667
34.2.21.8	Ribavirin . . . . .	667
34.2.21.9	Zidovudin (Azidothymidin) . . . . .	668
34.2.21.10	Didanosin . . . . .	669
34.2.21.11	Zalcitabin . . . . .	669
34.2.21.12	Interferon . . . . .	669
34.2.22	Anthelmintika . . . . .	671
34.2.22.1	Pharmaka gegen Zestoden (Bandwürmer) . . . . .	671
34.2.22.2	Pharmaka gegen Nematoden (Fadenwürmer) . . . . .	672
34.2.22.3	Pharmaka gegen Trematoden (Saugwürmer) . . . . .	673
34.3	Substanzen zur Prophylaxe von Infektionskrankheiten . . . . .	673
34.3.1	Desinfektionsmittel . . . . .	673
34.3.1.1	Halogene . . . . .	674
34.3.1.2	Oxidationsmittel . . . . .	675
34.3.1.2	Schwermetallverbindungen . . . . .	675
34.3.1.4	Alkohole . . . . .	676
34.3.1.5	Aldehyde . . . . .	676
34.3.1.6	Phenole und Phenolderivate . . . . .	676
34.3.1.7	Säuren . . . . .	677
34.3.1.8	8-Hydroxychinolin-, Acridin- und Hexahydropyrimidinderivate . . . . .	677
34.3.1.9	Quartäre Ammoniumverbindungen . . . . .	678
34.3.1.10	Guanidine . . . . .	679
34.3.1.11	Amphotere Verbindungen . . . . .	680

## KAPITEL 35

**Zytostatika und Immunsuppressiva**

E. OBERDISSE

35.1	Zytostatika .....	685
35.1.1	Alkylierende Verbindungen .....	688
35.1.1.1	N-Lost-Derivate .....	688
35.1.1.2	Polyethylenimine (Aziridin Derivate) .....	690
35.1.1.3	Methansulfonsäureester .....	690
35.1.1.4	N-Nitrosoharnstoff-Derivate .....	690
35.1.1.5	Platinkomplexe .....	691
35.1.1.6	Dacarbazin und Procarbazin .....	691
35.1.1.7	Mitomycin C .....	691
35.1.1.8	Prodrugs aus Hormon und alkylierender Verbindung .....	692
35.1.2	Antimetaboliten .....	692
35.1.2.1	Pyrimidinantagonisten .....	692
35.1.2.2	Purinantagonisten .....	693
35.1.2.3	Folsäureantagonisten .....	694
35.1.3	Antibiotika .....	695
35.1.3.1	Anthracycline .....	695
35.1.3.2	Actinomycine .....	695
35.1.3.3	Mithramycin (Plicamycin) .....	696
35.1.3.4	Bleomycin .....	697
35.1.3.5	Amsacrin und Mitoxantron .....	696
35.1.4	Spindelgifte (Mitosehemstoffe) .....	697
35.1.4.1	Vincaalkaloide .....	697
35.1.4.2	Podophyllotoxin-Derivate .....	697
35.1.4.3	Taxane .....	698
35.1.5	Interferone .....	698
35.1.6	Asparaginase .....	698
35.1.7	Miltefosin .....	699
35.1.8	Hemmstoffe der Angiogenese .....	699
35.1.9	Aromatasehemstoffe .....	699
35.2	Immunsuppressiva .....	699
35.2.1	Zytostatika .....	700
35.2.1.1	Azathioprin .....	700
35.2.1.2	Cyclophosphamid .....	700
35.2.1.3	Methotrexat .....	700
35.2.2	Antilymphozytenglobulin .....	700
35.2.3	Monoklonale Antikörper gegen T-Zellen .....	701
35.2.4	Glucocorticoide .....	701
35.2.5	Ciclosporin .....	701
	Literatur .....	703

## KAPITEL 36

**Toxikologie**

H. SPIELMANN

36.1	Akute Vergiftungen und ihre Behandlung .....	708
36.1.1	Maßnahmen zur Verhütung der Giftresorption .....	709
36.1.2	Maßnahmen zur beschleunigten Ausscheidung bereits resorbierter Gifte .....	710
36.1.3	Maßnahmen zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen .....	711
36.2	Schwermetalle .....	712
36.2.1	Chelatbildner als Antidote bei Schwermetallvergiftungen .....	712
36.2.2	Blei .....	715
36.2.3	Quecksilber .....	717
36.2.4	Arsen .....	718
36.2.5	Thallium .....	718
36.2.6	Andere Schwermetalle .....	719
36.3	Säuren und Laugen .....	719
36.3.1	Säuren .....	719
36.3.2	Laugen .....	720
36.4	Alkohole .....	720
36.4.1	Ethanol .....	720
36.4.2	Methanol .....	723
36.5	Aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe (organische Lösemittel) .....	724
36.5.1	Aliphatische Kohlenwasserstoffe (Benzin) .....	724
36.5.2	Aromatische Kohlenwasserstoffe (Benzol, Toluol) .....	724
36.5.3	Halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe .....	725
36.5.4	Halogenierte aromatische Kohlenwasserstoffe .....	726
36.6	Gase (Atemgifte) .....	727
36.6.1	Kohlenmonoxid .....	728
36.6.2	Kohlendioxid .....	729
36.6.3	Blausäure und Cyanide .....	729
36.6.4	Schwefelwasserstoff .....	730
36.6.5	Sauerstoff und Ozon .....	730
36.6.6	Stickstoffoxide .....	731
36.6.7	Phosgen .....	731
36.6.8	Schwefeldioxid .....	731
36.7	Ferrihämoglobinbildende Stoffe (Methämoglobinbildner) .....	731
36.8	Detergenzien .....	733
36.9	Insektizide .....	733
36.9.1	Chlorierte Kohlenwasserstoffe .....	734
36.9.2	Organische Phosphorsäureester (Organophosphate) .....	735
36.9.3	Carbaminsäureester .....	736

---

36.10	Rodentizide .....	736
36.11	Herbizide .....	737
36.11.1	Chlorierte Phenoxycarbonsäuren .....	737
36.11.2	Bispyridiniumverbindungen .....	737
36.11.3	Natriumchlorat .....	738
36.12	Pilzgifte .....	738
36.13	Bakterientoxine .....	739
36.13.1	Enterotoxine .....	739
36.13.2	Botulinustoxin .....	739
36.14	Tabak .....	740
36.15	Chemische Karzinogene .....	741
36.15.1	Aromatische Kohlenwasserstoffe .....	742
36.15.2	Aromatische Amine .....	743
36.15.3	N-Nitrosoverbindungen .....	743
36.15.4	Alkylierende Substanzen .....	743
36.15.5	Naturstoffe .....	744
36.15.6	Kunststoffe und Metalle .....	744
36.16	Reproduktionstoxikologie .....	744
36.16.1	Besonderheiten der Reproduktionstoxikologie .....	745
36.16.2	Beeinflussung der Fruchtbarkeit durch chemische Stoffe .....	745
36.16.3	Grundlagen der Arzneimittelwirkung in der Schwangerschaft .....	745
36.16.4	Erfahrungen mit der Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft .....	746
36.16.5	Arzneimittel in der Stillperiode .....	747