

2749-6257

Norbert Rietbrock · A. Horst Staib · Dieter Loew
Herausgeber

Klinische Pharmako- logie

Ein
Leitfaden
für die Praxis

Dritte,
überarbeitete
und erweiterte Auflage

STEINKOPFF
DARMSTADT



Inhaltsverzeichnis

Vorwort zur 3. Auflage	V
Vorwort zur 2. Auflage	VII
Vorwort zur 1. Auflage	IX
Abkürzungen	XXXVII
Verzeichnis der Autoren	XLIII

I Grundlagen der Klinischen Pharmakologie

1 Arzneimittelzulassung – Arzneimittelverkehr – Medizinprodukte

B. Schnieders

1.1 Die Arzneimittel	3
1.1.1 Einleitung	3
1.1.2 Definition	4
1.1.3 Fertigarzneimittel	4
1.1.4 Anforderungen an Arzneimittel	5
1.2 Arzneimittelrechtliche Bestimmungen	7
1.2.1 Entwicklung	7
1.2.2 Zweckbestimmung	7
1.2.3 Zuständige Bundesoberbehörde	8
1.2.4 Gesetzliche Bestimmungen der Europäischen Union	8
1.3 Arzneimittelzulassung	9
1.3.1 Zulassungspflicht	9
1.3.2 Zulassungskriterien	9
1.3.3 Zulassungsverfahren	9
1.3.4 Zulassungsentscheidung	12
1.3.5 Staatliche Chargenprüfung	12
1.3.6 Gültigkeit der Zulassung	12
1.3.7 Blut und Blutprodukte	13
1.4 „Nachzulassung“	13
1.4.1 Altmarktsituation	13
1.4.2 Antragsverfahren	14
1.4.3 Beurteilungsgrundlagen	14
1.4.4 Neue Altmarktregelung	15
1.5 Standardzulassung	15
1.6 Homöopathische Arzneimittel	16

1.7	Abgabe von Arzneimitteln	16
1.7.1	Verschreibungspflicht	16
1.8	Verkaufsabgrenzung	17
1.9	Risikominimierung	18
1.9.1	Meldepflicht	19
1.9.2	Erfassung	20
1.9.3	Stufenplan	20
1.10	Aufgabe der Ärzteschaft	20
1.11	Die Medizinprodukte (MP)	21
1.11.1	Einleitung	21
1.11.2	Definition	21
1.11.3	Anforderungen an Medizinprodukte	22
1.12	Rechtliche Bestimmungen	23
1.12.1	Umsetzung Europäischen Rechts	23
1.12.2	Zweckbestimmung	23
1.13	Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme	24
1.13.1	Verantwortlichkeit	24
1.13.2	Verkehrsverbot	24
1.13.3	Konformitätsbewertungsverfahren	25
1.13.4	Normen	25
1.13.5	Klinische Prüfung	25
1.13.6	Geltungsdauer von Entscheidungen	26
1.13.7	Betriebsverordnungen	26
1.14	Vorschriften für das Einrichten, Betreiben und Anwenden	26
1.15	Überwachung	26
1.16	Schutz vor Risiken	27
1.16.1	Medizinprodukteberater	27
1.16.2	Beobachtungs- und Meldesystem	27
1.16.3	Sicherheitsbeauftragter	27
1.16.4	Sicherheitsplan	28
1.16.5	EU-weites datenbankgestütztes Informationssystem	28
	<i>Leitsätze</i>	28
	<i>Literatur</i>	29
2	Die Verschreibung von Arzneimitteln – Das ärztliche Rezept A. H. Staib, J. Schwalbe, G. Leopold	
2.1	Einleitung	30
2.2	Voraussetzungen für die Arzneimittelverordnung, Form des Rezeptes	31

2.2.1	Kostenübernahme durch die GKV, Kassenrezept	33
2.2.2	Privatrezept	35
2.3	Rationale und rationelle Verordnungsweise	36
2.4	Betäubungsmittelverschreibungen	40
2.4.1	Verschreibungsfähige Betäubungsmittel und zugelassener Verschreibungsumfang	40
2.4.2	Verschreibung zur Substitution	41
2.4.3	Verschreiben für Einrichtungen des Rettungsdienstes	42
2.4.4	Beschaffung und Verwendung der Betäubungsmittelrezeptformulare ...	42
2.4.5	Ausfertigung und Belieferung eines Betäubungsmittelrezeptes	43
	<i>Leitsätze</i>	44
	<i>Literatur</i>	45
3	Pharmakoökonomie J.-P. Marschner, P. Thürmann	
3.1	Einleitung	46
3.2	Gesundheitsstrukturgesetz	47
3.3	Pharmakoökonomische Analysen und Studien	48
3.3.1	Kosten-Minimierungs-Analysen	49
3.3.2	Kosten-Wirksamkeits-Analysen	50
3.3.3	Kosten-Nutzwert-Analysen	50
3.3.4	Drug Utilisation Review (DUR)	52
3.4	Umsetzung in der Praxis	53
3.4.1	Arzneimittelkommissionen im Krankenhaus	53
3.4.2	Konsensuskonferenzen und Therapieempfehlungen	53
3.4.3	Qualitätssicherung und Pharmakoökonomie im ambulanten Bereich ...	54
	<i>Leitsätze</i>	54
	<i>Literatur</i>	55
4	Bedeutung der Arzneiformen für die Therapie W. Wörner	
4.1	Einleitung	57
4.2	Applikationsarten	57
4.3	Per-os-Applikation	58
4.3.1	Feste Arzneiformen	58
4.3.2	Flüssige Arzneiformen	59
4.3.3	Probleme der Bioverfügbarkeit fester und flüssiger Arzneiformen	60
4.3.4	Probleme bei der Anwendung fester und flüssiger Arzneiformen	61
4.4	Rektale Applikation	62

