

Pharmakologie und Toxikologie

Arzneimittelwirkungen verstehen – Medikamente gezielt einsetzen

Ein Lehrbuch für Studierende der Medizin, der Pharmazie und der Biowissenschaften,
eine Informationsquelle für Ärzte, Apotheker und Gesundheitspolitiker.

Heinz Lüllmann
Klaus Mohr
Lutz Hein

17., vollständig überarbeitete Auflage

1. Auflage begründet 1964 von Gustav Kuschinsky und Heinz Lüllmann

500 Abbildungen, 130 Tabellen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

Inhaltsverzeichnis

Teil 1: Generelle Prinzipien

Vorbemerkung	3		
1 Pharmakodynamik	5		
1.1 Wirkungsmechanismen	5	1.3.3 Funktioneller Antagonismus	15
1.2 Rezeptoren	6	1.3.4 Chemischer Antagonismus	15
1.2.1 Ligand-gesteuerte Ionenkanäle	6	1.4 Struktur-Wirkungs-Beziehungen	15
1.2.2 G-Protein-gekoppelte Rezeptoren	7	<i>Stereospezifität der Arzneistoff-Wirkung ..</i>	<i>16</i>
1.2.3 Rezeptoren mit Enzymaktivität	10	1.5 Dosis-Wirkungs-Kurve	17
1.2.4 DNA-Transkription-regulierende Rezeptoren	11	<i>Therapeutische Breite</i>	<i>18</i>
1.2.5 Toll-like-Rezeptoren	11	1.6 Biologische Streuung	19
1.3 Agonisten und Antagonisten	12		
1.3.1 Kompetitiver Antagonismus	14		
1.3.2 Nicht kompetitiver Antagonismus	15		
2 Pharmakokinetik	21		
2.1 Vorbemerkung	21	2.5 Pharmakokinetische Modellvorstellungen	37
2.2 Applikation und Resorption	23	2.5.1 Eliminationshalbwertszeit, Clearance und Verteilungsvolumen	37
<i>Applikationsarten</i>	<i>23</i>	2.5.2 Bateman-Funktion	39
2.3 Verteilung	25	2.6 Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz ...	42
2.3.1 Barrierefunktion des Gefäßendothels ...	26	<i>Bioverfügbarkeit</i>	<i>42</i>
2.3.2 Unspezifische Verteilungsprozesse	27	<i>Bioäquivalenz</i>	<i>43</i>
2.3.3 Spezifische Verteilungsprozesse	28	2.7 Eliminationshalbwertszeit und Abklinggeschwindigkeit der Wirkung ..	43
2.3.4 Blut-Hirn-Schranke	31		
2.3.5 Placenta-Schranke	32		
2.3.6 Scheinbares Verteilungsvolumen	32		
2.4 Elimination	33		
3 Nebenwirkungen (unerwünschte Arzneimittelwirkungen)	45		
3.1 Arzneimittelanamnese	45	3.4 Allergische Reaktionen	47
3.2 Nutzen-Risiko-Verhältnis	45	3.5 Arzneimittelbedingte Blutbildveränderungen	49
3.3 Toxische Nebenwirkungen	46		

3.6	Arzneimittelmissbrauch und Sucht: Begriffsbestimmungen	49	3.8	Schädigungen der Frucht durch Arzneimittel	50
3.7	Therapeutisches Risiko	50		<i>Teratogene und embryotoxische Schädigungen</i>	51
				<i>Pharmakotherapeutische Schädigungen</i>	51
				<i>Besonderheiten bei der Pharmakotherapie von Schwangeren</i>	52
4	Arzneistoff-Interferenzen				55
	<i>Funktioneller Synergismus</i>	55		<i>Konkurrenz um die Eiweißbindung</i>	56
	<i>Affinitäten zum gleichen Rezeptor</i>	55		<i>Veränderte Biotransformation</i>	56
	<i>Veränderte Resorption oral verabreichter Mittel</i>	55		<i>Konkurrenz um renale Ausscheidung</i>	57
5	Pharmakogenetik				59
6	Einfluss des Lebensalters auf die Dosierung				61
7	Einführung neuer und Bewertung vorhandener Arzneimittel				63
7.1	Ursachen für eine Diskrepanz zwischen therapeutischem Wissen und praktischer Arznei-Therapie	63	7.2	Probleme des deutschen Arzneimittelmarktes	65
	<i>Nicht optimale Verordnung durch den Arzt</i>	63	7.3	Von der chemischen Struktur zum Arzneistoff: Schritte zur Entwicklung einer neuen Wirksubstanz	67
	<i>Mangelnde Zuverlässigkeit (Compliance) des Patienten</i>	64		<i>Präklinische Forschung</i>	67
	<i>Unzureichende Fortbildung</i>	64		<i>Klinische Prüfung</i>	68
	<i>Misstände</i>	64		<i>Methodik klinischer Prüfungen</i>	70
				<i>Psychologische Schwierigkeiten bei der klinischen Prüfung neuer Substanzen</i>	72
8	Alternative Heilverfahren				73
8.1	Placebothherapie	73	8.3	Phytotherapie	75
8.2	Homöopathische Arzneimittel	73			
9	Medizinischer Alltag				77
	<i>Die „Rote Liste“</i>	77		<i>Jährliche Neuzulassungen</i>	77
	<i>Kosten der Arzneimitteltherapie</i>	77			

