



# *Pharmakologie*

*Charité Berlin*

*Die Druckversion  
finden Sie auf ...*

**[www.med-school.de](http://www.med-school.de)**

<b>1</b>	<b>PHARMAKOKINETIK UND -DYNAMIK</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>VEGETATIVES SYSTEM</b>	<b>6</b>
	CHOLINERGE REZEPTOREN	6
	BEEINFLUSSUNG DES SYMPATHISCHEN SYSTEMS	6
	SYMPATHOMIMETIKA	7
	SYMPATHOLYTIKA	8
	ANTI-SYMPATHOTONIKA	8
	BEEINFLUSSUNG DES PARASYMPATHISCHEN SYSTEMS	9
<b>3</b>	<b>ANTIARRHYTHMIKA</b>	<b>10</b>
	KLASSE I – NATRIUM-KANAL-BLOCKER	10
	KLASSE II – BETA-BLOCKER	11
	KLASSE III – KALIUM-KANAL-BLOCKER	11
	KLASSE IV – CALCIUM-KANAL-BLOCKER	12
<b>4</b>	<b>POSITIV INOTROPE SUBSTANZEN</b>	<b>12</b>
	HERZGLYKOSIDE	12
	SYMPATHOMIMETIKA	12
	PHOSPHODIESTERASE-HEMMSTOFFE	12
<b>5</b>	<b>ANTIHYPERTENSIVA</b>	<b>13</b>
	NO-DONATOREN	13
	CALCIUM-KANAL-BLOCKER	13
	ACE-HEMMER	13
	ANGIOTENSIN II – REZEPTOR – ANTAGONISTEN	13
	KALIUMKANALÖFFNER	14
<b>6</b>	<b>DIURETIKA</b>	<b>14</b>
	SCHLEIFENDIURETIKA	14
	THIAZIDDIURETIKA	14
	KALIUM-SPARENDE DIURETIKA	15
	ALDOSTERON-REZEPTOR-ANTAGONISTEN	15
	OSMOTISCHE DIURETIKA	15
	PLASMAEXPANDER	15
<b>7</b>	<b>BRONCHODILATATOREN</b>	<b>15</b>
<b>8</b>	<b>LOKALANÄSTHETIKA</b>	<b>15</b>
<b>9</b>	<b>NARKOTIKA</b>	<b>16</b>
	INHALATIONSNARKOTIKA	16
	INJEKTIONSNARKOTIKA	17
<b>10</b>	<b>MUSKELRELAXANTIEN</b>	<b>18</b>
	NICHT-DEPOLARISIERENDE MUSKELRELAXANTIEN	18
	DEPOLARISIERENDE MUSKELRELAXANTIEN	18
	MYOTROPE MUSKELRELAXANTIEN	18
<b>11</b>	<b>HYPNOTIKA, SEDATIVA, TRANQUILIZER</b>	<b>18</b>
	BENZODIAZEPINE	18
	BARBITURATE	19
	H <sub>1</sub> -ANTIHIAMINIKA	19
	CLOMETHIAZOL: DISTRANEURIN	19
	ZOPICLON, ZOLPIDEM	19
<b>12</b>	<b>NEUROLEPTIKA</b>	<b>20</b>
<b>13</b>	<b>ANTI-DEPRESSIVA</b>	<b>20</b>
	TRIZYKLISCHE ANTI-DEPRESSIVA	20
	TETRAZYKLISCHE ANTI-DEPRESSIVA	21
	MAO-HEMMSTOFFE	21

SEROTONIN – REUPTAKE – INHIBITATOREN .....	21
LITHIUM.....	21
<b>14 ANTI-PARKINSON-MITTEL.....</b>	<b>21</b>
LEVODOPA .....	21
DOPAMIN - AGONISTEN .....	21
NDMA - ANTAGONISTEN .....	22
MAO <sub>B</sub> - HEMMSTOFFE .....	22
ZENTRALE ANTICHOLINERGIKA.....	22
COMT - HEMMSTOFFE .....	22
<b>15 ANTI-EPILEPTIKA .....</b>	<b>22</b>
<b>16 ANALGETIKA.....</b>	<b>23</b>
PERIPHERE ANALGETIKA.....	23
OPIOIDE .....	24
<b>17 GICHT - MITTEL.....</b>	<b>26</b>
AKUTER GICHTANFALL.....	26
DAUERBEHANDLUNG DER GICHT.....	26
<b>18 GEWEBSHORMONE .....</b>	<b>26</b>
HISTAMIN .....	26
SEROTONIN – 5-HT .....	27
EICOSANOIDE .....	28
<b>19 MAGEN – DARM – TRAKT.....</b>	<b>28</b>
HEMMUNG DER SALZSÄURE-PRODUKTION .....	28
ANTAZIDA.....	28
LAXANTIEN .....	29
ANTIEMETIKA, PROKINETIKA .....	29
ULKUS-THERAPIE .....	30
<b>20 BLUTGERINNUNG.....</b>	<b>30</b>
ANTIKOAGULANZIEN.....	30
THROMBOZYTENAGGREGATION – HEMMER .....	30
FIBRINOLYTIKA.....	31
<b>21 ENDOKRINOLOGIE.....</b>	<b>31</b>
SCHILDDRÜSE .....	31
NEBENNIERE .....	32
ANTIDIABETIKA.....	32
CALCIUM – HAUSHALT.....	33
SEXUALHORMONE.....	33
<b>22 FETTSTOFFWECHSEL .....</b>	<b>34</b>
<b>23 ANTIBIOTIKA.....</b>	<b>34</b>
β-LAKTAM-ANTIBIOTIKA.....	35
AMINOGLYKOSIDE .....	37
TETRACYCLINE .....	37
MAKROLIDE .....	38
CHLORAMPHENICOL.....	38
LINCOSAMINE .....	38
GLYKOPEPTID-ANTIBIOTIKA .....	38
FOSFOMYCIN .....	38
FUSIDINSÄURE.....	39
GYRASEHEMMER - CHINOLONE.....	39
NITROIMIDAZOLE.....	39
SULFONAMIDE .....	39
DIAMINOPYRIMIDINE .....	39
CO-TRIMOXAZOL .....	39

LOKALANTIBIOTIKA .....	39
<b>24 VIROSTATIKA, ANTI-TBC, ANTIMYKOTIKA, ANTI-MALARIA, ZYTOKINE .....</b>	<b>40</b>
VIROSTATIKA .....	40
ANTITUBERKULOTIKA.....	41
ANTIMYKOTIKA.....	41
ANTI-MALARIAMITTEL.....	42
<b>25 ZYTOSTATIKA .....</b>	<b>44</b>
<b>26 IMMUNSUPPRESSIVA.....</b>	<b>45</b>
<b>27 VERGIFTUNGEN.....</b>	<b>45</b>
SCHWANGERSCHAFT UND STILLPERIODE .....	47

# 1 Pharmakokinetik und -dynamik

**Efficency:** maximal erreichbare Wirkung  
**ED50:** Dosis die 50% der maximalen Wirkung auslöst  
**LD50:** Dosis die 50% der Tiere tötet

therapeutische Breite: Abstand zwischen therapeutischer + toxisch wirksamer Dosis  
 therapeutischer Quotient: LD50 / ED50  
 therapeutischer Index: LD5 / ED95

**Potenz:** Maß für Wirkungspotenz (Messung der Pharmakokonzentration bei der Wirkung beginnt)

## Resorption

**Injektion:** Resorptionsgeschwindigkeit s.c. < i.m. < i.v.  
 intravenös: rascher Wirkungseintritt + rasche Beendigung, geeignet für Pharmaka mit starker lokaler Reizwirkung  
 intramuskulär: sehr durchblutungsabhängig (i.m. nicht im Schock), geeignet für Depotpräparate (Suspension fester Teilchen + ölige Lösungen)  
 subcutan: sehr durchblutungsabhängig (s.c. nicht im Schock), geeignet für Depotpräparate (Suspension fester Teilchen + Heparin)

**Lunge:** Inhalationsanästhetika, Gasvergiftungen, Aerosole • rasche Resorption  
 Aerosole: kleine Aerosol-Tröpfchen dringen tief in Atemwege ein

## Haut und Schleimhaut:

transdermal: Resorption von lipophilen Stoffen über Pflaster (Estradiol, Glyceroltrinitrat, Fentanyl)  
 bukkal: rasche Resorption und Umgehung des Pfortaderkreislaufs  
 nasal:  
 sublingual: Umgehung des Pfortaderkreislaufs, rascher Wirkungseintritt  
 rektal: z.T. Umgehung des Pfortaderkreislaufs

## Verteilung

**Bioverfügbarkeit:** • Prozentsatz des Pharmakons der systemisch verfügbar ist • bei i.v.-Gabe = 100% (F=1)  
 Abhängigkeit: • Stoffeigenschaft: Partikelgröße, Lösungsvermittler, Tablettengröße, -dichte • Applikationsform • lokale Faktoren: Erbrechen, Diarrhoe, gleichzeitige Verabreichung anderer Pharmaka, Nahrungsmittel  
**first-pass-effect:** • Erniedrigung der Bioverfügbarkeit durch Metabolisierung in Leber + GI-Trakt • Umgehung durch parenterale + sublinguale + rektale Gabe  
**Plasmahalbwertszeit:** • Zeit in der die Pharmakokonzentration im Plasma um die Hälfte abgenommen hat • HWZ ist Dosisunabhängig • exponentielle Kurve der Kinetik erster Ordnung (bei hohen Dosen nach Kinetik nullter Ordnung) • nach 4 HWZ ist Plateaukonzentration zu 90% erreicht • nach 4 HWZ ist Pharmakon zu 90% eliminiert  
**Plasmaproteinbindung:** • reversible Bindung in unterschiedlichem Ausmaß an Plasmaproteine • Albumin: 50%, orale Antikoagulantien, orale Antidiabetika, nicht-steroidale Antirheumatika •  $\alpha_1$ -Globuline: Chinidin, Propranolol, Schilddrüsenhormone • an Plasmaproteine gebundene Pharmaka sind unwirksam (keine Metabolisierung + Elimination) • Plasmabindung: lipophile > hydrophile Pharmaka

**Metabolismus:** • Inaktivierung von Pharmaka: Entgiftung oder Giftung • Aktivierung von Pharmaka: pro drugs  $\Rightarrow$  drugs • Konversion: hydrophobe  $\Rightarrow$  hydrophile Substanzen (leichtere Elimination über Niere)

Phase I: Oxydation, Reduktion, Hydrolyse

Phase II: Konjugation (Glucuronsäure,  $H_2SO_4$ , Acetat, Methylierung, Glutathion, Aminosäuren)

**Enzyminduktion:** Änderung der Enzym-Aktivität durch Pharmaka (auch Einfluß auf andere Pharmaka) • Barbiturat-Typ: Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin • Methylcholanthren-Typ: Benzol, Naphthalin

Cytochrom P-450:

Cytochrom P-450-Induktoren: Enzym im endoplasm. Retikulum der, Aktivierung / Hemmung beeinflusst Wirkungsdauer beschleunigte Elimination • Barbiturate, Sulfonharnstoffe, Phenytoin, Carbamazepin, Steroide, Cumarine, Rifampicin, Griseofulvin, Dioxin