4.5	Topische Applikation	63
4.5.1	Arzneiformen zur kutanen Applikation	63
4.5.2	Arzneiformen zur konjunktivalen Applikation	64
4.5.3	Arzneiformen zur pulmonalen Applikation	65
4.6	Parenterale Applikation	66
4.7	Therapeutische Systeme	68
4.8	Pflanzliche Arzneizubereitungen	69
4.9	Arzneiformen der Zukunft	71
	<i>Leitsätze</i>	72
	<i>Literatur</i>	73
5	Pharmakokinetik als Grundlage der Therapie S. Rietbrock, M. Weiss	
5.1	Einleitung	74
5.2	Pharmakokinetische Grundbegriffe	74
5.2.1	Lineare Pharmakokinetik	74
5.2.2	Clearance	75
5.2.3	Absolute Bioverfügbarkeit	76
5.2.4	Verteilungsvolumen	76
5.2.5	Halbwertszeit	78
5.2.6	Mittlere Verweildauer (MRT)	78
5.2.7	Konzentrations-Zeit-Kurven	79
5.2.8	Kumulationskurven	82
5.2.9	Aufsättigungszeit	84
5.2.10	Eliminationszeit	85
5.2.11	Kompartimentmodelle	85
5.2.12	Auswertung pharmakokinetischer Daten	86
5.2.13	Populationskinetik	88
5.2.14	Nichtlineare Kinetik	89
5.3	Anwendungen	90
5.3.1	Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz	90
5.3.2	Effektkinetik	91
5.3.3	Dosisoptimierung	93
	<i>Leitsätze</i>	99
	<i>Literatur</i>	100
6	Pharmakogenetik I. Roots, J. Brockmüller	
6.1	Einleitung	101
6.2	Historischer Abriß	102

6.3	Allgemeine Definitionen und genetische Grundlagen	106
6.4	Spezifische Wege im Arzneistoffwechsel	108
6.5	Methoden zur Untersuchung der genetischen Polymorphismen beim Menschen	111
6.6	Weitere Beispiele klinisch bedeutsamer pharmakogenetischer Polymorphismen	113
	<i>Leitsätze</i>	119
	<i>Literatur</i>	120
7	Arzneimittelinteraktionen	
	G. Leopold	
7.1	Einleitung	121
7.2	Pharmakokinetische Interaktionen	122
7.2.1	Interaktionen auf der Ebene der Resorption	123
7.2.2	Interaktionen auf der Ebene der Verteilung	127
7.2.3	Interaktionen auf der Ebene des Metabolismus	129
7.2.4	Interaktionen auf der Ebene der Ausscheidung	135
7.3	Pharmakodynamische Interaktionen	135
7.4	Arzneimittelanamnese	137
7.5	Inkompatibilitäten	137
	<i>Leitsätze</i>	137
	<i>Literatur</i>	138
8	Pharmakotherapie während der Schwangerschaft	
	N. Rietbrock, H.-U. Becker	
8.1	Einleitung	139
8.2	Schädigungsmuster in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Embryonal- entwicklung	139
8.2.1	Blastogenese (Befruchtung bis Nidation)	139
8.2.2	Embryogenese (Implantation bis Ende der 8. Woche)	140
8.2.3	Fetogenese (9. Woche bis Geburt)	141
8.3	Teratogener Effekt und Einflußfaktoren	142
8.4	Pharmakokinetik	143
8.5	Arzneiverordnungen im gebärfähigen Alter und in der Schwangerschaft	145
8.6	Schlußfolgerungen	148
	<i>Leitsätze</i>	149
	<i>Literatur</i>	149

9	Arzneimittelanwendung im Kindesalter	
	D. Schwabe, A. H. Staib	
9.1	Einleitung	150
9.2	Klinisch-pharmakologische Untersuchungen an Kindern	150
9.3	Pharmakokinetik und Arzneimitteldosierung im Kindesalter	151
9.3.1	Verteilung	151
9.3.2	Renale Elimination	152
9.3.3	Enzymentwicklung	152
9.3.4	Dosierungsrichtlinien	155
9.4	Spezielle pädiatrische Indikationen und Maßnahmen	156
9.4.1	Fieber	156
9.4.2	Krampfanfall bei Fieber	159
9.4.3	Krupp-Syndrom	160
9.4.4	Kindliches Asthma bronchiale	161
9.4.5	Epilepsien im Kindesalter	166
9.4.6	Sedierung	174
	<i>Leitsätze</i>	180
	<i>Literatur</i>	181
10	Pharmakotherapie im höheren Lebensalter	
	N. Rietbrock, G. G. Belz	
10.1	Einleitung	183
10.2	Arzneimittelverbrauch im höheren Lebensalter	183
10.3	Unerwünschte Wirkungen im Alter	184
10.4	Pharmakokinetik und Pharmakodynamik im Alter	186
10.5	Dosierung wichtiger Wirkstoffgruppen	189
10.5.1	Herzglykoside	189
10.5.2	Antihypertensiva	189
10.5.3	ACE-Hemmer	191
10.5.4	Diuretika	192
10.5.5	Schlafmittel	192
10.5.6	Antibiotika	193
10.6	Folgerungen für die Praxis und allgemeine Richtlinien	194
	<i>Leitsätze</i>	196
	<i>Literatur</i>	197
11	Kombinationstherapie und Kombinationspräparate	
	G. Leopold	
11.1	Einleitung	198

11.2	Beispiele für Wirkstoffkombinationen	198
11.3	Obsolete Wirkstoffkombinationen	200
11.4	Fixe Kombinationen – ja oder nein?	200
11.5	Situation auf dem Arzneimittelmarkt	201
	<i>Leitsätze</i>	202
	<i>Literatur</i>	203
12	Planung, Durchführung und Bewertung von klinischen Studien P. Thürmann, N. Rietbrock	
12.1	Rechtliche und ethische Aspekte	204
12.2	Allgemeine Voraussetzungen für die Durchführung klinischer Studien	205
12.3	Phasen der klinischen Prüfung	206
12.4	Planung und Durchführung klinischer Studien	208
12.5	Beurteilung klinischer Studien	209
	<i>Leitsätze</i>	210
	<i>Literatur</i>	210
13	Pharmakoepidemiologie K. B. Michels	
13.1	Einleitung	211
13.2	Wann sind pharmakoepidemiologische Studien angezeigt?	212
13.3	Methoden in der Pharmakoepidemiologie	214
13.4	Anwendung verschiedener Studienarten	218
13.5	Methodologische Fallgruben in der Pharmakoepidemiologie	218
13.6	Zukunftsperspektiven	220
	<i>Leitsätze</i>	221
	<i>Literatur</i>	222
II	Arzneimitteltherapie	
1	Herzinsuffizienz N. Rietbrock, S. Harder	
1.1	Chronische Herzinsuffizienz	226
1.1.1	Klinische und pathophysiologische Grundlagen	226
1.1.2	Behandlungsziel	227
1.1.3	Basistherapie	228