Teil 2: Organ- und Funktionssystem-bezogene Pharmakologie

10	Vegetatives System	81
10.1	Physiologische Vorbemerkungen	81
10.2	Beeinflussung des Parasympathikus	85
10.2.1	Grundlagen: Acetylcholin	85
10.2.2	Parasympathomimetika	86
	<i>Direkte Parasympathomimetika</i>	87
	<i>Indirekte Parasympathomimetika (Cholinesterase-Hemmstoffe)</i>	89
10.2.3	Parasympatholytika	90
	<i>Atropin</i>	90
	<i>Quaternisierte Atropin-Derivate</i>	92
	<i>Scopolamin</i>	93
10.3	Der Sympathikus	94
10.3.1	Grundlagen: Noradrenalin und Adrenalin	94
	<i>Synthese, Freisetzung der Catecholamine</i>	95
	<i>α- und β-adrenerge Rezeptoren</i>	97
	<i>Zellulärer Wirkmechanismus der Catecholamine</i>	99
	<i>Funktionelle Bedeutung der Catecholamine</i>	100
	<i>Wirkungen der Catecholamine</i>	101
	<i>Anwendung der Catecholamine</i>	102
10.3.2	Sympathomimetika	103
	<i>Wirkungsmechanismen direkter und indirekter Sympathomimetika</i>	103
	<i>α- und β_1-Rezeptoren stimulierende Sympathomimetika</i>	104
	<i>β-Rezeptoren stimulierende Sympathomimetika (β-Mimetika)</i>	106
10.3.3	Sympatholytika	109
	<i>α-Rezeptoren blockierende Substanzen (α-Blocker)</i>	109
	<i>β-Rezeptoren blockierende Substanzen (β-Blocker)</i>	110
10.3.4	Antisymphotonika	114
10.4	Die ganglionäre Übertragung	115
10.5	Glatte Muskulatur	116
	<i>Physiologische Vorbemerkungen</i>	116
	<i>Glatte Muskulatur und Funktion verschiedener Organe</i>	117
	<i>Pupillenerweiterung durch Mydriatika</i>	119
	<i>Glaukom</i>	119
11	Andere Überträgerstoffe und Mediatoren	123
11.1	Biogene Amine	123
11.1.1	Histamin	123
11.1.2	Mastzellstabilisatoren	125
11.1.3	Antihistaminika	126
	<i>H₁-Antihistaminika</i>	126
11.1.4	H ₂ -Antihistaminika	128
11.1.5	Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT)	129
	<i>Grundlagen</i>	129
11.1.6	Serotoninerge Migränetherapie	131
11.1.7	Serotoninerge antiemetische Therapie	132
11.2	Peptide, speziell Substanz P	132
11.3	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	133
	<i>ACE-Hemmstoffe</i>	135
	<i>Endopeptidase-Hemmstoffe</i>	137
	<i>Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (Sartane)</i>	137
11.4	Cannabinoide	138
11.5	Adenosin und Adenosin-Nukleotide	139
11.6	Aminosäuren	139
11.6.1	Glutaminsäure (Glutamat)	139
11.6.2	γ -Aminobuttersäure (GABA)	140
11.6.3	Glycin	140
11.7	Stickstoffmonoxid (NO)	140
11.8	Calcitonin gene-related Peptid (CGRP)	141