Cytochrom P-450-Hemmer: verlängerte Wirkungsdauer • Chloramphenicol, Cimetidin

**Giftung:** Tetrachlorkohlenstoffe, Benzpyren, Diethylnitrosamin, Parathion

**Wirkungsdauer:**

abhängig von Nierenfunktion: Aminoglykoside, Penicilline, Lithium, Digoxin, Methotrexat, Cisplatin

abhängig von Leberfunktion: Diazepam, Glyceroltrinitrat, Lidocain, Amiodaron, Amitryptilin, Paracetamol, Digitoxin, Theophyllin, Levo-DOPA, Erythromycin, Isoniazid

### Elimination

**Eliminationskinetik:** Pharmakon erreicht Gleichgewichtskonzentration nach etwa 4 HWZ

1. Ordnung: Pharmakon wird proportional zur Plasmakonzentration eliminiert  
 0. Ordnung: Pharmakon wird unabhängig von Plasmakonzentration eliminiert (konstante Elimination), Übergang von 1. zu 0. Ordnung wenn abbauende Enzyme gesättigt sind • Ethanol

**Niere:** ↑ Ausscheidung bei Harnalkalysierung (Barbiturate, Salicylsäure, Harnsäure), ↑ Ausscheidung bei Harnansäuerung (Amphetamine)

glomeruläre Filtration: unterliegt keiner Sättigung • Filtration bis  $MG < 15000$  • keine Filtration von Plasmaprotein-bindenden Pharmaka • ladungsunabhängig

tubuläre Sekretion: sättigbar (begrenzte Kapazität d. Transporter) • aktive Sekretionssysteme für Säuren + Basen

tubuläre Rückresorption: sättigbar • passive Rückdiff. durch Tubulusepithel (v.a. lipophile + nicht-ionisierte Stoffe)

**Leber:** Exkretion ab bestimmter Molekülgröße + Polarität

biliäre Elimination: sättigbar

enterohepatischer Kreislauf: Rückresorption von lipophilen Stoffen im Darm

**Lunge:** Inhalationsanästhetika, CO

### weiteres

#### Arzneimittlempfindlichkeit:

Toleranz: Wirkungsabschwächung eines Pharmakons bei wiederholter Zufuhr (mit Dosiserhöhung umgehbar) •  
 pharmakokinetische Toleranz: Enzyminduktion durch Barbiturate  $\Rightarrow$  ↑ metabolische Inaktivierung •  
 pharmakodynamische Toleranz: ↓ Ansprechbarkeit von Erfolgsorganen, Downregulation der Rezeptoren

Tachyphylaxie: schlagartiger Wirkungsverlust bei mehrmals kurzfolgender Gabe, Dosiserhöhung ohne Effekt

**Lipophilie:** lipophile Substanz  $\Rightarrow$  hohe enterale Resorption, hohe orale Bioverfügbarkeit, bessere Plasmaproteinbindung, größere extrarenale Elimination, längere HWZ

#### Rezeptoren:

Klasse-1-Rezeptoren: Ionenkanäle (nicotinerge Cholinozeptoren)

Klasse-2-Rezeptoren: G-Protein-gekoppelt ( $\alpha$ -+ $\beta$ -Adrenozeptoren, Opioidrez., Dopaminrez., muscarinergen Cholinozept.)

#### Typen:

$\alpha$ 1: G-Protein  $\Rightarrow$  Phospholipase C  $\Rightarrow$  Bildung Inositoltriphosphat (IP3) + Diacylglycerol  $\Rightarrow$  ↑ Ca

$\beta$  + D1: G-Protein  $\Rightarrow$  Adenylatzyklase  $\Rightarrow$  cAMP  $\Rightarrow$  Calcium

Nitrate: G-Protein  $\Rightarrow$  Guanylatzyklase  $\Rightarrow$  cGMP  $\Rightarrow$  Calcium

Glucocorticoide: G-Protein  $\Rightarrow$  Phospholipase A2  $\Rightarrow$  PGI2  $\Rightarrow$  Calcium

## 2 vegetatives System

**Sympathicus:** Ursprung in Th1-12 und L1-3 • Umschaltung in Grenzstrang + Zervikalganglien + Mesenterialganglien • direkte Innervation des Nebennierenmarks über präganglionäre Fasern (Adrenalin + Noradrenalin über Blutweg zu Organen)

Transmitter: Acetylcholin (präganglionär + Schweißdrüsen), Noradrenalin (postgangl.), Adrenalin (NNM)

**Parasympathicus:** Ursprung in Hirnnervenkernen III + VII + IX + X und S2-4 • Umschaltung am Organ

Transmitter: Acetylcholin

	Sympathicus			Parasympathicus
	$\alpha$	$\beta_1$	$\beta_2$	
Auge	Mydriasis		Fernakkomodation	Miosis, Nahakkomodation
<b>Herz:</b> Sinusknoten AV-Knoten His-Purkinje Vorhof Ventrikel Koronararterien	Kontraktion	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Frequenz</li> <li>↓ AV-Überleitungszeit</li> <li>↑ Leitungsgeschwindigkeit</li> <li>↑ Kontraktilität</li> <li>↑ Kontraktilität, ↑ Automatie</li> </ul>	Dilatation	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Frequenz</li> <li>↑ AV-Überleitungszeit</li> <li>↓ Kontraktilität</li> <li>Kontraktion</li> </ul>
<b>Gefäße</b>	Kontraktion (Haut, Niere)		Dilatation (Muskel, Leber)	geringe Dilatation
<b>Atemwege</b> Bronchien Sekretion	Hemmung		Dilatation	Kontraktion Zunahme
<b>Speicheldrüsen</b>	muköses Sekret			seröses Sekret
<b>Magen-Darm</b> Peristaltik Sphinkter	Kontraktion		Hemmung	Zunahme Relaxation
Harnblase M. detrusor Sphinkter	Kontraktion		Relaxation	Kontraktion Relaxation
Uterus	Kontraktion		Relaxation	Kontraktion
Skelettmuskel			Kontraktion, Glykogenolyse	---
Fettgewebe		Lipolyse		---
Niere		Reninsekretion		---
ZNS			Tremor	

**Acetylcholin:** Transmitter im cholinergen System

Wirkungen:
 

- Skelettmuskulatur: • ZNS: • Auge: Miosis (M. sphincter pupillae), Akkomodation (M. ciliaris) • Herz: ↓ Frequenz, AV-Knoten-Blockierungen • Gefäße: Dilatation • Atemwege: Bronchialmuskel-Kontraktion, Bronchialdrüsen-Sekretion • Magen-Darm: ↑ Motilität • Harnblase: Sphincter-Öffnung, Detrusor-Kontraktion • exokrine Drüsen: profuse Sekretion

Abbau:
 

- schnelle Spaltung + Inaktivierung durch membranständige Acetylcholin-Esterase oder Serum-Cholin-Esterase ⇒ Wiederaufnahme des Cholins in präsynaptische Terminale ⇒ Resynthese des Acetylcholins

### cholinerge Rezeptoren

**Nikotin-Typ:**

Nm-Rezeptoren: • in postsynaptischer Membran von Skelettmuskelzellen

Nn-Rezeptoren: • in postsynaptischer Membran der Synapsen vegetativer Ganglien + Neurone im ZNS

**Muskarin-Typ:**

### Beeinflussung des sympathischen Systems

	Sympathomimetika	Rezeptor	Sympatholytika
Auge	Mydriasis Fernakkomodation	$\alpha$	
Herz	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Frequenz</li> <li>↑ Kontraktilität</li> <li>↑ Überleitungsgeschwindigkeit</li> <li>↑ Automatie, ↑ Ektopie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\beta_1</math></li> <li><math>\beta_1</math></li> <li><math>\beta_1</math></li> <li><math>\beta_1</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Frequenz</li> <li>↓ Kontraktilität</li> <li>↓ Überleitungsgeschwindigkeit</li> <li>↓ Automatie, ↓ Ektopie</li> </ul>
<b>Gefäße</b>	Kontraktion (Haut, Niere)	$\alpha$	Dilatation

Lunge	Bronchien-Dilatation	$\beta_2$	Bronchien-Kontraktion
Magen-Darm	↓ Peristaltik Sphinkter-Kontraktion ↓ Sekretion	$\beta_2$ $\alpha$ $\alpha$	↑ Peristaltik Sphinkter-Relaxation ↑ Sekretion
Harnblase	Detrusor-Relaxation Sphinkter-Kontraktion	$\beta_2$ $\alpha$	Detrusor-Kontraktion Sphinkter-Relaxation
Skelettmuskel	Kontraktion Glykogenolyse	$\beta_2$ $\beta_2$	Relaxation Glykogenolyse-Hemmung
Fettgewebe	Lipolyse	$\beta_1$	Lipolyse-Hemmung

## Sympathomimetika

### $\alpha$ - und $\beta$ -Sympathomimetika

#### Noradrenalin, Adrenalin, Norfenefrin, Etilefrin

##### Noradrenalin: Arterenol

Pharma: nur i.v.-Gabe (hoher first-pass-effect in Darm) • schneller Abbau durch COMT • PHZ: 1-2min

Indikation: anaphylaktischer und neurogener Schock, Vasokonstriktion bei Lokalanästhesie

Wirkung: • Mechanismus: Stimulation von  $\alpha$ -Rezeptoren (und  $\beta_1$ -Rezeptoren) • Vasokonstriktion  $\Rightarrow$   $\uparrow$  RR,  $\uparrow$  Afterload,  $\uparrow$  O<sub>2</sub>-Bedarf am Herz • physiologische Stimulation von Pressorezeptoren  $\Rightarrow$  Aktivierung des N.vagus  $\Rightarrow$  refl.  $\downarrow$  Hf • Uteruskontraktionen • Hyperglykämie bei hoher Dosis

Kontra: Hypertonie, Cor pulmonale, Tachykardie, Tachyarrhythmie, Hyperthyreose, Arteriosklerose, KHK, Lokalanästhesie an Akren, Glaukom

##### Adrenalin: Suprarenin

Pharma: nur i.v.-Gabe (hoher first-pass-effect in Darm) • schneller Abbau durch COMT • PHW: 1-2min

Indikation: Reanimation, anaphylaktischer Schock • lokal: Vasokonstriktion bei Lokalanästhesie

Wirkung: • Mechanismus: Stimulation von  $\alpha$ + $\beta$ -Rezeptoren  $\Rightarrow$  positive Chronotropie + Inotropie + Dromotropie •  $\uparrow$  Frequenz,  $\uparrow$  Herzautomatie,  $\uparrow$  RR, Vasodilatation an Koronar- und Mesenterialgefäßen, Vasokonstriktion an Haut- und Muskelgefäßen, Vasokonstriktion an Niere (Aktivierung von RAAS),  $\uparrow$  Lipolyse,  $\uparrow$  Glykogenolyse, Bronchodilatation, Bronchospasmyse • dosisabhängige Wirkung: geringe Dosis  $\Rightarrow$  Stimulation von  $\beta_1$ + $\beta_2$ -Rezeptoren, mittlere Dosis  $\Rightarrow$  Stimulation von  $\alpha$ + $\beta$ -Rezeptoren, hohe Dosis  $\Rightarrow$  Stimulation von  $\alpha$ -Rezeptoren