1.1.4	Andere Wirkstoffe	235
1.1.5	Praktisches Vorgehen bei der Therapie der chronischen Herz- insuffizienz	237
1.2	Therapie der akuten Linksherzinsuffizienz	238
	<i>Leitsätze</i>	239
	<i>Literatur</i>	240
2	Koronare Herzkrankheit N. Rietbrock, P. Thürmann	
2.1	Einleitung	241
2.2	Medikamentöse Therapie	242
2.2.1	Therapie des Angina-pectoris-Anfalls	242
2.2.2	Prophylaxe der Angina pectoris	242
2.2.3	Therapieschemata	250
2.2.4	Spezielle Angina-pectoris-Formen	251
2.3	Myokardinfarkt	251
2.3.1	Akutbehandlung des Myokardinfarktes	251
2.3.2	Fibrinolytische Therapie	252
2.3.3	Sekundärprophylaxe mit Acetylsalicylsäure, Betarezeptorenblockern und ACE-Inhibitoren	253
	<i>Leitsätze</i>	255
	<i>Literatur</i>	255
3	Herzrhythmusstörungen W. Schneider	
3.1	Einleitung	256
3.2	Pathophysiologische Grundlagen der Herzrhythmusstörungen	256
3.2.1	Tachykarde Rhythmusstörungen	256
3.2.2	Bradykarde Rhythmusstörungen	258
3.3	Einteilung der Antiarrhythmika	259
3.3.1	Antiarrhythmika der Klasse I	259
3.3.2	Antiarrhythmika der Klasse II	264
3.3.3	Antiarrhythmika der Klasse III	264
3.3.4	Antiarrhythmika der Klasse IV	266
3.3.5	Sonstige zur antiarrhythmischen Therapie eingesetzte Medikamente ...	267
3.4	Spezielle Therapieempfehlungen	270
3.4.1	Sinustachykardie	270
3.4.2	Supraventrikuläre Extrasystolen	270
3.4.3	Supraventrikuläre Tachykardie (SVT)	270
3.4.4	Supraventrikuläre Tachykardie bei Präexzitationssyndromen, AV-junktionale Reentry-Tachykardien, z. B. WPW-Tachykardie	271

3.4.5	Absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern/Vorhofflattern	272
3.4.6	Ventrikuläre Rhythmusstörungen (VES)	273
3.4.7	Bradykarde Herzrhythmusstörungen	275
3.5	Therapieanleitung und -Überwachung	276
	<i>Leitsätze</i>	277
	<i>Literatur</i>	279
4	Hypertonie	
	N. Rietbrock, S. Harder	
4.1	Einleitung	280
4.1.1	Kriterien der Behandlungsbedürftigkeit	280
4.1.2	Therapieprinzipien	280
4.1.3	Zeitlicher Rahmen und Therapieziel	284
4.2	Antihypertensiva	285
4.2.1	Diuretika	285
4.2.2	β -Adrenozeptorblocker	287
4.2.3	Kalziumantagonisten	290
4.2.4	Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmstoffe (ACE-Hemmer)	292
4.2.5	Alpharezeptorenblocker (α_1 -selektive)	293
4.2.6	Andere Vasodilatoren	294
4.2.7	Andere Sympathikolytika	295
4.2.8	Arzneimittelinteraktionen mit Antihypertensiva	296
4.3	Differentialtherapie	296
4.4	Behandlung von hypertensiven Notfällen	298
4.5	Ausblick auf zukünftige Therapieverfahren	299
	<i>Leitsätze</i>	300
	<i>Literatur</i>	300
5	Volumenersatz	
	M. Behne, J.-P. Marschner	
5.1	Einleitung	301
5.2	Grundlagen der Volumenersatztherapie	302
5.2.1	Pathophysiologie des Schocks	302
5.2.2	Diagnostik des Volumenmangels	302
5.2.3	Therapieprinzipien	303
5.3	Präparate	306
5.3.1	Kolloidale Volumenersatzmittel	306
5.3.2	Kristalline Lösungen	308
5.3.3	Blutprodukte	309
5.4	Nebenwirkungen	310

5.5	Klinik des Volumenersatzes	312
5.5.1	Akute Blutung	312
5.5.2	Dehydratation	313
5.5.3	Relativer Volumenmangel	314
5.5.4	Leberzirrhose	314
5.5.5	Verbrennungspatienten	315
5.5.6	Kinder	316
5.5.7	Hämodilution und Plasmapherese	316
	<i>Leitsätze</i>	318
	<i>Literatur</i>	318
6	Anwendung von Diuretika	
	D. Loew, R. Kirsten	
6.1	Einleitung	319
6.2	Einteilung der Diuretika	320
6.2.1	Chemie der Diuretika	320
6.2.2	Pharmakodynamik der Diuretika	322
6.2.3	Pharmakokinetik der Diuretika	326
6.3	Kriterien für die Auswahl von Diuretika	328
6.4	Indikationen für Diuretika	329
6.5	Neben- und Wechselwirkungen	331
	<i>Leitsätze</i>	333
	<i>Literatur</i>	334
7	Venöse und arterielle Thromboseprophylaxe	
	D. Loew	
7.1	Einleitung	335
7.2	Pathogenese der venösen Thrombembolien	336
7.2.1	Schädigung der Gefäßwand	336
7.2.2	Störungen der Hämodynamik	337
7.2.3	Aktivierung des plasmatischen Gerinnungssystems	338
7.3	Prophylaxe und Therapie von venösen Thrombembolien	338
7.3.1	Physikalische Maßnahmen	339
7.3.2	Medikamentöse Maßnahmen	339
	<i>Leitsätze</i>	357
	<i>Literatur</i>	358
8	Periphere und zerebrale Durchblutungsstörungen	
	N. Rietbrock, D. Loew	
8.1	Einleitung	359