12	Herz und Kreislauf	143		
12.1	Inotrop wirkende Substanzen	143	12.3	Vasodilanzien
	<i>Grundlagen</i>	143	12.3.1	Calcium-Antagonisten
12.1.2	Herzwirksame Glykoside,			<i>Grundlagen und Wirkprinzipien</i>
	Cardiosteroidë	144		<i>Dihydropyridine</i>
	<i>Vorbemerkung</i>	144		<i>Kationisch-amphiphile Ca²⁺-Antagonisten</i>
	<i>Wirkungsmechanismus der</i>		12.3.2	NO-Donatoren
	<i>Herzglykoside</i>	145		<i>Wirkstoffe</i>
	<i>Therapeutische Wirkungen</i>	146	12.3.3	Endothelin-Rezeptor-Antagonisten
	<i>Toxische Wirkungen und Therapie der</i>		12.3.4	Kaliumkanal-Öffner
	<i>Vergiftung</i>	147	12.3.5	Hydralazine
	<i>Indikationen für Herzglykoside</i>	148	12.3.6	Prostacyclin
	<i>Kontraindikationen für die Anwendung</i>		12.3.7	Phosphodiesterase-Hemmstoffe
	<i>von Herzglykosiden</i>	149	12.3.8	Durchblutungsfördernde Mittel
	<i>Wahl des Glykosids und Dosierung</i>	149	12.4	Therapie der Hypertonie
12.1.3	Catecholamine	150		<i>Therapie der essenziellen Hypertonie</i>
12.1.4	Positiv inotrop wirkende Substanzen mit			<i>Therapie anderer Hypertonie-Formen</i>
	anderen Wirkmechanismen	150	12.5	Angina pectoris-Behandlung
12.1.5	Therapie der Herzmuskelsuffizienz	151	12.5.1	Grundlagen
	<i>Akutes Herzmuskelversagen</i>	151	12.5.2	Antianginosa mit vorwiegender Wirkung
	<i>Chronische Herzinsuffizienz</i>	151		auf Kapazitätsgefäße
12.2	Herzrhythmusstörungen	153		<i>Wirkstoffe</i>
12.2.1	Grundlagen	154	12.5.3	Antianginosa mit vorwiegender Wirkung
	<i>Physiologie des kardialen</i>			auf Widerstandsgefäße:
	<i>Erregungsprozesses</i>	154		Ca ²⁺ -Kanal-Blocker
	<i>Pharmakologische Einflussnahme</i>	154	12.5.4	β-Blocker
12.2.2	Kationisch-amphiphile Antiarrhythmika	157	12.5.5	Weitere Mittel
	<i>Na⁺-Kanal-blockierende Antiarrhythmika</i>		12.5.6	Therapie der Angina pectoris
	<i>(Gruppe I)</i>	158	12.6	Therapie des Herzinfarktes
	<i>K⁺-Kanal-blockierende Antiarrhythmika</i>		12.7	Beeinflussung der Hirndurchblutung
	<i>(Gruppe III)</i>	159	12.7.1	Therapie der chronischen
12.2.3	Antiarrhythmika anderer Struktur	161		Mangeldurchblutung
	<i>β-Rezeptoren-Blocker (Gruppe II)</i>	161	12.7.2	Therapie der akuten Ischämie
	<i>Ca²⁺-Kanal-Blocker (Gruppe IV)</i>	161		(Schlaganfall)
	<i>Schrittmacherkanal-Hemmstoff</i>	161	12.7.3	Therapie der Raynaud-Erkrankung
	<i>Weitere Wirkstoffe</i>	162		
12.2.4	Therapie von Herzrhythmusstörungen	162		
13	Respirationstrakt	187		
13.1	Rhinitis	187	13.3.3	Therapieplan bei Asthma bronchiale
13.2	Bronchitis	187		<i>Vom Patienten ausführbare</i>
13.2.1	Antitussiva	188		<i>Therapiemaßnahmen</i>
13.2.2	Expektoranzien	188		<i>Vom Arzt auszuführende Maßnahmen</i>
13.2.3	Therapie der Bronchitis	189	13.4	Chronisch-obstruktive
13.3	Asthma bronchiale	189		Lungenerkrankung (COPD)
13.3.1	Bronchodilatoren	190	13.5	Pulmonale Hypertonie
13.3.2	Entzündungshemmende Wirkstoffe	190	13.6	Surfactant bei Frühgeborenen