UAW: Hypertonie, Tachykardie, HRST, APS, Hyperglykämie, Nekrosen an Akren, Unruhe, Angst, Tremor

Kontra: Hypertonie, Cor pulmonale, Tachykardie, Tachyarrhythmie, Hyperthyreose, Arteriosklerose, KHK, Lokalanästhesie an Akren, Glaukom

### $\alpha$ -Sympathomimetika

#### Oxymetazolin, Xylometazolin, Synephrin, Naphazolin, Tetryzolin

### $\beta$ -Sympathomimetika

#### Isoprenalin, Clenbuterol, Formaterol, Reproterol, Terbutalin, Salmeterol • $\beta_2$ : Orciprenalin, Fenoterol, Salbuterol

##### Orciprenalin, Isoprenalin: • parenterale + inhalative (Isoprenalin) + orale Gabe (Orciprenalin)

Indikation: bradykarde HRST, AV-Überleitungsstörung

Wirkung:  $\uparrow$  Frequenz, positive Inotropie, schnellere AV-Überleitung, Bronchodilatation, Wehenhemmung, Vasodilatation,  $\downarrow$  Darmmotilität,  $\uparrow$  Renin-Freisetzung in Niere

UAW: tachykarde HRST, APS, Zittern, Hyperglykämie, Toleranzentwicklung

Kontra: Hypertonie, KHK, Angina pectoris, Tachyarrhythmie

### Dopamin-Rezeptor- Sympathomimetika:

##### Dopamin: Vorstufe von Noradrenalin + Adrenalin

Pharma: keine Resorption bei oraler Zufuhr (hoher first-pass-effect in Darm + Leber) • keine Permeation der Blut-Hirn-Schranke • HWZ: 2min • Elimination durch COMT + MAO (75%) und Aufbau zu Noradrenalin (25%) • Toleranzentwicklung bei Langzeit-Infusion

Indikation: zur Diureseseigerung, Hypotension, Schock

Wirkung: Mechanismus: Stimulation von D<sub>1</sub>-Rezeptoren und  $\alpha$ + $\beta_1$ + $\beta_2$ -Rezeptoren • dosisabhängige Wirkung: niedrige Dosis  $\Rightarrow$   $\uparrow$  Durchblutung von Niere + Splanchnikusgebiet,  $\uparrow$  RR,  $\uparrow$  Diurese, mittlere Dosis  $\Rightarrow$  positive Inotropie,  $\uparrow$  Frequenz, schnellere AV-Überleitung, hohe Dosis  $\Rightarrow$  Vasokonstriktion mit  $\uparrow$  RR,  $\downarrow$  Durchblutung der Niere und Haut,  $\downarrow$  Diurese

UAW: Tachykardie, Arrhythmie, Angina pectoris, Übelkeit, Erbrechen

Kontra: Hypertonie, Cor pulmonale, Tachykardie, Tachyarrhythmie, Hyperthyreose, Arteriosklerose, KHK, Lokalanästhesie an Akren, Glaukom

**Dobutamin:**

- Pharma: parenterale Gabe (keine Resorption bei oraler Zufuhr), hoher first-pass-effect, keine Permeation der Blut-Hirn-Schranke • schneller Metabolismus durch COMT • HWZ: 2min
- Indikation: kardiogener Schock, akute Herzinsuffizienz
- Wirkung: Mechanismus: Stimulation von  $\alpha$ + $\beta$ -Rezeptoren,  $\emptyset$  dopaminerge Wirkung •  $\uparrow$  HMV
- UAW: Tachykardie, Arrhythmie, Übelkeit, Kopfschmerz, Angina pectoris
- Kontra: Schock bei Volumenmangel, mechanische Behinderung der Ventrikelfüllung

**zentral-wirkende Sympathomimetika:**

Ephedrin, Methylphenidat, Fenetyllin, Fenfluramin

**Sympatholytika** **$\beta$ -Blocker**

ISA = intrinsische sympathomimetische Aktivität

kardioselektiv: • mit ISA: **Atenolol, Baritolol** • ohne ISA: **Metoprolol, Bisoprolol, Betaxolol**

nichtkardioselektiv: • mit ISA: **Pindolol, Oxprolol** • ohne ISA: **Propranolol, Timolol, Sotalol**

- Pharma: sehr gute enterale Resorption nach oraler Gabe • bei hoher Lipophilie  $\Rightarrow$  ausgeprägter first-pass-effect + hohe PEB + hohe Metabolisierung in Leber • renale Elimination
- Indikation: arterielle Hypertonie, Angina pectoris, Myokardinfarkt, Tachykardie, Tachyarrhythmie, Prüfungsangst, zentraler Tremor, Glaukom
- Wirkung: Antagonist am  $\beta_1$ + $\beta_2$ -Rezeptor, je höher der Sympathikotonus desto höher die  $\beta$ -Blockade • Herz: langsamere AV-Überleitung,  $\downarrow$  Hf,  $\downarrow$  Kontraktilität (Schongang)  $\Rightarrow$   $\downarrow$  HMV+ $\downarrow$  Blutdruck,  $\downarrow$   $O_2$ -Verbrauch • Gefäße:  $\downarrow$  Blutdruck • Niere:  $\downarrow$  Renin-Freisetzung • Lunge: Bronchokonstriktion durch  $\beta_2$ -Blockade • ZNS: Angstabbau, Müdigkeit,  $\downarrow$  Tremor • Senkung des Augendruckes
- UAW: Rebound-Phänomen: nach längerer Einnahme + abruptem Absetzen (erhöhte Empfindlichkeit auf Sympathomimetika durch Up-Regulation  $\beta$ -Rezeptoren) • Herz: Bradykardie, AV-Überleitungsstörung, Herzinsuffizienz, Angina pectoris, Hypotonie • Haut: Exanthem, Lupus, Atopie • GIT: Mundtrockenheit, Bauchschmerz, Durchfall • ZNS: Müdigkeit, Kopfschmerz, Schwindel, Schlafstörung, Depression • Konjunktivitis, Diabetes-Entgleisung, obstruktive Ventilationsstör.
- Kontra: Herzinsuffizienz, AV-Block II-III, SA-Block, Sick-Sinus-Syndrom, kardiogener Schock, Bradykardie, Hypotonie, obstruktive Bronchialerkrankung, Asthma, Diabetes mellitus, Schwangere

 **$\alpha$ -Blocker**

Prazosin, Doxazosin, Terazosin, Phenoxybenzamin, Phentolamin, Yohimbin

- Pharma: gute Resorption nach oraler Gabe • Bioverfügbarkeit: Prazosin + Doxazosin = 60%, Terazosin = 90% • PEB: 80-98% • Wirkungsdauer: Prazosin 8-10h, Doxazosin 20h, Terazosin 10-18h
- Indikation: arterielle Hypertonie, Blasenentleerungsstörung (Phenoxybenzamin)
- Wirkung: Antagonist am  $\alpha$ -Rezeptor Gefäßdilatation  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Gefäßwiderstand  $\Rightarrow$   $\downarrow$  RR,  $\downarrow$  Afterload +  $\downarrow$  Preload (günstig bei Herzinsuffizienz), erleichterte Blasenentleerung
- UAW: bei Therapiebeginn Orthostase + Schwindel + Schwäche • weitere: Hautrötung, Juckreiz, Parästhesien, Sehstörungen, Mundtrockenheit, Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation, Wasserretention, Angina pectoris, Miktionsstörung
- Kontra: dekompensierte Herzinsuffizienz, mechanische Herzinsuffizienz (Aortenstenose, Mitralklappenstenose, Perikardkrankung, Lungenembolie), Schwangerschaft, Kinder
- Interaktion:  $\uparrow$  Wirkung bei Gabe von Diuretika + Betablockern + Cimetidin + Vasodilatoren, Kreislaufkollaps bei Gabe von ACE-Hemmern

**Anti-Sympathotonika**

Clonidin,  $\alpha$ -Methyl-Dopa, Reserpin, Guanfacin, Moxonidin, Urapidil

Definition: Agonisten am  $\alpha_2$ -Adrenozeptor • Senkung des Sympathikotonus durch Hemmung von Synthese + Speicherung + Freisetzung von Noradrenalin  $\Rightarrow$  verminderte Transmitterkonzentration an Adrenozeptoren  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Herzzeitvolumen +  $\downarrow$  peripherer Gefäßwiderstand • viele UAWen

**Clonidin:** Paracefan

Pharma: orale oder parenterale Gabe • HWZ: 10h • sehr lipophil  $\Rightarrow$  passiert Blut-Liquor-Schranke • renale Elimination

Indikation: arterielle Hypertonie, hypertensive Krise, Migräne, Entzugssymptome (Alkohol, Opiate)

Wirkung: Mechanismus: Erregung postsynaptischer  $\alpha_2$ -Rezeptoren im ZNS, Erregung präsynaptischer  $\alpha_2$ -Rezeptoren, Stimulation von Imidazol-Rezeptoren in Medulla oblongata  $\Rightarrow$  Senkung des Sympathikotonus  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Gefäßwiderstand +  $\downarrow$  HMV • Herz: Bradykardie,  $\downarrow$  HMV • Niere: Hemmung der Freisetzung von Renin  
 UAW: Rebound-Phänomen:  $\uparrow$  RR, Nervosität, Kopfschmerz, Übelkeit • ZNS: Müdigkeit, Schlafstörung, Halluzinationen, Depressionen, Parästhesien • GIT: Mundtrockenheit, Obstipation,  $\downarrow$  Speichel- und Magensaftsekretion • Herz-Kreislauf: Orthostase, Bradykardie, RR-Schwankung • Potenz-störung, Allergien  
 Kontra: Sick-Sinus-Syndrom, Bradykardie

**$\alpha$ -Methyl-Dopa:** orale Gabe • Blut-Liquorgängig • Wirkstart: nach 3h (i.v.) bis 6h (oral) • Elimination: Niere  
 Indikation: arterielle Hypertonie  
 Wirkung: zentrale Minderung des Sympathikotonus, Vasodilatation +  $\downarrow$  HMV  $\Rightarrow$   $\downarrow$  RR  
 UAW: Orthostase-Störung, Na- + Wasser-Retention (Aufhebung der antihypertensiven Wirkung), Ödeme • Haut: Exanthem, Allergie • ZNS: Sedierung, Depression, Halluzination • GI-Trakt: Mundtrockenheit, Durchfall, Verstopfung • Leber: Hepatitis, Leberschäden  
 Kontra: akute Lebererkrankung, Nierenfunktionsstörung, Phäochromozytom, Depression