8.2	Periphere Durchblutungsstörungen	359
8.2.1	Raynaud-Syndrom	359
8.2.2	Arteriosklerotisch bedingte Durchblutungsstörungen	360
8.3	Zerebrale Durchblutungsstörung	367
	<i>Leitsätze</i>	370
	<i>Literatur</i>	371
9	Anämien	
	D. Loew	
9.1	Einleitung	372
9.2	Hypochrome Anämien (Eisenmangelanämie)	372
9.2.1	Eisenstoffwechsel und -resorption	372
9.2.2	Ursachen und Symptome des Eisenmangels	374
9.2.3	Diagnose, Einteilung und Therapie der Eisenmangelanämie	375
9.2.4	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Eisenvergiftung	376
9.3	Hyperchrome Anämien (Megaloblastenanämie)	377
9.3.1	Perniziöse Anämie	379
9.3.2	Folsäuremangelanämie	382
	<i>Leitsätze</i>	385
	<i>Literatur</i>	385
10	Asthma bronchiale und chronisch-(obstruktive) Bronchitis	
	G. Schultze-Werninghaus, A. H. Staib, D. Berdel	
10.1	Einleitung	387
10.2	Therapeutische Grundlagen	388
10.2.1	Therapieziele	388
10.2.2	Medikamentöse Therapieansätze	389
10.3	Antiasthmatika	390
10.3.1	Glukokortikoide	390
10.3.2	β_2 -Adrenozeptoragonisten	394
10.3.3	Theophyllin	397
10.3.4	DNCG u. a. Antiallergika	402
10.3.5	Anticholinergika (m-Cholinozeptorantagonisten)	405
10.4	Weitere medikamentöse Maßnahmen	407
10.4.1	Expektoranzien	407
10.4.2	Antibiotika	407
10.5	Kontraindizierte Medikamente, Therapiefehler	408
10.6	Präparateauswahl und Dosierung	408
	<i>Leitsätze</i>	412
	<i>Literatur</i>	412

11 Ulcus ventriculi et duodeni

R. Kirsten

11.1	Einleitung	413
11.2	Allgemeine Maßnahmen	413
11.3	Medikamentöse Ulkustherapie	413
11.4	Bewertung der medikamentösen Ulkustherapie	419
	<i>Leitsätze</i>	419
	<i>Literatur</i>	420

12 Erkrankungen der Leber

U. Leuschner

12.1	Einleitung	421
12.2	Virushepatitis	421
12.2.1	Hepatitis B	422
12.2.2	Hepatitis C	428
12.2.3	Hepatitis D	430
12.3	Autoimmunhepatitis	431
12.3.1	Differentialdiagnose chronischer Hepatitiden	431
12.3.2	Therapie der Autoimmunhepatitis	433
12.3.3	Therapie der Autoimmunhepatitis C	434
12.4	Autoimmuncholangitiden	435
12.4.1	Nichteitrige, destruierende Cholangitis (primär biliäre Zirrhose)	435
12.4.2	Primär sklerosierende Cholangitis	438
12.5	Leberzirrhose	439
12.5.1	Medikamentöse Therapie der portalen Hypertension	439
12.5.2	Medikamentöse Therapie des Aszites	442
12.5.3	Medikamentöse Therapie der hepatischen Enzephalopathie	445
	<i>Leitsätze</i>	447
	<i>Literatur</i>	448

13 Gallensteinleiden und Cholezystitis

U. Leuschner

13.1	Einleitung	449
13.1.1	Therapieziel	449
13.1.2	Pathophysiologie der Gallensteinentstehung	449
13.1.3	Epidemiologie	449
13.1.4	Behandlungsprinzipien	450
13.2	Orale medikamentöse Litholyse	450
13.2.1	Chenodesoxycholsäure (CDC)	450

13.2.2	Ursodesoxycholsäure (UDC)	451
13.2.3	CDC/UDC-Kombination	451
13.2.4	Orale Litholyse mit Terpenen	451
13.2.5	Orale Litholyse nach extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie (ESWL) ..	452
13.2.6	Steinrezidive nach oraler Litholyse	452
13.3	Direkte medikamentöse Litholyse	453
13.4	Kontraindikationen und Beurteilung der medikamentösen Gallensteinbehandlung	454
13.5	Antibiotikatherapie bei Cholezystitis	454
	<i>Leitsätze</i>	456
	<i>Literatur</i>	457
14	Pankreaserkrankungen	
	U. Leuschner	
14.1	Einleitung	458
14.2	Therapieprinzipien bei akuter und chronischer Pankreatitis	458
14.2.1	Therapie der akuten Pankreatitis	459
14.2.2	Therapie der chronischen Pankreatitis	461
14.2.3	Therapie der Pankreasinsuffizienz	462
	<i>Leitsätze</i>	464
	<i>Literatur</i>	465
15	Darmerkrankungen	
	U. Leuschner	
15.1	Obstipation	466
15.1.1	Definition und Ätiologie	466
15.1.2	Behandlungsvoraussetzungen und -prinzipien bei Obstipation	466
15.1.3	Einteilung von Laxanzien, Wirkungsmechanismen, Anwendung	467
15.1.4	Unerwünschte Wirkungen und Abführmittelmißbrauch	469
15.2	Durchfall	470
15.2.1	Definition, Ätiologie und Pathophysiologie	470
15.2.2	Diagnostik	471
15.2.3	Medikamentöse Therapie	472
	<i>Leitsätze</i>	481
	<i>Literatur</i>	482
16	Klinisch-pharmakologische Grundlagen der Anästhesie	
	M. Behne, J. Vettermann	
16.1	Einführung	483
16.2	Inhalationsanästhetika	484
16.2.1	Metabolismus der Inhalationsanästhetika	490