14	Blut	195		
14.1	Thrombosen	195	14.2	Behandlung von Anämien
14.1.1	Gerinnungskaskade	195	14.2.1	Eisen-Mangelanämien
	<i>Calcium-Antionisierung</i>	196	14.2.2	Vitamin-B ₁₂ -Mangelanämien
	<i>Heparin und Antithrombin-Aktivatoren</i> ..	196	14.2.3	Cyanocobalamin-resistente makrozytäre
	<i>Direkte Thrombin-Hemmstoffe</i>	199		Anämien
	<i>Direkter Faktor Xa-Hemmstoff</i>	199	14.2.4	Renale Anämien
	<i>Cumarine, Hydroxycumarine</i>	200	14.2.5	Aplastische und hämolytische Anämien .
14.1.2	Fibrinolyse	203	14.3	Volumenmangel
	<i>Grundlagen</i>	204	14.4	Verbesserung der Mikrozirkulation ...
	<i>Fibrinolytische Wirkstoffe</i>	204		
	<i>Plasmin-Hemmstoffe</i>	205		
14.1.3	Behandlung der idiopathischen			
	Thrombozytopenie	206		
14.1.4	Hemmstoffe der			
	Thrombozytenaggregation	207		
15	Niere und Elektrolyte	219		
15.1	Grundzüge der Harnbereitung	219	15.4	Elektrolyte
15.1.1	Die Abschnitte des Nephrons	219	15.4.1	Natrium
15.1.2	Regulation der Nierenfunktion	223	15.4.2	Kalium
15.2	Diuretika	224		<i>Hyperkaliämie</i>
15.2.1	Osmotische Diuretika	225		<i>Hypokaliämie</i>
15.2.2	Carboanhydrase-Hemmstoffe	226	15.4.3	Magnesium
15.2.3	Thiazide und Analoga	226		<i>Hypomagnesiämie</i>
15.2.4	Schleifendiuretika	228		<i>Hypermagnesiämie</i>
15.2.5	Kalium-sparende Diuretika	230	15.4.4	Calcium
15.2.6	Aldosteron-Antagonisten	231		<i>Hyperkalzämie</i>
15.3	Adiuretin (ADH, Vasopressin)	232		<i>Hypokalzämie</i>
			15.4.5	Infusionslösungen
16	Verdauungstrakt	241		
16.1	Gastritis, Ulcus ventriculi	241	16.3	Diarrhö
16.1.1	Antazida	241	16.4	Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
16.1.2	Hemmung der Salzsäureproduktion	242	16.4.1	Ätiologie und Pathogenese
	<i>Vorbemerkungen</i>	242	16.4.2	Therapie des Morbus Crohn und der
	<i>Hemmung der Belegzellen-Stimulierung</i> ..	242		Colitis ulcerosa
	<i>Hemmung der Protonenpumpe</i>	242	16.5	Colon irritabile
16.1.3	Eradikation des <i>Helicobacter pylori</i>	244	16.6	Lebererkrankungen
16.1.4	Therapie einer Hypoazidität des		16.6.1	Hepatitis
	Magensaftes	245	16.6.2	Leberzirrhose
16.2	Obstipation	245	16.7	Pankreas
16.2.1	Laxanzien	245		
	<i>Grundlagen</i>	245		
	<i>Darmirritierende Laxanzien</i>	246		
	<i>Füllungsperistaltik-auslösende Mittel</i>	247		
	<i>Gleitmittel</i>	247		
	<i>Carminativa</i>	248		
16.2.2	Gastrointestinale Prokinetika	248		