**Reserpin:** gute orale Resorption, Liquorgängig • Wirkungszeit: verzögerter Eintritt, lange Dauer (Kumulation)  
 Indikation: sympathikotone Hypertonie mit Angst und Spannung  
 Wirkung: Mechanismus: Freisetzung von Noradrenalin + Serotonin + Dopamin aus Speichervesikeln in Zytoplasma, irreversible Bindung an NA-Speichervesikeln mit Hemmung der NA-Wieder-aufnahme, Hemmung der Dopamin-Wiederaufnahme,  $\uparrow$  extraneuronaler Transmitterabbau • bei Therapiebeginn  $\uparrow$  RR (durch  $\uparrow$  NA-Freisetzung), danach  $\downarrow$  RR (durch  $\downarrow$  Katecholamine)  
 UAW: Orthostase-Störung, Bradykardie, Flush, Depressionen, Na- + Wasser-Retention (Aufhebung der antihypertensiven Wirkung)  
 Kontra: Depression, Elektrokampftherapie, Ulzera, Colitis, Asthma, Alkohol- + Barbiturat-Vergiftung, Status epilepticus, M. Parkinson, Niereninsuffizienz, OP, Gabe von MAO-Hemmern, SS, Stillzeit

**Beeinflussung des parasympathischen Systems**

	Parasympathimimetika	Parasympatholytika
<b>Auge</b>	Miosis Nahakkomodation erweiterter Kammerwinkel	Mydriasis Lähmung der Akkomodation verengter Kammerwinkel
<b>Herz</b>	$\downarrow$ Frequenz $\uparrow$ AV-Überleitung bis AV-Block	$\uparrow$ Frequenz $\downarrow$ AV-Überleitung
<b>Gefäße</b>	Dilatation	Aufhebung einer Dilatation
<b>Lunge</b>	Bronchien-Kontraktion $\uparrow$ Sekretion	Bronchien-Dilatation $\downarrow$ Sekretion
<b>Magen-Darm</b>	$\uparrow$ Peristaltik bis Spasmen Sphinkter-Relaxation $\uparrow$ Sekretion	$\downarrow$ Peristaltik $\downarrow$ Sekretion
<b>Schweißdrüsen</b>	$\uparrow$ Sekretion	$\downarrow$ Sekretion
<b>Harnblase</b>	Detrusor-Kontraktion Sphinkter-Relaxation	Detrusor-Relaxation bis Harnverhaltung

**Parasympathomimetika**

**direkte Parasympathomimetika:** Agonisten am Acetylcholin-Rezeptoren

**Carbochol:**

Pharma: Carbinsäure-Cholinester • langsame Inaktivierung durch Cholinesterasen • subcutane Injektion (i.v. Injektion hat starke systemische UAW)  
 Indikation: postoperative Darm- und Blasenatonie  
 Kontra: dekomp. Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Magengeschwür, Thyreotoxikose, Asthma  
 Wirkung: Motilitätszunahme (Darm, Harnblase)  
 UAW: Bradykardie, Bronchokonstriktion, Übelkeit, Diarrhoe,  $\uparrow$  Sekretion (Schweiß, Speichel)

**Pilocarbin:**

Augentropfen-Gabe mit schneller Resorption • Wirkdauer: 6h  
 Indikation: erhöhter Augenmuskelndruck, chron. Offenwinkelglaukom, Aphakieglaukom, kindliches Glaukom  
 Wirkung: Mechanismus: Stimulation von m-Rezeptoren  
 UAW: Diplopie, Ptosis, Sehstörungen, Hornhautreizung,  $\downarrow$  Hornhautsensibilität, zerebrale Durchblut-ungsstör., Schwindel, Synkope, Übelkeit, Bronchospasmus, Alopezie, Verstärkung Myasthenie  
 Kontra: Hypotonie, allergische Rhinitis  
 Interaktion:  $\uparrow$  Wirkung durch orale Betablocker,  $\uparrow$  kardiodepressive Wirkung von Narkotika + Antiarrhythmika,  $\uparrow$  Blutdrucksenkende Wirkung von Reserpin + Methyl dopamin + Clonidin + Guanfacin

**indirekte Parasympathomimetika:** • Stoffe die durch Hemmung der Acetylcholin-Esterase den Abbau von Acetylcholin in der Synapse verzögern  $\Rightarrow$  Verlängerung + Verstärkung der Acetylcholin-Wirkung • reversible Cholinesterase-Hemmer: Wirkdauer = Stunden • irreversible Cholinesterase-Hemmer: Wirkdauer = Tage

**Neostigmin, Pyridostigmin, Distigmin, Physostigmin:**

Pharma: ionisierte hydrophile Substanzen  $\Rightarrow$  schlechte Resorption,  $\emptyset$  liquorgängig ( $\emptyset$  ZNS-Wirkung), Physostigmin zentral wirksam

Wirkung: indirekt parasympathomimetisch

UAW: Bradykardie, Bronchokonstriktion, Übelkeit, Diarrhoe,  $\uparrow$  Sekretion (Schweiß, Speichel)

Indikation: postoperative Darm- und Blasenatonie, paralytischer Ileus, Antagonisierung nicht-depolarisier-ender Muskelrelaxantien, Glaukom, Myasthenia gravis

Kontra: dekomp. Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Magengeschwür, Thyreotoxikose, Asthma

**Parasympatholytika**

**Atropin, Scopolamin, Pirenzepin, Ipratropiumbromid, Butylscopolamin, Methylscopolamin**

**Atropin:** Antagonist des Acetylcholins an Muscarin-Rezeptoren

Pharma: 90% Bioverfügbarkeit • 50% Plasmaproteinbindung • 2-4 l/kg KG Verteilungsvolumen • Plasma-halbwertszeit: 13-38h • renale Elimination + Hydrolyse in Leber • ZNS-gängig

Wirkung: Tachykardie, Mydriasis, Bronchodilatation, verminderte Schweiß- + Speichelsekretion, Relaxation von Sphinktern + glatter Muskulatur (GIT, Gallengänge)

UAW: zentrale Erregung, Akkomodationslähmung, Glaukomanfall, Mundtrockenheit, Hyperthermie, Hautrötung, Harnverhaltung, Verdauungsstörung

Indikation: bradykarde HRST, Prämedikation in Anästhesie (Schutz vor Bradykardie, Asystolie, Laryngospasmus, Bronchospasmus, Bronchialsekretion), Alkylphosphat-Intoxikation, Ophthalmologie, Spasmen glatter Muskulatur, obstruktive Atemwegserkrankung, Parkinson

Kontra: Glaukom, Prostatahypertrophie, GIT-Stenosen, Tachyarrhythmie, Hyperthyreose

Atropinvergiftung: anticholinerges Syndrom • periphere Symptome: Tachykardie, Mydriasis, Mundtrockenheit, Hyperthermie, Hautrötung, Harnretention, Darmatonie • zentrale Symptome: Unruhe, Erregung, Angst, Halluzinationen, Delir, Bewußtseinsstörung • Therapie: O<sub>2</sub>-Gabe, Barbiturate, Diazepam, physikalische Temperatursenkung, abgedunkeltes Zimmer • Antidot: Physostigmin

**Scopolamin:** in Tollkirsche + Stechapfel, schneller Durchtritt über Blut-Hirn-Schranke  $\Rightarrow$  zentrale Dämpfung (Morbus Parkinson, Reisekrankheit)

### 3 Antiarrhythmika

**Klasse I – Natrium-Kanal-Blocker**

Allgemeines: Lokalanästhetika • Hemmung des Na-Einstroms in Zelle  $\Rightarrow$  Automatie-Hemmung + Leitungsverzögerung • Angriffsort: Arbeitsmyokard von Vorhöfen + Herzkammern, Purkinje-Fasern, Myokardfasern

**Klasse Ia – Chinidin-Typ: Chinidin, Ajmalin, Disopyramid, Procainamid**

**Chinidin:** orale Gabe mit 80% Bioverfügbarkeit (i.v. mit UAW), geringer first-pass-effect • PEB: 75-95% • hohe Gewebekonzentration (Depotwirkung) • renale + biliäre Elimination:., HWZ: 6-7 h

Wirkung:  $\downarrow$  Depolarisationsgeschwindigkeit des schnellen AP,  $\downarrow$  Amplitude des AP, Verlängerung von Dauer + Refraktärzeit des AP, Verlängerung der Leitungsgeschwindigkeit und Refraktärzeit an Vorhofmuskulatur + Kammernmuskulatur + HIS-Purkinje-System • anticholinerge +  $\alpha$ -sympatholytische Wirkung • Wirkungen sind frequenzabhängig ( $\uparrow$  Frequenz =  $\uparrow$  Wirkung) • negativ inotrop + dromotrop

UAW: Verstärkung von Sinus-Knoten-Dysfunktion + intraventrikulärer Leitungsstörung, Kammertachykardie, Nausea, Schwindel, Farbsehstörung, Ohrensausen, Mundtrockenheit, Miktionsstörung, Diarrhoe, allergische Reaktion

Indikation: SVES, Vorhofftachykardie mit Block, Vorhofflattern, Vorhofflimmern, VES

Kontra: Herzinsuffizienz, totaler AV-Block, Sinustachykardie, part. AV-Block, Überdigitalisierung

Interaktion:  $\uparrow$  Wirkung von oralen Antikoagulanzen + Muskelrelaxantien,  $\downarrow$  Wirkung bei Gabe von Barbituraten + Phenytoin, erhöhter Digitalisspiegel

**Ajmalin:**

Pharma: i.v.-Gabe mit 50% Bioverfügbarkeit • fast vollständige Plasmaeiweißbindung • Wirkungsdauer: 10-15min • Elimination über Leber (90%) und Niere (10%)

Wirkung: Wirkung wie Chinidin, membranstabilisierende Wirkung an Herzzelle, Hemmung der Erregungs-ausbreitung in Reizleitungssystemen  
 UAW: zentralvenöse Störungen, Leberschaden, Ikterus, Agranulozytose  
 Indikation: supraventrikuläre Tachyarrhythmie, Präexzitationssyndrom, ventrikuläre HRST  
 Kontra: schwere intraventrik. Leitungsstörung, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Ventrikelstörung  
 Interaktion: ↑ Wirkung bei Gabe von anderen Antiarrhythmika + Beta-Blockern

**Disopyramid:**

Pharma: orale Gabe mit 85% Bioverfügbarkeit • PEB: 6h • Elimination: 50% unverändert über Niere  
 Wirkung: wie Chinidin, stärkere anticholinerge Wirkung  
 UAW: negative Inotropie, periphere Vasokonstriktion, parasympatholytische Wirkung (Mundtrockenheit, ↑ AV-Überleitungszeit, Akkomodationsstörung, Blasenentleerungsstörung)  
 Indikation: Vorhofflimmern, -flattern, supraventrikuläre Tachyarrhythmie, ventrikuläre HRST

**Klasse Ib – Lidocain-Typ: Lidocain, Phenytoin, Mexiletin, Tocainid, Aprindin**

Wirkung: Hemmung des schnellen Na-Einstroms (verzögerter Erholung der Kanäle) • Verminderung der Anstiegsgeschwindigkeit des schnellen AP (ausgeprägt bei hoher Frequenz und niedrigem Ruhepotential) • verkürzte Dauer des AP • verlängerte Gesamtrefraktärzeit • ↑ K-Ausstrom während AP ⇒ ↑ Reizschwelle