16.3	Intravenöse Anästhetika	491
16.3.1	Nebenwirkungen und Gefahren	498
16.4	Muskelrelaxanzien	499
16.4.1	Wirkmechanismus der Muskelrelaxanzien	499
16.4.2	Succinylcholin	500
16.4.3	Nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien	500
16.5	Lokalanästhetika	502
	<i>Leitsätze</i>	506
	<i>Literatur</i>	506
17	Therapiekonzepte bei Schmerzen	
	G. Leopold	
17.1	Unterschiede in der Therapie akuter und chronischer Schmerzen	507
17.2	Schmerzmodifizierende Faktoren	508
17.3	Adjuvante Schmerzbehandlung mit Psychopharmaka	509
17.4	Invasive Schmerztherapie	512
	<i>Leitsätze</i>	512
	<i>Literatur</i>	513
18	Schmerzbehandlung mit schwach wirksamen Analgetika	
	D. Loew	
18.1	Einleitung	514
18.2	Entstehung und Mechanismen der Schmerzleitung und -empfindung	515
18.3	Einteilung und Wirkungsmechanismus der Analgetika	519
18.4	Schwach wirksame Analgetika	519
18.4.1	Anionische Analgetika	520
18.4.2	Nichtanionische Analgetika	523
18.5	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	526
18.5.1	Pharmakodynamisch bedingte unerwünschte Arzneimittelwirkungen ..	526
18.5.2	Substanzspezifische unerwünschte Arzneimittelwirkungen	528
18.6	Wechselwirkungen	531
18.7	Fixe Analgetikakombinationen	531
18.8	Analgetika und Schwangerschaft	533
18.9	Pharmakologische, pharmakokinetische und toxikologische Synopsis der Analgetika	534

18.10	Migräne und therapeutische Empfehlungen	535
18.10.1	Therapie des Migräneanfalls	536
18.10.2	Migräneprophylaxe	538
18.11	Spannungskopfschmerz	539
18.12	Cluster-Kopfschmerzen	540
18.13	Trigeminusneuralgie	540
18.14	Analgetika-Kopfschmerz	541
	<i>Leitsätze</i>	541
	<i>Literatur</i>	542
19	Schmerzbehandlung mit stark wirksamen Analgetika	
	G. Leopold	
19.1	Opioid-Analgetika	543
19.1.1	Wirkungsmechanismus der Opioid-Analgetika	543
19.1.2	Allgemeine pharmakokinetische Charakteristika von stark wirkenden Analgetika	545
19.1.3	Vollagonisten, „klassische Opiode“	545
19.1.4	Morphinähnliche Agonisten – Antagonisten	552
19.1.5	Nalorphinähnliche Agonisten – Antagonisten	553
19.2	Opiat-Antagonisten	553
19.3	Andere stark wirkende Analgetika	554
19.4	Opioidüberdosierung bzw. -vergiftung	554
19.5	Besonderheiten bei der Anwendung von Opioiden	555
19.5.1	Atemdepression durch Opiode	555
19.5.2	Toleranz und Abhängigkeit	555
19.5.3	Klinische Bedeutung des Abhängigkeitspotentials	557
19.5.4	Derzeitige Entwicklung der ärztlichen Opioidverordnungen	558
	<i>Leitsätze</i>	558
	<i>Literatur</i>	559
20	Rheumatische Erkrankungen	
	D. Loew	
20.1	Einleitung	560
20.2	Therapieziele und Therapiekonzepte	562
20.3	Schmerztherapie mit Analgetika	564
20.4	Nichtsteroidale Antiphlogistika	564

20.4.1	Pyrazolidindionderivate	566
20.4.2	Fenamate (Anthranilsäurederivate)	568
20.4.3	Phenyl- und Heteroarylessigsäurederivate	570
20.4.4	Arylpropionsäurederivate	572
20.4.5	Oxicame	574
20.4.6	Auswahlkriterien für die Anwendung von NSA	576
20.5	Glukokortikoide	579
20.5.1	Therapieempfehlungen für Glukokortikoide	581
20.6	Basistherapeutika	582
20.6.1	Antimalariamittel	582
20.6.2	Goldsalze	585
20.6.3	D-Penicillamin	587
20.6.4	Sulfasalazin	588
20.6.5	Immunsuppressiva	589
20.7	Myotonolytika	592
20.8	Behandlung rheumatischer Erkrankungen in der Schwangerschaft	594
	<i>Leitsätze</i>	595
	<i>Literatur</i>	595
21	Gicht	
	D. Loew, A. H. Staib	
21.1	Pathogenese	597
21.2	Einteilung und Manifestation der Gicht	598
21.2.1	Der Gichtanfall	599
21.2.2	Die chronische Gicht	600
21.3	Grundlagen der Behandlung der Hyperurikämie	600
21.3.1	Behandlung des akuten Gichtanfalls	601
21.3.2	Dauertherapie	602
	<i>Leitsätze</i>	606
	<i>Literatur</i>	607
22	Diabetes mellitus	
	C. Rosak, T. Dunzendorfer, U. Hofmann	
22.1	Einleitung	608
22.2	Grundlagen der Therapie	610
22.2.1	Einstellungskriterien und Therapie, Ziele der Behandlung des Diabetes mellitus	610
22.2.2	Diätetische Behandlung des Diabetes mellitus	611
22.2.3	Medikamentöse Therapie	612
22.2.3.1	Verzögerung der intestinalen Glucoseresorption	612