17	Stoffwechsel	255			
17.1	Hyperlipoproteinämie	255	17.5	Hereditärer Transportermangel	268
	<i>Senkung der LDL-Konzentration</i>	255	17.6	Vitamine	268
	<i>Senkung der VLDL- und</i>		17.6.1	Vitamin A und Derivate	268
	<i>LDL-Konzentration</i>	259		<i>Pharmakodynamische Anwendung von</i>	
	<i>Therapeutische Bewertung</i>	260		<i>Retinoiden</i>	269
17.2	Übergewicht	260	17.6.2	Vitamin-B-Gruppe	271
17.3	Gicht	263	17.6.3	Vitamin C (Ascorbinsäure)	271
17.4	Hereditärer Enzymmangel	264	17.6.4	Vitamin D und seine Derivate	272
17.4.1	Lysosomale Speicherkrankheiten	265	17.6.5	Vitamin E	274
17.4.2	Andere Enzymmangelzustände	267			
18	Bewegungsapparat	275			
18.1	Beeinflussung der Skelettmuskulatur	275	18.2	Knochenerkrankungen	283
18.1.1	Vorbemerkungen	275	18.2.1	Osteoporose	283
	<i>Grundlagen</i>	275		<i>Prophylaxe der Osteoporose</i>	284
18.1.2	Muskelrelaxanzien	278		<i>Therapie der manifesten Osteoporose</i>	285
	<i>Depolarisierende Hemmstoffe</i>	279		<i>Bisphosphonate</i>	285
	<i>Nicht depolarisierende Hemmstoffe</i>	280	18.2.2	Morbus Paget (Osteodystrophia	
	<i>Cholinesterase-Inhibitoren</i>	281		<i>deformans)</i>	287
18.1.3	Beeinflussung des kontraktile		18.2.3	Knochenmetastasen	287
	Apparates	282	18.2.4	Osteomalazie	287
18.1.4	Myotonolytika	282	18.2.5	Arthrose	288
	<i>Grundlagen und Wirkprinzipien</i>	282			
	<i>Wirkstoffe</i>	283			
19	Nozizeptives System	289			
19.1	Grundprinzipien der Analgesie	289	19.4	Antipyretische Analgetika	308
19.2	Lokalanästhetika	289	19.4.1	Paracetamol	308
19.2.1	Grundlagen	290	19.4.2	Metamizol	309
	<i>Wirkungsweise</i>	290	19.5	Das Eicosanoid-System	310
	<i>Struktur</i>	290	19.5.1	Derivate der Arachidonsäure	310
	<i>Applikation und Zubereitung</i>	291		<i>Prostaglandine</i>	312
	<i>Nebenwirkungen</i>	291		<i>Prostacyclin (PGI₂)</i>	312
19.2.2	Wirkstoffe	292		<i>Thromboxan A₂</i>	313
19.3	Opiate/Opiode	294		<i>Leukotriene</i>	313
19.3.1	Endogene Opiode	294	19.5.2	Nicht steroidale Antiphlogistika	313
19.3.2	Opioid-Analgetika	296		<i>Acetylsalicylsäure</i>	314
	<i>Morphin</i>	296		<i>Amphiphile Säuren</i>	316
	<i>Agonistisch wirkende Opiode</i>	301		<i>Enolat-Anionen</i>	318
	<i>Agonistisch-antagonistisch wirkende</i>		19.5.3	COX-2-Inhibitoren	319
	<i>Opiode</i>	303	19.6	Therapie rheumatischer	
19.3.3	Opioid-Antagonisten	304		Erkrankungen	320
19.3.4	Schmerztherapie	305	19.6.1	Antirheumatische Basistherapie	320
	<i>Therapie von Tumorschmerzen</i>	305		<i>Substanzen mit lysosomaler Speicherung</i>	321
	<i>Therapie neuropathischer Schmerzen</i>	306		<i>Substanzen mit unklarer Wirkungsweise</i>	322
	<i>Schmerzmittel in der Schwangerschaft</i>	307		<i>Immunsuppressive Therapeutika</i>	322
	<i>Therapie der Migräne</i>	307	19.6.2	Lokale Therapie	323
			19.6.3	Therapie der rheumatoiden Arthritis	323
			19.6.4	Therapie des akuten rheumatischen	
				Fiebers	324