**Lidocain:** Xylocain

Pharma: i.v.-Gabe mit 20% Bioverfügbarkeit (hoher first-pass) • HWZ: 1-2h • Elimination über Fäzes  
 Indikation: ventrikuläre ES, ventrikuläre Tachyarrhythmie bis Kammerflimmern, Reanimation  
 Wirkung: hauptsächlich am Ventrikel • geringe elektrophysiol. Wirkung • ∅ Beeinflussung Sinusknoten-Automatie • unveränderte Arbeit von AV-Knoten + Vorhöfen • negativ inotrop (hohe Dosis)  
 UAW: Bradykardie und Herzstillstand (Sick-Sinus), Schwindel, Seh- / Sprachstörung, Krämpfe, Koma  
 Kontra: schwere Überleitungsstörung, akut dekompensierte Herzinsuffizienz  
 Interaktion: ↓ Wirkung von Sulfonamiden

**Phenytoin:** i.v. + orale Gabe mit 90% Bioverfügbarkeit • HWZ: 20-40h • Elimination: Niere

Indikation: bei Digitalisintoxikation (supraventrikuläre + ventrikuläre Tachyarrhythmien)  
 Wirkung: ähnlich wie Lidocain • ∅ Beeinflussung der AV-Überleitungszeit  
 UAW: Nystagmus, Schwindel, Ataxie, Polyneuropathie, Blutbildveränderung, Lymphadenopath., chole-statische Hepatose, Lupus erythematodes-Symptome, Gingivahyperplasie, Allergie, Diplopie  
 Kontra: Herzinsuffizienz, Hepatopathie, Knochenmarkserkrankung, AV-Block II-III, Sick-Sinus-Syndrom, Schwangerschaft  
 Interaktion: häufig • ↓ Phenytoin-Plasmaspiegel durch Phenobarbital + Primidon + Carbamazepin + Alkohol • ↑ Phenytoin-Plasmaspiegel durch Sulfonylharnstoffe + Benzodiazepine + Cimetidin + Chlor-amphenicol + Cycloserin + Disulfiram + Halothan + Isoniazid + Antirheumatika + p-Aminosalicyl-säure + Sulfonamide + trizyklische Antidepressiva • ↓ Wirkung von oralen Antikoagulanzen + Verapamil + Doxycyclin + Corticosteroide + Antikonzeptiva + trizyklische Antidepressiva

**Mexiletin:** i.v. + orale Gabe mit 80% Bioverfügbarkeit • HWZ: 12h • Elimination über Niere

Indikation: lebensbedrohliche ventrikuläre Tachyarrhythmien  
 Wirkung: ähnlich wie Lidocain • geringe Beeinflussung der Automatie und AV-Überleitung • schwache negative inotrope Wirkung • geringe kardiodepressive Wirkung  
 UAW: Leitungsverzögerung, Übelkeit, Schwindel, Sehstörung, Nystagmus  
 Kontra: akuter Myokardinfarkt, Sick-Sinus-Syndrom, AV-Block II-III, schwere Hypotonie, Bradykardie, Leberzirrhose, schwere Niereninsuffizienz

**Klasse Ic: Flecainid, Propafenon****Klasse II – Beta-Blocker****Klasse III – Kalium-Kanal-Blocker****Amiodaron**

Pharma: orale oder i.v.-Gabe (50% Resorption aus Darm und 50% Bioverfügbarkeit) • Wirkungseintritt: i.v. nach 5 Tagen, oral nach 2 Wochen • schlechte Steuerbarkeit • HWZ: 4-10 Tage ⇒ komplette Ausscheidung nach 3 Monaten  
 Indikation: ektope + tachykarde Arrhythmien • supraventrikulär: atrioventrikuläre Reentry-Tachykardie, supraventrikuläre Tachyarrhythmie mit ventrikulärer Präexzitation, Vorhofflimmern • ventrikulär: VES, ventrikuläre Tachykardie  
 Wirkung: Mechanismus: Blockade von K-Kanälen mit Verlängerung der Repolarisationsphase ⇒ ↓ Depolarisationsgeschwindigkeit an Sinusknoten + AV-Knoten, ↓ AP-Höhe, ↑ AP-Dauer, ↑ Refraktärzeit • ↓ Frequenz, ↑ AV-Überleitungszeit, Vasodilatation ⇒ ↓ RR  
 UAW: Pharmakon der letzten Wahl, schwere extrakardiale UAW: Hyper- und Hypothyreosen, reversible Sehstörungen, Hautveränderungen, Haarausfall, Lungenschäden (interstitielle Alveolitis + Fibrose) • ZNS: Kopfschmerz,

Schlafstörung, Schwindel, Tremor, Ataxie, Parästhesien • Magen-Darm-Störung: Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Geschmacksstörung • Hepatitis, ↑ Transaminasen  
 Kontra: Sick-Sinus-Syndrom, AV-Block II-III, SA-Block, Bradykardie, Schilddrüsenerkrankung, Jod-allergie, Lungenerkrankung, Behandlung mit MAO-Hemmern

**Sotalol:**

## Klasse IV – Calcium-Kanal-Blocker

### Diltiazem, Gallopamil, Verapamil

Indikation: tachykarde Vorhofrhythmusstörungen (Vorhofftachykardie, -flattern, -flimmern), AV-Knoten-Reentry-Tachykardie, supraventrikuläre Tachyarhythmie, belastungsinduzierte ventrikuläre Arrhythmie, WPW-Syndrom (Verapamil)  
 Wirkung: Mechanismus: Blockade Ca-Einstrom in glatte Muskulatur + Herzmuskulatur + Zellen des Erregungsbildungs- / leitungs-systems • negative Chronotropie / Dromotropie / Inotropie  
 UAW: ↓ RR, AV-Überleitungsstörung, teratogene Wirkung  
 Kontra: Sick-Sinus-Syndrom, SA- und AV-Überleitungsstörung, unbehandelte Herzinsuffizienz

## 4 positiv inotrope Substanzen

### Herzglykoside

#### Digoxin, Digitoxin, β-Acetyldigoxin, β-Methyldigoxin, Proscillaridin A, Strophantin

Pharma: geringe therap. Breite (1.5-3 fache der therap. Dosis) • Plasmaeiweiß-bindung: Digoxin = 30%, Digitoxin = 95%  
 Indikation: Herzinsuffizienz  
 Mechanism: Hemmung der Na-K-ATPase ⇒ ↓ Erregbarkeit durch abgeflachten K-Gradienten • Steigerung des Na-Ca-Austauschers ⇒ ↑ Kontraktilität durch erhöhte zytosolische Ca-Konzentration  
 Wirkung: direkt: positive Inotropie, ↓ Frequenz, ↓ Leitungsgeschwindigkeit  
 UAW: Herz: HRST, AV-Überleitungsstörung, AV-Block I-III, Vorhofflimmern, VES, Bigeminus, Trigemini, Kammerflimmern, • GIT: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerz, ↓ Appetit • ZNS: Nausea, Kopfschmerz, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Sehstörung • Vasokonstriktion (Mesenterial- und Nierengefäße)

**Digitalisvergiftung:** Symptome: HRST, Übelkeit, neurotoxische Störungen, ↑ Serum-Kalium

Therapie: Absetzen des Pharmakons + Diuretika • Magenspülung, Gabe von Aktivkohle • Kalium-Infusion • i.v.-Gabe von Phenytoin und Lidocain (Verhinderung von Extrasystolen) • i.v.-Gabe von EDTA-Na (Bindung von Ca ⇒ ↓ Ca-Spiegel) • orale Gabe von Cholestyramin: Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs ⇒ ↑ Ausscheidung von Digoxin • i.v.-Atropin bei Bradykardie • Digitalis-Antitoxin: Antikörperfragmente bilden unwirksame Komplexe

### Sympathomimetika

#### Dopamin, Dobutamin

Allgemein: i.v.-Gabe oder Infusion • Wirkungs-dauer: 5. - 15. min • gut steuerbar • Dosiskriterien: Blutdruck + Diurese (Dopamin), Puls + RR + Diurese + Herzleistung (Dobutamin)  
 Indikation: schwerer Blutdruckabfall, Kreislaufversagen, Kreislaufschock, kardiogener Schock (Dobutamin)  
 Mechanism: • Dopamin:  $\alpha_1+\beta_1+\beta_2$ -Dopamin-Rezeptoren • Dobutamin:  $\alpha+\beta$ -Rezeptoren  
 Wirkung: • Dopamin: dosisabhängige Wirkung, niedrige Dosis ⇒ ↑ Durchblutung von Niere + Splanchnikusgebiet, hohe Dosis ⇒ direkt und indirekt sympathomimetische Wirkung, ↓ Durchblutung der Niere, ↑ HMV, schnellere AV-Überleitung, ↑ O<sub>2</sub>-Bedarf am Herz, periphere Vasokonstriktion mit ↑ RR • Dobutamin: ↑ HMV  
 UAW: Kopfschmerz, Angina pectoris, Palpationen, Tachykardie, ↑↓ RR, Bradykardie, QRS-Verbreiterung, Erregungszustände, Dyspnoe, Erbrechen, Übelkeit, Mydriasis  
 Kontra: Tachyarrhythmien, KF, SS, Hyperthyreose, Asthma, Engwinkelglaukom, Phäochromozytom  
 Interaktion: ↑ RR bei Gabe von MAO-Hemmern, ↓ RR bei Betablockern, HRST bei Gabe von Cimetidin

### Phosphodiesterase-Hemmstoffe

#### Amrinon, Enoximon, Milrinon, Viagra

Indikation: kurzfristige Behandlung der Herzinsuffizienz, primäre oder sek. pulmonale Hypertonie, Z.n. Herz-Lungen-Tx  
 Mechanism: i.v.-Gabe, Hemmung der Phosphodiesterase (Ø Abbau von cAMP) ⇒ ↑ Konzentration des intrazellulären cAMP ⇒ ↑ Ca im Myokard (positiv inotrop) und ↓ Ca an glatten Gefäßmuskeln und Koronararterien (Vasodilatation)  
 Wirkung: positive Inotropie, Vasodilatation, ↑ Frequenz, ↑ HMV, ↓ peripherer Widerstand, ↓ Pulmonal-arteriendruck, ↓ Preload + ↓ Afterload  
 UAW: ventrikuläre Arrhythmien, supra- und ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern • Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerz, ↓ RR, Fieber, Myalgien, Geschmacksstörung, Milzschwellung, Lungeninfiltrate, Vaskulitis, ↑ Transaminasen, Cholestase

## 5 Antihypertensiva

### Stufentherapie:

- Monotherapie:  $\beta$ -Blocker oder Diuretikum oder Ca-Kanal-Blocker oder ACE-Hemmer oder  $\alpha_1$ -Blocker  
 Zweierkombination: • Diuretikum +  $\beta$ -Blocker oder Ca-Kanal-Blocker oder ACE-Hemmer oder  $\alpha_1$ -Blocker • Ca-Kanal-Blocker +  $\beta$ -Blocker oder ACE-Hemmer  
 Dreierkombination: • Diuretikum +  $\beta$ -Blocker + Ca-Kanal-Blocker oder ACE-Hemmer oder  $\alpha_1$ -Blocker oder Dihydralazin • Diuretikum + zentrales Sympatholytikum + Ca-Kanal-Blocker oder ACE-Hemmer oder  $\alpha_1$ -Blocker oder Dihydralazin • Diuretikum + ACE-Hemmer + Ca-Kanal-Blocker