22.2.3.2	Metformin	614
22.2.3.3	Orale Antidiabetika vom Typ der Sulfonylharnstoffe	614
22.2.3.4	Insulin	620
22.3	Diabetische Krisen und Notfallsituationen	639
22.3.1	Diabetische Ketoazidose, ketoazidotisches Coma diabeticum	639
22.3.2	Hyperosmolares, nicht ketoazidotisches Coma diabeticum	643
22.3.3	Hypoglykämie – Hypoglykämischer Schock	643
22.4	Patientenschulung – Patientenselbstkontrolle	645
22.4.1	Harnzuckerselbstkontrolle	646
22.4.2	Blutzuckerselbstkontrolle	646
22.5	Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus. Pharmakotherapeutische Grundlagen	647
22.5.1	Koronare Herzkrankheit	647
22.5.2	Diabetische Nephropathie und Hypertonie	648
22.5.3	Diabetische Retinopathie	649
22.5.4	Diabetische Neuropathie	649
	<i>Leitsätze</i>	650
	<i>Literatur</i>	650
23	Pharmakotherapie bei Dyslipoproteinämien	
	B. G. Woodcock, W. März	
23.1	Dyslipoproteinämien und Atherosklerose	651
23.1.1	Cholesterin und LDL-Cholesterin	651
23.1.2	Triglyceride und HDL-Cholesterin	653
23.2	Diagnostisches Vorgehen	654
23.3	Therapieziele	656
23.4	Nichtmedikamentöse Behandlungsformen bei Hyperlipoproteinämien	656
23.5	Medikamentöse Behandlung	657
23.5.1	Systemisch wirkende Lipidsenker	657
23.5.2	Nicht resorbierbare Lipidsenker	662
23.5.3	Auswahl des Lipidsenkers	664
	<i>Leitsätze</i>	665
	<i>Literatur</i>	666
24	Schilddrüsenerkrankungen	
	E. Haupt	
24.1	Einleitung	667
24.2	Endemische (blande) Struma	668
24.2.1	Behandlung der euthyreoten Struma	669

24.3	Schilddrüsenautonomie	670
24.4	Immunhyperthyreose (Morbus Basedow) und endokrine Orbitopathie	671
24.4.1	Thyreostatische Behandlung	671
24.4.2	Endokrine Orbitopathie und prätibiales Myxödem	673
24.5	Thyreoiditiden	674
24.5.1	Akute Thyreoiditis	674
24.5.2	Akute/subakute Thyreoiditis de Quervain	675
24.5.3	Chronische Thyreoiditis Hashimoto	675
24.5.4	Sonstige Formen	676
24.6	Hypothyreosen	676
24.6.1	Konnatale Hypothyreosen	676
24.6.2	Hypothyreoseformen des Erwachsenen	676
24.6.3	Myxödemkoma	677
	<i>Leitsätze</i>	677
	<i>Literatur</i>	678
25	Pharmakotherapie in der Neurologie	
	H. Baas	
25.1	Parkinson-Syndrom	679
25.1.1	Pathophysiologische Grundlagen	679
25.1.2	Wirksubstanzen	680
25.1.3	Praktisches therapeutisches Vorgehen	686
25.2	Zerebrale Krampfleiden	690
25.2.1	Anfallsprophylaxe	690
25.2.2	Akute Anfallsunterbrechung	696
25.3	Myasthenia gravis	697
25.3.1	Pathophysiologische Grundlagen	697
25.3.2	Allgemeine Therapieprinzipien	698
25.3.3	Cholinesteraseinhibitoren	698
25.3.4	Immunsuppressiva	700
25.3.5	Begleittherapie	701
25.4	Multiple Sklerose	702
25.4.1	Kortikosteroide	702
25.4.2	Azathioprin	703
25.4.3	Ciclosporin A	703
25.4.4	Sonstige Immunsuppressiva bzw. -modulatoren	703
25.5	Opportunistische ZNS-Infektionen bei HIV-Patienten	704
25.5.1	Toxoplasmose	705
25.5.2	Zerebrale Kryptokokkose	705
25.5.3	CMV-Enzephalitis und CMV-Radiculitis/-Neuritis	706
25.5.4	ZNS-Tuberkulose	706

25.6	Zerebrale Ischämie	707
25.6.1	Präventivmaßnahmen	707
25.6.2	Akuttherapie der manifestierten zerebralen Ischämie	708
	<i>Leitsätze</i>	709
	<i>Literatur</i>	711
26	Psychopathologische Syndrome	
	K. Demisch, A. H. Staib	
26.1	Einleitung	713
26.2	Wirksubstanzen	714
26.2.1	Neuroleptika	714
26.2.2	Antidepressiva	722
26.2.3	Lithium	727
26.2.4	Tranquilizer/Anxiolytika und Hypnotika	729
26.2.5	Hirnleistungsschwäche – Behandlung mit Nootropika	731
26.3	Psychostimulanzien (Psychoanaleptika)	733
26.4	Psychiatrischer Notfall	734
	<i>Leitsätze</i>	736
	<i>Literatur</i>	737
27	Hauterkrankungen	
	G. Stüttgen	
27.1	Einleitung	738
27.2	Pathophysiologische Grundlagen	740
27.2.1	Physikalische Grundlagen der Hautpermeation	741
27.2.2	Anatomische und physiologische Grundlagen der Hautpermeation ...	742
27.3	Nachweis der Permeation, Prüfmethode	747
27.3.1	Permeationsverstärker	747
27.4	Wahl der Therapieform bei Hauterkrankungen	748
27.4.1	Eigenschaften, Anwendungsweise und Wirkungen dermatologischer Externa	749
27.4.2	Klinische Bedingungen	749
27.5	Spektrum der Ultraviolett-Strahlentherapie und ihre Indikationen	754
27.6	Lokale Therapie von häufigen Dermatosen	755
27.6.1	Psoriasis vulgaris	755
27.6.2	Infektionen der Haut	758
27.6.3	Akne vulgaris	759
27.6.4	Ekzeme	759
27.6.5	Pruritus	761