20	Immunsystem	325		
20.1	Hemmung von Immunreaktionen	326	20.1.6	Zytostatische, lymphostatische Prinzipien
20.1.1	Glucocorticoide	326		332
20.1.2	Calcineurin-Inhibitoren	327	20.1.7	Weitere Prinzipien
20.1.3	Inhibitoren der Kinase mTOR	329		333
20.1.4	Blocker von Interleukinen und Interleukin-Rezeptoren	330	20.2	Förderung von Immunreaktionen
20.1.5	Interferenz mit der Antigenerkennung ..	331		<i>Kolonie-stimulierende Faktoren</i>
				<i>Immunstimulanzen</i>
				<i>Weitere Prinzipien</i>
				335
21	Zentralnervensystem	337		
21.1	Psychopharmaka	337	21.4	Nausea und Erbrechen
	<i>Grundlagen</i>	337		<i>Grundlagen: Übelkeit und Erbrechen</i>
21.1.1	Neuroleptika	339		<i>Cholinolytikum: Scopolamin</i>
	<i>Vorbemerkungen zur neuroleptischen Therapie</i>	339		<i>Dopamin-Antagonisten</i>
	<i>Phenothiazine</i>	340		<i>Serotonin-Antagonisten</i>
	<i>Butyrophenone</i>	343		<i>H₁-Antihistaminika</i>
	<i>Dibenzazepine und andere Strukturen (Atypische Neuroleptika)</i>	344		<i>Neuroleptika</i>
21.1.2	Antidepressiva, Thymoleptika	346		<i>Substanz-P-Antagonisten</i>
	<i>Vorbemerkungen zur antidepressiven Therapie</i>	346	21.5	Antikonvulsiva (Antiepileptika)
	<i>Trizyklische Antidepressiva</i>	348		<i>Grundlagen</i>
	<i>Thymeretika: MAO-Hemmstoffe</i>	352		<i>Anwendung der Antikonvulsiva</i>
	<i>Lithium-Ionen</i>	352	21.5.2	Antiepileptika der ersten Wahl
21.1.3	Anxiolytika	354		376
	<i>Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil</i>	359	21.5.3	Reservemittel
21.1.4	Psychoanaleptika	360		377
	<i>Methylxanthine</i>	360	21.5.4	Therapie des Status epilepticus
	<i>Amphetamine</i>	362		379
21.2	Schlafstörungen	363	21.6	Narkotika
	<i>Grundlagen</i>	363		<i>Grundlagen</i>
	<i>Aldehyd- und Bromharnstoff-Derivate</i>	364	21.6.2	Inhalationsnarkotika
	<i>Barbiturate</i>	364		<i>Dampfnarkotika vom Isofluran-Typ</i>
	<i>Benzodiazepine</i>	364		<i>Gasnarkotika</i>
	<i>Benzodiazepin-Analoga</i>	365	21.6.3	Injektionsnarkotika
21.3	Degenerative Hirnerkrankungen	366		<i>(Thio-)Barbiturate zur Injektion</i>
21.3.1	Morbus Alzheimer	367		<i>Propofol</i>
21.3.2	Morbus Parkinson	367		<i>Ketamin</i>
	<i>Behandlung des Morbus Parkinson</i>	368		<i>Etomidat</i>
21.3.3	Vaskuläre Demenz	370		<i>Midazolam</i>
			21.6.4	Prämedikation und Narkose-Sonderformen
				387
22	Haut	389		
22.1	Vorbemerkungen	389	22.2	Glucocorticoide
	<i>Hyperämisierende Pharmaka</i>	389		390
	<i>Lichtschutzmittel</i>	390	22.3	Therapie der Psoriasis
	<i>Weitere Wirkstoffe</i>	390		<i>Lokale Therapie</i>
	<i>Antinfektiöse Wirkstoffe zur topischen Anwendung</i>	390		<i>Systemische Therapie</i>
			22.4	Therapie der Acne vulgaris
				392

23	Hormonsystem	395		
23.1	Hypothalamus und Hypophyse	395	23.4	Nebennierenrinde und Gonaden
23.1.1	Hypophysenvorderlappen-Hormone	396	23.4.1	Glucocorticoide
	<i>Thyroliberin und Thyrotropin</i>	396	23.4.2	Mineralocorticoide
	<i>Corticoliberin und Corticotropin</i>	397	23.4.3	Androgene
	<i>Gonadoliberin und Gonadotropine</i>	398		<i>Testosteron</i>
	<i>Somatoliberin, Somatostatin und Somatotropin</i>	401	23.4.4	Estrogene
	<i>Prolactin</i>	403		<i>Inhibitorische Wirkprinzipien</i>
23.1.2	Hypophysenhinterlappen-Hormone	404	23.4.5	Gestagene
23.1.3	Epiphysenhormon	405		<i>Progesteron</i>
23.2	Schilddrüse	405	23.4.6	Orale Kontrazeptiva
23.2.1	Iod-Ionen	405	23.5	Inselzellen des Pankreas
23.2.2	Schilddrüsenhormone	406	23.5.1	Insulin
23.2.3	Thyreostatika	409	23.5.2	Orale Antidiabetika
	<i>Schwefelhaltige Thyreostatika (Thiamide)</i>	409		<i>Therapeutische Ansätze bei Typ-II-Diabetes</i>
	<i>Perchlorat</i>	410		<i>α-Glucosidase-Hemmstoffe</i>
	<i>Radioaktives Iod (131I)</i>	411		<i>Metformin</i>
	<i>β-Blocker und Lithium-Ionen</i>	411		<i>Sulfonylharnstoff-Verbindungen</i>
23.2.4	Calcitonin	411		<i>Glinide</i>
23.3	Nebenschilddrüse	412		<i>Glitazone</i>
	<i>Hemmung der Parathormon-Inkretion</i>	413	23.5.3	Glucagon