### NO-Donatoren

#### Nitroglycerin, Isosorbitdinitrat, Isosorbitmononitrat, Molsidomin

- Pharma: s.l. + inhalativ  $\Rightarrow$  sek.schnelle Resorption  $\Rightarrow$  Wirkung nach 1-2min • orale Gabe  $\Rightarrow$  langsame Resorption  $\Rightarrow$  Wirkung für 8-12h • Infusion (Nitroprussidnatrium)  $\Rightarrow$  sofortiger Wirkungseintritt für wenige Minuten • Toleranzentwicklung bei regelmäßiger Gabe (anorganische Nitrate)  
 Wirkung: Mechanismus: NO-Freisetzung  $\Rightarrow$  Stimulation von Nitratrezeptoren der glatten Muskulatur  $\Rightarrow$  Aktivierung der Guanylatcyclase,  $\uparrow$  cGMP,  $\downarrow$  Ca  $\Rightarrow$  Vasodilatation •  $\downarrow$  RR,  $\uparrow$  Koronardurchblutung  
 Indikation: Angina pectoris, Lungenödem, Schocklunge, art. + pulmonale Hypertonie, Myokardinfarkt-Reha  
 UAW: Nitratkopfschmerz, Gesichtsröte, Benommenheit, Orthostasestörung, Methämoglobinbildung, Reflertachykardie, Bradykardie, Erbrechen  
 Kontra: schwere Hypotonie, kardiogener Schock, Aortenstenose, Schwangerschaft

### Calcium-Kanal-Blocker

#### Nifedipin, Verapamil, Diltiazem

- Kinetik: • 90% enterale Resorption bei oraler Gabe • mäßige Bioverfügbarkeit durch hohen first-pass-effect (Verapamil = 20%, Diltiazem = 50%, Nifedipin = 60%) • Wirkungsdauer: wenige h • Plasma-eiweißbindung: 80-90% • Elimination: 70% über Niere, wenig über Leber  
 Mechanismus: • Blockade der Ca-Kanäle vom L-Typ  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Ca-Einstrom in Gefäßmuskulatur + Herz-muskulatur  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Tonus +  $\downarrow$  Kontraktilität • Hemmung des langsamen Ca-Einstroms am Sinusknoten + AV-Knoten  $\Rightarrow$  negative Dromotropie  
 Wirkung: Gefäßmuskulatur: • Arteriolen-Dilatation  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Afterload +  $\downarrow$  Blutdruck • Dilatation epikardialer Koronararterien  
 Arbeitsmyokard: Hemmung der elektromechanischen Kopplung  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Kontraktilität +  $\downarrow$  O<sub>2</sub>-Verbrauch  
 Erregungsbildung / -leitung: • verlangsamte AP-Bildung im Sinusknoten • verlangsamte AV-Überleitung  
 UAW: Herz: Bradykardie, AV-Block, neg. Inotropie, Hypotonie • Haut: Flush, Urtikaria, Exanthem • GIT: Obstipation, Übelkeit, Gingivahypertrophie • Lunge: Bronchospasmus • ZNS: Schwindel, Kopfschmerz, Müdigkeit, Parästhesien  
 Kontra: dekompensierte Herzinsuffizienz, Sick-Sinus-Syndrom, SA-Block, AV-Block II-III, Schock, akuter Myokardinfarkt, i.v.-Gabe von Beta-Blockern

### ACE-Hemmer

#### Benazipril, Captopril, Cilazapril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Perindopril, Quinopril, Ramipril

- Pharma: Wirkungsdauer: 8-48h • Metabolisierung in Leber • renale Elimination  
 Indikation: herzinsuffiziente Hypertonie, Herzinsuffizienz  
 Wirkung: • Mechanismus: Hemmung AC-Enzym • RAAS: Ausschüttung von Renin aus juxtaglomerulärem Apparat in Niere (bei  $\downarrow$  Na-Konzentration, geringer Glomerulum-Durchblutung)  $\Rightarrow$  in Blutbahn Abspaltung des Angiotensin I vom Angiotensinogen durch Renin  $\Rightarrow$  Bildung von Angiotensin II durch AC-Enzym  $\Rightarrow$  Wirkungsentfaltung: Aldosteron, Vasokonstriktion, Stimulation des Kreislaufzentrums, Freisetzung von Adrenalin + Noradrenalin • Stärke hängt von Aktivitätszustand des RAAS ab • Wirkung:  $\downarrow$  RR  
 UAW: Reizhusten, Mundtrockenheit, Glottisödem, Orthostase-Störung, hypotoner Kreislaufkollaps, Hyperkaliämie • ZNS: Schwindel, Kopfschmerz, Müdigkeit, Schlafstörung  
 Kontra: Aortenstenose, Mitralklappenstenose, primärer Hyperaldosteronismus, Nierenarterienstenose, Niereninsuffizienz, Schwangerschaft, Exsikkose

### Angiotensin II – Rezeptor – Antagonisten

#### Losartan, Eprosartan, Valsartan, Telmisartan, Irbesartan, Candesartancilexetil

- Pharma: orale Gabe  $\Rightarrow$  gute Resorption  $\Rightarrow$  Metabolisierung in Leber mit ausgeprägtem first-pass-effect (33% Bioverfügbarkeit), Bildung von aktivem Metaboliten, 99% Plasmaeiweißbindung  
 Indikation: essentielle Hypertonie  
 Wirkung: Mechanismus: kompetitive Hemmung am AT<sub>1</sub>-Rezeptor  $\Rightarrow$  Hemmung der Wirkung von Angiotensin II an Gefäßen + glatten Muskeln + Nebenniere •  $\downarrow$  RR  
 UAW: besser verträglich als ACE-Hemmer • Durchfall, Magen-Darm-Störung, Muskelkrämpfe, Rückenschmerzen, Schwindel, Schlafstörung, Depression, Sinusitis, Atemnot, Urtikaria

Kontra: Schwangerschaft

## Kaliumkanalöffner

### Minoxidil

Indikation: sehr potent, therapierefraktärer Hypertonie, lokal als Haarwuchsmittel

Wirkung: Kaliumkanalöffner  $\Rightarrow$  Hyperpolarisierung  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Ca-Einstrom

UAW: Hypertrichose

### Diazoxid

Wirkung: Kaliumkanalöffner  $\Rightarrow$  Hyperpolarisierung  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Ca-Einstrom

## 6 Diuretika

Diuretikum	Wirkungsstärke	Wirkungsbeginn	Ausscheidung von					Bemerkung
			Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	H <sup>+</sup>	Harns.	
<b>Furosemid, Etacrynsäure</b>	+++	sofort	$\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	$\downarrow$	$\downarrow$ Glukose-toleranz
<b>Benzothiazidiazine</b>	++	1 – 6 h	$\uparrow$	$\uparrow$	$\downarrow$	$\uparrow$	$\downarrow$	$\downarrow$ Glukose-toleranz
<b>Mannit</b>	++	sofort	$\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	–	salzärmer Urin
<b>Triamteren, Amilorid</b>	+	2 – 6 h	$\uparrow$	$\downarrow$	–	$\downarrow$	$\uparrow$	–
<b>Spironolacton</b>	+	2 – 3 Tage	$\uparrow$	$\downarrow$	–	$\downarrow$	$\downarrow$	Gynäkomastie

## Schleifendiuretika

### Furosemid, Etacrynsäure, Piretamid, Bumetanid, Torasemid

Pharma: sofortiger Wirkungseintritt nach i.v.-Gabe, gute Resorption nach oraler Gabe (Wirkungseintritt nach 30min) • Wirkungs-dauer: 2-6h • steile Dosis-Wirkungskurve  $\Rightarrow$  Wirkungs-verstärkung bei höherer Dosis • Elimination: 60% renal, Rest über Galle und Fäzes

Wirkung: stark • Mechanismus: Hemmung des Na-K-Cl-Symporters am dicken aufsteigenden Teil der Henle-Schleife, Steigerung der Nierendurchblutung • Ausscheidung von max. 40% des Glomerularfiltrates • Ausscheidung: vermehrt (Na, K, Cl, H<sub>2</sub>O, Ca, Mg)

UAW: Veränderung des Wasser- + Elektrolythaushalts, Hypokaliämie (Alkalose), Exsikkose, Hypoglyk-ämie, Gichtanfall, Hörschäden (Etacrynsäure), Magen-Darm-Beschwerden, Escape-Phänomen

Indikation: Lungenödem, Hirnödem, generalisierte Ödeme, Vergiftung, Herzinsuffizienz, Hypertonie, Nieren-versagen, forcierte Diurese, Hyperkalzämie, Hyperkaliämie

Kontra: Sulfonamidallergie, Nierenversagen mit Anurie, Exsikkose, schwere Elektrolytstörung, schwere Leberfunktionsstörung

## Thiaziddiuretika

### Hydrochlorothiazid, Thiabutazid, Trichlormethiazid, Cyclopentathiazid, Chlortalidon, Xipamid

Pharma: gute Resorption nach oraler Gabe • Wirkungs-dauer: 6-24h • flache Dosis-Wirkungs-kurve  $\Rightarrow$  keine Wirkungsverstärkung bei höherer Dosis • renale Elimination

Wirkung: mittelstark • Mechanismus: Hemmung des Na-Cl-Symporters im distalen Tubulus • Ausscheidung von max. 15% des glomerulär filtrierten NaCl • Ausscheidung: vermehrt (Na, Cl, H<sub>2</sub>O, K, Mg), vermindert (Ca, Phosphat, Harnsäure)

UAW: Veränderung Wasser- und Elythaushalt (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, hypochlorämische Alkalose), Exsikkose, Gichtanfall, Kreuzallergie mit Sulfonamid-Antibiotika, Erbrechen, Durchfall, Muskelschwäche,  $\uparrow$  BZ, Aktivierung des RAAS  $\Rightarrow$  reaktiver RR-Anstieg

Indikation: generalisierte Ödeme, Hypertonie, renaler Diabetes insipidus, Kalziumoxalatsteine

Kontra: Sulfonamidallergie, schwere Elektrolytstörung, Exsikkose, Niereninsuffizienz

## Kalium-sparende Diuretika

### Amilorid, Triamteren

Wirkung: Hemmung des Amilorid-sensitiven Na-Kanals • Wirkort: spätdistaler Tubulus und Sammelrohr  
 UAW: Hyperkaliämie, GIT- Beschwerden, Nausea, megaloblastische Anämie

## Aldosteron-Rezeptor-Antagonisten

### Spirolacton, Kalium-Canrenoat

Pharma: Wirkbeginn: nach einigen Tagen  
 Wirkung: schwach • Mechanismus: kompetitive Antagonisten am Aldosteron-Rezeptor • Wirkort: spät-distaler Tubulus und Sammelrohr • Ausscheidung: vermehrt (Na, H<sub>2</sub>O), vermindert (K, H)  
 UAW: Hyperkaliämie, Azidose, Gynäkomastie