27.7	Übersicht zum therapeutischen Ablauf bei Hauterkrankungen	763
	<i>Leitsätze</i>	764
	<i>Literatur</i>	765
28	Medikamentöse Therapie in der Augenheilkunde	
	N. Stärk, H. Kuck	
28.1	Einleitung	766
28.2	Medikamentöse Therapie der Konjunktivitis	767
	28.2.1 Ätiologie von Bindehautentzündungen	767
	28.2.2 Therapieziele und Leitsymptome	769
	28.2.3 Akute bakterielle Konjunktivitis	770
	28.2.4 Chlamydienkonjunktivitis	773
	28.2.5 Infektionen mit Beteiligung der Hornhaut	775
	28.2.6 Viruskonjunktivitiden und -keratitiden	779
	28.2.7 Allergische Konjunktivitiden	782
28.3	Das trockene Auge	784
28.4	Bakterielle Endophthalmitis	786
28.5	Pilz-Endophthalmitis	787
28.6	Augenverätzungen	788
28.7	Behandlung des akuten Glaukomanfalls (Winkelblockglaukom)	791
28.8	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen am Auge bei systemischer Pharmakotherapie	791
28.9	Systemische-unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei ophthalmologischer Lokaltherapie	799
	28.9.1 Lokaltherapie mit Antibiotika	802
	28.9.2 Lokalanästhetikaaanwendung am Auge	802
	<i>Leitsätze</i>	803
	<i>Literatur</i>	803
29	Prophylaxe und Behandlung der Osteoporose	
	S. Kubin, N. Rietbrock	
29.1	Einleitung	806
29.2	Allgemeine Kriterien zur Prävention und Therapie	808
29.3	Inhibitoren der Knochenresorption	810
	29.3.1 Calcitonin	811
	29.3.2 Bisphosphonate	811
	29.3.3 Östrogene	812

29.4	Stimulatoren der Knochenneubildung	814
29.4.1	Fluoride	814
29.5	Mineralisierende Substanzen	815
29.5.1	Kalzium	815
29.5.2	Vitamin D	815
29.6	Weitere Substanzen	816
29.6.1	Anabolika	816
29.6.2	Parathormon (PTH)	816
29.6.3	Wachstumsfaktoren (IGF-I, IGF-II, TGF- β)	817
29.7	Abschließende Betrachtung und Zukunftsaspekte	817
	<i>Leitsätze</i>	818
	<i>Literatur</i>	818
30	Glukokortikoide	
	D. Loew	
30.1	Einleitung	819
30.2	Grundlagen der therapeutischen Anwendung	819
30.2.1	Pharmakokinetik	819
30.2.2	Wirkungsmechanismus, Wirkung der Glukokortikoide	823
30.2.3	Regulation der Nebennierenrindenfunktion	823
30.3	Dosierungsrichtlinien und Indikationen	824
30.3.1	Anwendungsrichtlinien für Glukokortikoide	824
30.3.2	Indikationen für Glukokortikoide	826
	<i>Leitsätze</i>	831
	<i>Literatur</i>	831
31	Sexualhormone und Kontrazeptiva	
	H.-D. Taubert, H. Kuhl	
31.1	Einleitung	832
31.2	Sexualsteroiden	833
31.2.1	Östrogene	833
31.2.2	Gestagene	837
31.2.3	Östrogen-Gestagen-Kombinationen	841
31.2.4	Hormonelle Kontrazeption	842
31.2.5	Androgene	843
31.2.6	Antiöstrogene	846
31.2.7	Antigestagene	847
31.2.8	Danazol	847
31.3	Gonadotropine	848
31.4	Gonadotropin-Releasing-Hormon	848

31.5	Prolaktinhemmstoffe	849
31.6	Präparateübersicht (Auswahl)	850
	<i>Leitsätze</i>	854
	<i>Literatur</i>	855
32	Antimikrobielle Therapie	
	W. Stille, A. H. Staib, V. von Loewenich	
32.1	Einleitung	856
32.2	Einteilung und Pharmakokinetik der wichtigsten Antibiotikagruppen	856
32.2.1	Antibiotikaeinteilung	856
32.2.2	Pharmakokinetik	859
32.3	Klinische Grundlagen der antibakteriellen Therapie	870
32.3.1	Therapieformen	870
32.3.2	Applikation, Dosierung, parenterale und orale Therapie	871
32.3.3	Verordnungsregeln und Therapieüberwachung	872
32.4	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	873
32.5	Praxis der antibakteriellen Therapie	874
32.5.1	Antibiotikatherapie in der ärztlichen Praxis bei Erwachsenen	874
32.5.1.1	Atemwegsinfektionen	874
32.5.1.2	Harnwegsinfektionen	876
32.5.2	Chirurgische Infektionen und Verbrennungen	877
32.5.3	Tuberkulose und andere Mykobakterieninfektionen	878
32.5.4	Antibiotikatherapie bei Infektionen im Kindesalter	878
32.5.4.1	Besonderheiten der Antibiotikatherapie bei Neugeborenen	879
32.5.4.2	Behandlungsrichtlinien für häufige Infektionen bei Kindern	880
32.6	Antibiotikaphylaxe	881
	<i>Leitsätze</i>	883
	<i>Literatur</i>	883
33	Chemotherapie maligner Tumoren	
	C. Unger	
33.1	Einleitung	884
33.2	Generelle Strategien zur Entwicklung von Zytostatika	885
33.2.1	Traditionelle Screening-Methoden	885
33.2.2	Chemische Modifikation von Zytostatika	886
33.2.3	Rationales Drug design	886
33.3	Theoretische Grundlagen der Chemotherapie	888
33.3.1	Zellwachstumsphasen	888