Teil 3: Wirkstoffgruppen ohne Organbezug

24	Wirkstoffe Neoplasien, Zytoskelette	455		
24.1	Schädigung der DNA	456	24.3	Interferenz mit Mikrotubuli der Mitosespindel
24.1.1	Kovalente Bindung an die DNA	456		<i>Hemmung der Tubulin-Polymerisation</i>
	<i>Alkylierende Substanzen</i>	456		<i>Hemmung der Mikrotubulus-Depolymerisation</i>
	<i>Platin freisetzende Verbindungen</i>	458	24.4	Gezielte antineoplastische Wirkprinzipien
24.1.2	Interkalierende Substanzen	459	24.4.1	Nutzung Neoplasie-spezifischer abnormer Zellfunktionen
24.1.3	Topoisomerase-Hemmung	459		<i>Kinase-Inhibitoren</i>
	<i>Hemmstoffe der Topoisomerase II</i>	459	24.4.2	Antikörper gegen neoplasiebezogene Proteine
	<i>Hemmstoffe der Topoisomerase I</i>	460	24.4.3	Beeinflussung körpereigener Steuerungswege
24.2	Interferenz mit der DNA-Synthese	460	24.5	Weitere Prinzipien
24.2.1	Hemmung der Synthese von DNA-Bausteinen	460	24.6	Photodynamische Therapie
	<i>Hemmstoffe der Dihydrofolsäure-Reduktase</i>	460	24.7	Beurteilung der Pharmakotherapie neoplastischer Erkrankungen
	<i>Hemmung der Ribonukleotid-Reduktase</i>	461		
24.2.2	Einschleusung falscher DNA-Bausteine	461		
	<i>Purin-Antimetabolite</i>	461		
	<i>Pyrimidin-Antimetabolite</i>	462		