## osmotische Diuretika

### Mannit, Sorbit

Pharma: sofortige Wirkung nach i.v. (keine enterale Resorption) • keine Metabolisierung • Dauer: 6h • renale Elimination  
 Wirkung: • Mechanismus: glomeruläre Filtration → keine tubuläre Reabsorption ⇒ osmot. Wasserbindung mit natriumarmen isotonem Urin • geringe Elyteveränderung • Steigerung Nierendurchblutung  
 UAW: Volumenbelastung des Kreislaufs ⇒ Verschlechterung einer Herzinsuffizienz  
 Indikation: Hirnödem, ↑ Augeninnendruck, prärenale Oligurie, drohendes Nierenversagen, forcierte Diurese  
 Kontra: anhaltende Oligurie + Anurie nach Probeinfusion, dekompensierte Herzinsuffizienz, Lungen-ödem, intrakranielle Blutungen, Exsikkose

## Plasmaexpander

### Dextrane

Wirkung: hochmolekulare Glucopolysaccharide, Plasmaexpansion, Auflösung von Ery- + Thromboaggregation, Erniedrigung der Blutviskosität  
 UAW: Gerinnungsstörung, anaphylaktische Reaktion (Vorbehandlung mit Dextran 1)  
 Indikation: Mikrozirkulationsstörungen (Dextran 40), Volumenersatz (Dextran 60), postoperative Thromboseprophylaxe  
 Kontra: schwerer Herzfehler, Nierenschäden, Hypervolämie, Allergie

## 7 Bronchodilatoren

### Theophyllin

Pharma: bei oraler Gabe 100% Bioverfüg. (bei parenteraler Gabe Ethyldiamin als Lösungsvermittler) • geringe therap. Breite: Drug-Monitoring • Metabolisierung in Leber • Elimination: 5h HWZ (30h bei Kindern), renale Ausscheidung  
 Indikation: Asthmanfall, Asthma bronchiale, chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung, Apnoesyndrom  
 Mechanis.: • Blockade von Adenosin-Rezeptoren (A<sub>1</sub>-Rezeptor ⇒ Kopplung an G<sub>i</sub> mit Hemmung der Adenylatcyclase, A<sub>2</sub>-Rezeptor ⇒ Kopplung an G<sub>s</sub> mit Stimulierung der Adenylatcyclase und Erhöhung von cAMP) • Hemmung der Phosphodiesterase und Verlangsamung des cAMP-Abbaus • Freisetzung von Ca aus intrazellulären Speichern  
 Wirkung: Relaxation glatter Muskulatur • Lunge: Bronchospasmyse, -dilatation, ↓RR im Lungenkreislauf, verbesserter Atemtrieb • Herz: ↑ Koronardurchblutung, positive Chronotropie + Dromo-tropie + Inotropie ⇒ ↑ O<sub>2</sub>-Verbrauch, zentr. Vaguserrregung ⇒ Bradykardie • Gefäße: Vasodilatation ⇒ ↓RR (Vasokonstriktion an Hirngefäßen) • Galle + Harnwege: Muskelrelaxation • Niere: ↑ Durchblutung ⇒ Diurese • Nebenniere: ↑ Durchblutung ⇒ Adrenalin-ausschüttung • Magen: ↑ Sekretion ⇒ verschlechterte Gastritis + Magenzulera • ZNS: zentrale Antriebssteigerung  
 UAW: Erregung, Palpitation, Diurese, veränderter Elytehaushalt, Krämpfe, Arrhythmie, GIT-Störungen  
 Kontra: Herzinfarkt, tachykarde Arrhythmie, instabile Angina pectoris, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, schwere Niereninsuffizienz + Lebererkrankung, Schwangerschaft, Stillzeit

## 8 Lokalanästhetika

### Bupivacain, Lidocain, Mepivacain, Prilocain, Procain, Tetracain

Allgemein: Verhinderung der Schmerzempfindung ohne Ausschaltung des Bewußtseins • ideales Lokalanästhetikum: wasserlöslich + sterilisierbar + ∅ zytotoxisch + rascher Wirkungseintritt mit ausreichender Wirkdauer + rasche Metabolisierung • ↓ Wirkung bei Entzündungen  
 Pharma: keine Metabolisierung im Gewebe (Wirkungsabnahme durch Abtransport) • renale Elimination

- Wirkung: • Mechanismus: reversible Hemmung des Na-Einstroms in Nervenzelle  $\Rightarrow$  keine Weiterleitung der Depolarisationswelle am blockierten Nervenabschnitt  $\Rightarrow$   $\emptyset$  Schmerzempfindung • Wirkungsreihenfolge: Verschwinden der Empfindungen für Schmerz  $\Rightarrow$  Temperatur  $\Rightarrow$  Berührung  $\Rightarrow$  Druck (Abklingen umgekehrt)
- UAW: • lokal: Gefäßdilatation, Allergie • systemisch: bei intravasaler Gabe oder schneller Resorption  $\Rightarrow$  Hemmung der Erregungsausbreitung, AV-Block, Kammerstillstand,  $\downarrow$  Frequenz, Vaso-dilatation, Blutdruckabfall, Kreislaufversagen, Nausea, Erbrechen, Euphorie, Angst, Krämpfe, Atemlähmung, Atemstillstand, Urtikaria, anaphylaktischer Schock
- Kontra: Allergie auf Lokalanästhetika, Epilepsie, Hypovolämie, Schock, Antikoagulations-Therapie, Polyneuritis, schwere Herzinsuffizienz, Bradykardie, lokale Infektionen
- vasokonstriktorisches Zusätze: • Adrenalin + (Noradrenalin) • Wirkung: lokale Blutstillung, längere Verweildauer des LA ( $\uparrow$  lokale +  $\downarrow$  systemische Wirkung) • UAW: schlechte Wundheilung durch Minderdurchblutung, Tachykardie,  $\uparrow$  RR, Kopfschmerz, Arrhythmie • Kontra: an Akren, kardiovaskuläre Störungen, Hyperthyreose

**Anästhesie-Formen:**

- Oberflächenanästhesie: auf SH + Auge via Gel + Spray + Lösungen • Benzocain, Lidocain, Tetracain, Cocain • bei Broncho
- Infiltrationsanästhesie: Gewebeeinjektion (meist mit Vasokonstriktor) • Lidocain • kleine Chirurgie, Zahnarzt
- Leitungsanästhesie: Blockade von peripheren Nerven oder Nervenplexus  $\Rightarrow$  Wirkung auf sensible + motorische + sensorische Fasern (meist mit Vasokonstriktor) • Lidocain, Mepivacain, Prilocain • Spinal-anästhesie: Injektion in Subarachnoidalraum, kleine LA-Menge, rascher Wirkungseintritt, mittlere Wirkungs-dauer, sehr gute Anästhesie, starke motorische Blockade, für OPs unterhalb des Bauchnabel • Peridural-anästhesie: Injektion in Periduralraum, große LA-Menge, langsamer Wirkungseintritt, lange Wirkungs-dauer, weniger gute Anästhesie, geringe motorische Blockade, für OPs unterhalb des Bauchnabels + Geburts-sahilfe

**9 Narkotika**

- Narkotika: bewirken mit steigender Konzentration zunehmende Hemmung der neuronalen Aktivität im Gehirn
- Ziele: reversible Ausschaltung von Schmerzempfindung + Bewußtsein + Abwehrreflexen + Muskelspannung
- ideales Narkotikum: hochwirksam, gut steuerbar, große therapeut. Breite,  $\emptyset$  toxischen Wirkungen,  $\emptyset$  explosiv
- Narkoseablauf: • Prämedikation: Tranquilizer gegen Angst + Schlafstörung, Analgetikum gegen Schmerz • Inhalations-narkose: präoperative Gabe von Atropin + Analgetikum  $\Rightarrow$  Narkoseeinleitung mit Injektions-narkotikum  $\Rightarrow$  Muskelrelaxanz  $\Rightarrow$  Inhalationsnarkotikum

**Inhalationsnarkotika****Halothan, Enfluran, Isofluran, Sevofluran, Lachgas**

- Pharma: Kompartimente: Gasraum der Lunge / Alveole, Alveole / Blut, Blut / Nerven • Wirkungs-dauer abhängig von Partialdruck + Löslichkeit (lipophil / hydrophil) des Narkotikums und Organdurchblutung • Löslichkeitskoeffizient = Narkotika-Konzentration im Atemgas : Narkotikakonzentration im Blut • Verteilungskoeffizient = Narkotika-Konzentration im ZNS : Narkotika-Konzentration im Blut • Wirkstärke eines Narkotikums ist proportional seiner Lipidlöslichkeit
- Mechanism.: Einlagerung von Narkotikamolekülen in Lipidmembran mit physikalischer Änderung der Membran  $\Rightarrow$  reversible Ausschaltung der Neuronenaktivität
- Reihenfolge: dosisabhängige Hemmung von Großhirnrinde  $\Rightarrow$  Hirnstamm-Teile  $\Rightarrow$  Rückenmark  $\Rightarrow$  Medulla oblongata
- MAC: minimal alveolar concentration • gibt an bei welcher Narkotika-Konzentration die Hälfte der Patienten schmerzunempfindlich sind
- Narkosebreite: Konzentrationsunterschied zwischen guter Narkose und tödlicher Vergiftung
- Halothan:** starke narkotische Wirkung, geringe Muskelrelaxation,  $\emptyset$  Analgesie (Kombi mit Opiaten)
- Pharma: schnelle Anflutung + Abflutung • Verteilungskoeff. 2,6 • Elimination: 90% Abatmung, Rest: renale Ausscheidung
- UAW: zentrale Atemdepression,  $\uparrow$  Hirndruck, Lebertoxisch, Übelkeit, Muskelzittern • zentrale Parasympathikus-Stimulation: Bradykardie,  $\downarrow$  Kontraktilität, Sensibilisierung für Katecholamine (HRST) • zentrale Sympathikus-Hemmung:  $\downarrow$  RR
- Kontra: maligne Hyperthermie, Halothanhepatitis, schwere Lebererkr.,  $\uparrow$  Hirndruck, Hyperthyreose, Phäochromozytom
- Enfluran:** starke narkotische Wirkung, gute Muskelrelaxation,  $\emptyset$  Analgesie
- Pharma: rasche Anflutung + Abflutung • 2% Metabolisierung in Leber
- UAW: Atemdepression, neg. Inotropie +  $\downarrow$  periph. Widerstand  $\Rightarrow$   $\downarrow$  RR, geringe Katecholaminsensibilisierung am Herz
- Isofluran:** starke narkotische Wirkung, ausgeprägte Muskelrelaxation,  $\emptyset$  Analgesie

Pharma: • rasche Anflutung + Abflutung • 0,2% Metabolisierung in Leber  
 UAW: Atemdepression, neg. inotrop + ↓peripherer Widerstand ⇒ ↓RR, geringe Katecholamin-sensibilisierung am Herz

**Lachgas:** NO<sub>2</sub>, schwache narkotische Wirkung, ∅ Muskelrelaxation, starke Analgesie  
 Pharma: schnelle Anflutung + Abflutung  
 UAW: Diffusionshypoxie, Drucksteigerung in abgeschlossenen Räumen

## Injektionsnarkotika

**Allgemeines:** • i.v.-Gabe (in Pädiatrie auch i.m. oder rektal) • zur Einleitung von Narkosen (rasche Anflutung, Überspringen des Exzitationsstadiums) • Wirkungsdauer: abhängig von Verteilung über Kompartimente (rasch hohe Wirkstoffkonzentration ⇒ Herz + Lunge, langsamer Konzentrationsanstieg ⇒ Muskel- und Fettgewebe) • Nachteil: schwer steuerbar (kein Einfluss auf verabreichtes Injektionsnarkotikum) • langsame Elimination aus Fettgewebe