33.3.2	Indikation zur systemischen Chemotherapie	889
33.3.3	Dosisintensität der Chemotherapeutika	890
33.3.4	Therapieresistenz von Tumoren	891
33.4	Prognose von Krebserkrankungen	891
33.5	Antitumoral wirksame Substanzen	892
33.5.1	Zytostatika	892
33.5.2	Hormone	894
33.5.3	Zytokine	894
33.6	Toxizität und Metabolismus von Zytostatika	897
33.6.1	Dosierung, Metabolismus, Elimination	897
33.6.2	Allergische Reaktionen, Paravasate	898
33.6.3	Akute Toxizität auf rasch proliferierende Gewebe	898
33.6.4	Organbezogene Toxizität	899
33.7	Allgemeine Therapieempfehlungen	902
33.7.1	Solide Tumoren	902
33.7.2	Maligne Lymphome	908
33.7.3	Chronische Leukämien	910
	<i>Leitsätze</i>	911
	<i>Literatur</i>	912
34	Störungen des Immunsystems	
	R. Lissner, A. W. Mondorf	
34.1	Einleitung	913
34.2	Immunglobulintherapie	914
34.2.1	Standard-Immunglobulinpräparate (SIG)	914
34.2.2	Intravenös verträgliche Immunglobulinpräparate vom IgG-Typ (i.v.IgG) – Sonderfall: IgM-haltige	915
34.2.3	Indikationen für die Behandlung	917
34.3	Hyperimmunglobulinpräparate (HIG)	923
34.4	IgM-haltige Immunglobuline	924
34.5	Monoklonale Antikörper für Therapie Zwecke	925
34.6	Zytokine	926
34.6.1	Interferone	926
34.6.2	Granulozyten- und Granulozyten-Makrophagen-stimulierender Faktor (G-CSF und GM-CSF)	927
	<i>Leitsätze</i>	928
	<i>Literatur</i>	929

35	HIV-Infektion und ihre Komplikationen H.-R. Brodt	
35.1	Einleitung	930
35.2	HIV-spezifische Therapie	930
35.2.1	Antiretrovirale Substanzen	931
35.2.2	Praxis der antiretroviralen Behandlung	936
35.3	Opportunistische Infektionen	941
35.3.1	Parasitäre Erkrankungen	944
35.3.2	Pilzkrankungen	948
35.3.3	Bakterielle Erkrankungen	950
35.3.4	Viruserkrankungen	954
35.4	Prophylaxe opportunistischer Infektionen	956
35.4.1	Expositionsprophylaxe	956
35.4.2	Pneumocystis-Prophylaxe	957
35.4.3	Toxoplasma-Prophylaxe	957
35.4.4	Mycobacteriumavium-Prophylaxe	957
35.5	Maligne Lymphome	958
35.6	Kaposi-Sarkom	959
35.6.1	Therapieverfahren und Indikation	959
	<i>Leitsätze</i>	961
	<i>Literatur</i>	962
36	Allergisch bedingte Erkrankungen U. Fuhr	
36.1	Einleitung	963
36.2	Allergische Reaktionen auf Arzneimittel	965
36.2.1	Grundlagen	965
36.2.2	Auswahl wichtiger Arzneistoffe mit allergischen und pseudoallergischen Reaktionen	966
36.3	Wichtige Wirkstoffe zur Behandlung allergischer Reaktionen und ihre Wirkprinzipien	970
36.3.1	DNCG und Nedocromil	974
36.3.2	H ₁ -Antihistaminika	974
36.3.3	H ₂ -Antihistaminika	978
36.3.4	Glukokortikoide	978
36.3.5	Adrenalin	978
36.3.6	β_2 -Sympathomimetika, Parasympatholytika, Theophyllin	979
36.4	Allergenextrakte zur Hyposensibilisierung	979

36.5	Pharmakotherapie allergischer Symptomenkomplexe	981
36.5.1	Generalisierte anaphylaktische Reaktionen	982
36.5.2	Asthma bronchiale	983
36.5.3	Allergische Rhinitis	983
36.5.4	Allergische Konjunktivitis	984
36.5.5	Urtikaria	984
36.5.6	Kontaktdermatitis	984
36.5.7	Atopische Dermatitis	985
36.5.8	Allergische Reaktionen des Magen-Darm-Traktes	985
36.5.9	Insektengiftallergie	985
36.5.10	Arzneimittelallergien	986
36.5.11	Transfusionszwischenfälle	986
	<i>Leitsätze</i>	987
	<i>Literatur</i>	987
37	Phytopharmaka	
	D. Loew	
37.1	Einleitung	988
37.2	Qualitätsbestimmende Merkmale eines Phytopharmakons	990
37.3	Anwendungsgebiete für Phytopharmaka	991
37.3.1	Katarrhalische Erkrankungen der Atemwege	991
37.3.2	Herzinsuffizienz	992
37.3.3	Benigne Prostatahyperplasie	992
37.3.4	Erkrankungen im Bereich der ableitenden Harnwege	993
37.3.5	Psychovegetative Störungen	993
37.3.6	Hirnleistungsstörungen	995
37.3.7	Gastroenterologische Erkrankungen	996
37.3.8	Leber- und Gallenwegserkrankungen	997
37.3.9	Chronische Veneninsuffizienz	998
37.3.10	Immunstimulanzen	998
37.4	Therapiesicherheit und Nebenwirkungen von Phytopharmaka	999
	<i>Leitsätze</i>	1000
	<i>Literatur</i>	1001
38	Behandlung von Vergiftungen	
	B. G. Woodcock, L. S. Weilemann	
38.1	Einleitung	1002
38.2	Aufrechterhaltung der vitalen Funktionen	1003
38.3	Diagnose von Vergiftungen	1004
38.3.1	Leitsymptome	1004
38.3.2	Diagnostik und Untersuchungen	1004
38.3.3	Asservierung	1005
38.3.4	Giftinformation	1005

38.4	Behandlung von Vergiftungen	1006
38.4.1	Allgemeine Schwerpunkte therapeutischer Maßnahmen	1008
38.4.2	Rettung von Vergifteten	1008
38.4.3	„Entschärfen“ vor der Resorption	1009
38.4.4	Provoziertes Erbrechen	1009
38.4.5	Magenspülung	1010
38.4.6	Gegengifte	1011
38.5	Sekundäre Giftelimination	1015
38.5.1	Forcierte Diurese	1016
38.5.2	Extrakorporale Detoxikationsmaßnahmen	1016
38.6	Vergiftungen bei Kleinkindern	1016
38.7	Rechtsfragen bei Intoxikationen	1018
	<i>Leitsätze</i>	1019
	<i>Literatur</i>	1019
	Anhang: Informationszentren für Vergiftungsfälle	1020
	Sachwortverzeichnis	1023