25.1 Bakterielle Erkrankungen 475

25.1.1 Grundlagen 475

25.1.2 Hemmung der Zellwandsynthese 478

Penicilline 479

Cephalosporine 484

Atypische β-Lactame 486

Weitere Hemmstoffe der Zellwandsynthese 487

25.1.3 Schädigung der Zellmembran 488

25.1.4 Interferenz mit der Tetrahydrofolsäure-Synthese 489

Hemmung der Dihydrofolsäure-Synthese: Sulfonamide 489

Hemmung der bakteriellen Dihydrofolsäure-Reduktase: Diaminopyrimidine 490

25.1.5 Interferenz mit der bakteriellen DNA 492

Gyrase-Hemmstoffe 492

Bindung an die bakterielle DNA 493

25.1.6 Hemmung der RNA-Synthese 494

25.1.7 Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese 495

Makrolid-Antibiotika und wirkungsähnliche Substanzen 496

Tetracycline 498

Aminoglykoside 500

Chloramphenicol 502

Oxazolidinone 502

Mupirocin 503

Allgemeine Hinweise zur rationalen Therapie mit Antibiotika 503

25.1.8 Tuberkulose 504

25.2 Weltweit verbreitete Protozoen-Infektionen 509

25.2.1 *Trichomonas vaginalis* 509

25.2.2 *Giardia lamblia* 509

25.2.3 *Toxoplasma gondii* 509

25.2.4 *Pneumocystis carinii* 509

25.3 Tropenkrankheiten 509

25.3.1 Plasmodien-Infektionen (Malaria) 510

Grundlagen 510

Die einzelnen Malaria-Mittel 513

25.3.2 Amöbiasis 515

25.3.3 Leishmaniosis 516

25.3.4 Trypanosomen-Infektionen 516

Schlafkrankheit 516

Chagas-Erkrankung 516

25.3.5 Schistosomiasis (Bilharziose) 516

25.3.6 Filariasis (Nematoden) 517

25.3.7 Lepra 517

25.3.8 Onchocerciasis (Flussblindheit) 518

25.3.9 Trachom 518

25.3.10 Fazit 518

25.4 Wurmerkrankungen 518

Intestinale Infestationen 519

Mittel gegen Bandwürmer 519

Mittel gegen Rundwürmer 519

25.5 Pilzinfektionen 520

25.5.1 Grundlagen 520

25.5.2 Hemmstoffe der Zellwandsynthese 521

25.5.3 Porenbildner: Polyen-Antibiotika 522

25.5.4 Hemmstoffe der Ergosterin-Synthese 523

Azol-Antimykotika 523

Allylamine 525

Morpholine 525

25.5.5 Interferenz mit Zellkern-Funktionen 525

25.5.6 Weitere antimykotische Wirkprinzipien 526

25.6 Viruserkrankungen 527

25.6.1 Herpesviren 529

Mittel gegen Herpes simplex und Varicella zoster 529

Cytomegalie-Viren 531

25.6.2 HIV (Humanes Immunschwäche Virus) .. 532

Hemmstoffe der reversen Transkriptase ... 532

Hemmstoffe der HIV-Protease 535

Adsorptionshemmstoff Maraviroc 535

HIV-Fusionshemmstoff Enfuvirtid 535

Integrase-Inhibitor Raltegravir 536

Kombinationstherapie der HIV-Infektion .. 536

25.6.3 Influenza-Viren 537

25.6.4 Weitere antivirale Wirkstoffe 538

25.7 Desinfektionsmittel 540

Anforderungen an Desinfektionsmittel 541

25.7.2 Phenol-Derivate 541

25.7.3 Alkohole, Aldehyde 542

Alkohole 542

Aldehyde 542

25.7.4 Oxidationsmittel 542

25.7.5 Halogene 543

Iod 543

Chlor 543

25.7.6 Detergenzien (Invertseifen) 543

25.7.7 Schwermetallsalze 544

25.7.8 Acridin- und Chinolin-Derivate 544

25.7.9 Kombinationen 545

25.8 Insektizide 545

25.8.1 Chlorierte Kohlenwasserstoffe 545

25.8.2 Pyrethrine 547

25.8.3 Phosphorsäureester 547

26	Vergiftungen	553		
26.1	Vorbemerkungen	553		
26.1.1	Sachgebiete der Toxikologie	553		
26.1.2	Allgemeine Richtlinien zur Therapie von akuten Vergiftungen	554		
	<i>Maßnahmen zur Hinderung der Giftresorption</i>	554		
	<i>Maßnahmen zur Beschleunigung der Elimination von Giften</i>	554		
	<i>Symptomatische Maßnahmen</i>	554		
	<i>Entgiftung der in den Organismus aufgenommenen Gifte</i>	555		
	<i>Vorrat an Antidota</i>	555		
26.2	Gase	556		
	<i>Sauerstoff</i>	556		
	<i>Kohlenmonoxid</i>	556		
	<i>Bläusäure</i>	557		
	<i>Schwefelwasserstoff und Schwefeldioxid</i> ..	558		
	<i>Reizgase</i>	558		
26.3	Methämoglobin bildende Gifte	559		
26.4	Metalle und Metallverbindungen	560		
26.4.1	Antidota	560		
26.4.2	Spezielle Metallvergiftungen	562		
	<i>Blei</i>	562		
	<i>Thallium</i>	562		
	<i>Quecksilber</i>	562		
	<i>Wismut (Bismutum)</i>	563		
	<i>Gold</i>	563		
	<i>Cadmium</i>	563		
	<i>Arsen</i>	564		
	<i>Kupfer</i>	564		
	<i>Aluminium</i>	564		
	<i>Zink</i>	564		
26.5	Säuren und Basen	565		
26.5.1	Unspezifische Säurewirkungen	565		
26.5.2	Spezifische Säurewirkungen	565		
	<i>Kohlendioxid</i>	565		
	<i>Fluorwasserstoff</i>	566		
	<i>Oxalsäure</i>	566		
26.5.3	Basen	566		
26.6	Organische Lösungsmittel	566		
	<i>Kohlenwasserstoffe</i>	567		
	<i>Alkohole und Glykole</i>	568		
26.7	Chlorierte Aromaten	569		
26.8	Bispyridinium-Verbindungen	571		
26.9	Ethanol und Methanol	571		
	<i>Ethanol (Äthylalkohol)</i>	571		
	<i>Methanol</i>	576		
26.10	Missbrauch von Wirkstoffen	576		
26.10.1	Euphorika	576		
26.10.2	Psychotomimetika	579		
26.10.3	Doping	581		
26.11	Tabak	582		
	<i>Schädigung durch Nicotin</i>	582		
	<i>Schädigungen durch Tabakrauch</i>	583		
	<i>Risiko des Rauchens und die Entwöhnung</i> .	584		
26.12	Tierische Gifte und Pilzgifte	586		
	<i>Tierische Gifte</i>	586		
	<i>Bakterielle Gifte</i>	587		
	<i>Pilzgifte (Mykotoxine)</i>	587		
26.13	Gifte höherer Pflanzen	588		
26.14	Toxische Effekte von Kontrastmitteln ..	590		
26.14.1	Röntgen-Kontrastmittel	590		
	<i>Bariumsulfat</i>	590		
	<i>Organische Iod-Verbindungen</i>	590		
26.14.2	Magnetresonanz-Kontrastmittel	592		
26.14.3	Echokardiographie-Kontrastmittel	592		
26.15	Karzinogene	593		

Chemische Grundstrukturen	596
Zeittafel	598
Literatur	601
Arzneimittel-Konvertierungslisten	602
Sachverzeichnis	627