**Barbiturate:** Methohexital, Thiopental, Hexobarbital

Pharma: • Wirkungseintritt nach 20-60 sec, Wirkungsdauer: Methohexital: 5min, Thiopental: 10-15min, Hexobarbital: 15-30min • Plasmaeiweißbindung: 85% • schlechte Steuerbarkeit der Narkose aufgrund von Rückverteilung • Metabolisierung in Leber • Elimination über Niere

Wirkung: Hemmung der Formatio reticularis durch Stimulation des GABA<sub>A</sub>-Rezeptors ⇒ Sedierung, gute narkotische Wirkung, ∅ Analgesie, geringe Muskelrelaxation

UAW: lokale Gefäßreizung, Nekrosen an Injektionsstelle, Hyperreflexie (Husten, Laryngospasmus), allergische Reaktion, Bronchospasmus, ↓ HMV durch negative Inotropie ⇒ reflektorischer ↑ Frequenz, Atemdepression, parasympathomimetische Wirkung, zentrale Erregung, Leberschädigung

Kontra: schwere Leber- / Nierenerkrankung, Herzinsuffizienz, Schock, Porphyrie, Intoxikation mit Psychopharmaka + Alkohol, Status asthmaticus

**Ketamin:** Ketanest • Wirkungseintritt: sofort bei i.v.-Gabe, nach 3-4min bei i.m.-Gabe • Wirkungsdauer: 5-10min, Rückverteilung, große therapeutische Breite, Metabolisierung in Leber, renale Elimination

Indikation: Kurz-OPs, Katastrophenmedizin

Wirkung: • Wirkmechanismus: Dämpfung von Thalamus-Anteilen, Stimulierung des limbischen Systems ⇒ Entkopplung des limbischen Systems von thalamo-neokortikalen Hirnabschnitten • Bewusstlosigkeit (offene Augen), gute Analgesie, ∅ Muskelrelaxation (Steigerung des Muskeltonus), intakte oder gesteigerte Reflexe (keine künstliche Betäubung notwendig), ↑ HMV, ↑ RR

UAW: Albträume, Hangover durch neuroleptische Wirkung, ↑ RR, ↑ Hf, Übelkeit, Erbrechen, Salivation, ↑ Liquordruck

Kontra: Myokardinfarkt, KHK, erhöhter Hirndruck, Hyperthyreose, Eklampsie, Psychosen

**Propofol:** i.v.-Gabe ⇒ Wirkungseintritt: innerhalb von 40sec, Wirkungsdauer 5-10min, Plasmaeiweiß-bindung: 97%, Metabolisierung in Leber ⇒ Elimination: 70% über Niere

Wirkung: Einleitung + Aufrechterhaltung von Allgemeinnarkosen (gut für ambulante OPs), Sedierung von Intensivpatienten, antimemetische Wirkung (∅ Übelkeit + Erbrechen), ∅ Analgesie, ∅ maligne Hyperthermie

UAW: bei längerer Narkose mit Propofol ⇒ Atemdepression, Apnoe, ↓ RR, HRST • ↑ Hirndruck, Verwirrtheit, Kopfschmerz, Benommenheit, Muskelkrämpfe, Übelkeit, Hautallergien

Kontra: Herzinfarkt, Hypovolämie, Schwangerschaft, Stillzeit

**Etomidat:** • i.v.-Gabe • Wirkungseintritt: nach wenigen Sekunden, Wirkungsdauer 3-4min, Wirkungsverlust durch Umverteilung • Metabolisierung in Leber • Elimination: 85% über Niere

Indikation: Kurznarkosen bei Risikopatienten (Herzkrankung)

Wirkung: Dämpfung der Formatio reticularis ⇒ narkotische Wirkung, ∅ Analgesie, ∅ Muskelrelaxierung, ∅ maligne Hyperthermie, ∅ atem- und kardiodepressive Wirkung

UAW: leichte Atemdepression, Hemmung der Steroidsynthese in Nebenniere, Dyskinesien, Myoklonie, Übelkeit, Husten, Singultus, Laryngospasmus, Histaminfreisetzung

Kontra: Schwangerschaft, Stillzeit

**Fentanyl, Alfentanil, Sufentanil:**

## 10 Muskelrelaxantien

periphere Muskelrelaxantien: • Hemmung der neuromuskulären Übertragung an der Skelettmuskulatur  
zentrale Muskelrelaxantien: Wirkung im ZNS

### nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien

#### Pancuronium, Tubocurarin, Alcuroniumbromid, Gallamin, Vecuronium, Rocuronium

Pharma: i.v.-Gabe (schlechte Resorption bei oraler Gabe) • ∅ Liquorgängig, Plazentagängig, lange Wirkungsdauer  
Indikation: Muskelrelaxation bei Narkose, erleichterte Intubation  
Wirkung: Mechanismus: kompetitive Hemmstoffe d. Acetylcholins (Anlagerung an postsynapt. n-Cholino-rezeptoren der motorische Endplatte ⇒ ∅ Depolarisation ⇒ kein Aktionspotential ⇒ Relaxation)  
Effektreihenfolge: äußere Augenmuskeln → Hirnnerven-Muskeln → Extremitätenmuskeln → Rumpf- + Nackenm. → Interkostalmuskeln → Zwerchfellmuskeln (umgekehrte Reihenfolge bei nachlassender Wirkung)  
Interaktion: Inhalationsnarkotika: verstärken Wirkung von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien • Hypnotika + Tranquilizer: Barbiturate + Benzodiazepine wirken synergistisch • Chinidin + Nifedipin: Verstärkung der muskelrelaxierenden Wirkung • Antibiotika: Synergie durch Hemmung der ACh-Freisetzung

### depolarisierende Muskelrelaxantien

#### Succinylcholin

Pharma: i.v.-Gabe (schlechte Resorption bei oraler Gabe) • Wirkungseintritt: nach 30-60sec → Intubation, innerhalb 2-6min → Muskelschlaffung, kurze Wirkungsdauer → 10min • kein Passieren der Blut-Hirn-Schranke • rasche Metabolisierung • Inaktivierung durch Serumcholinesterase (bei Enzymeffekt → stundenlange Wirkungsdauer) • Antidot: Serumcholinesterase  
Indikation: erleichterte Intubation, Muskelrelaxation bei Kurz-OP, Elektrokrampftherapie  
Wirkung: • Mechanismus: kompetitive Hemmstoffe des Acetylcholins (Anlagerung an postsynaptische n-Cholinorezeptoren der motorische Endplatte ⇒ Depolarisation ⇒ keine Spaltung durch Acetylcholinesterase ⇒ Dauerdepolarisation ohne Repolarisation ⇒ Relaxation)  
UAW: bradykarde + tachykarde HRST, Bronchospasmus + Urtikaria (Histamin-Ausschüttung), Hyperkaliämie (HRST), initial Muskelfaszikulationen  
Kontra: Myotonia congenita, Duchenne-Dystrophie, Glaukom, Trauma, Verbrennung, maligne Hyperthermie

### myotrope Muskelrelaxantien

#### Dantrolen

Wirkung: Mechanismus: Blockade der Ca-Freisetzung aus sarkoplasm. Retikulum ⇒ ∅ elektro-mechanische Kopplung  
Muskelrelaxation, ∅ Beeinflussung von Herzmuskulatur + glatter Muskulatur  
Indikation: maligne Hyperthermie

## 11 Hypnotika, Sedativa, Tranquilizer

Hypnotika: schlafähnlicher Zustand mit verminderter Ansprechbarkeit des ZNS auf Reize (Patient erweckbar)  
Sedativa: unspezifische Wirkung auf das ZNS ⇒ Hemmung von Sensomotorik, Aufmerksamkeit, Konzentration, Kombinationsvermögen, vegetative Regulation • in hoher Dosis narkotische Wirkung  
Tranquilizer: • spezif. Wirkung auf ZNS ⇒ Hemmung von Angst + Erregung, Gleichgültigkeit auf äußere Reize • geringe Beeinflussung der kognitiven Funktion, Dämpfung der Konzentrationsfähigkeit • auch in hohen Dosen keine narkotische Wirkung  
Schlafstörung: ausgelöst durch abnorme Stimulierung der Formatio reticularis • Auslöser: Stress, Angst, psychiatrisch Erkrankungen, Entzugssyndrome, Schmerzen, Husten, Nicotin, Coffein, Medikamente, neurol. Erkrankungen  
ideales Schlafmittel: geringe Beeinflussung des physiologischen Schlafs, ∅ Wirkung auf andere Organ-systeme, ∅ Hang-over, ∅ Kumulation, ∅ Wechselwirkung mit anderen Pharmaka, ∅ Wirkungsverlust bei chronischer Anwendung, große therapeutische Breite • ∅ Suchtpotential

### Benzodiazepine

• kurzwirksame: **Midazolam, Triazolam, Oxazepam** • mittellangwirksame: **Lorazepam, Lormetazepam, Bromazepam, Flunitrazepam** • langwirksame: **Chlordiazepoxid, Clobazam, Diazepam, Nitrazepam**

Pharma: orale Gabe ⇒ gute Resorption ⇒ hepatische Metabolisierung (aktive Metabolite), PEB: 10-48h (Neigung zur Kumulation) ⇒ renale Elimination • geringe Toxizität (∅ Suizide), große therap. Breite • geringere Abhängigkeitsgefahr als Barbiturate • HWZ entscheidet über Indikation

Indikation: neurotische Angst, Spannungszustände, Schlafstörung, Prämedikation, Muskelrelaxation  
 Mechanismus: Wirkung an spezifischen Benzodiazepinrezeptoren (GABA<sub>A</sub>) im limbischen System + Formatio reticularis ⇒ ↑ Öffnungsfrequenz des GABA-abhängigen Cl-Kanals ⇒ Hyperpolarisation und ↓ Erregbarkeit der Zelle, verstärkte neuronale Hemmwirkung von GABA  
 Wirkung: sedativ / hypnotisch, anxiolytisch, muskelrelaxierend, antikonvulsiv, amnesiogen  
 UAW: Gleichgültigkeit, Konzentrationsstörung, Müdigkeit, verlängerte Reaktionszeit, Schwindel, paradoxe Erregung, Koordinationsstörung, Muskelschwäche, Amnesie, Suchtpotential, ↑ Appetit, Rebound-Phänomen (Schlaflosigkeit), Floppy-Infant-Syndrom  
 Kontra: Myasthenia gravis, zerebrale Ataxie, Engwinkelglaukom, SS, Drogenabusus, Schlafapnoe  
 Interaktion: gegenseitige Wirkungsverstärkung mit zentral wirkenden Pharmaka + Alkohol, Wirkungsverstärkung mit Muskelrelaxantien + Analgetika + Stickoxydula

Benzodiazepin-Vergiftung: • geringe Beeinträchtigung der Vital-Funktionen bei Überdosierung (Suizid-versuch), mit Alkohol ⇒ Atemdepression • Antidot: Flumazenil

## Barbiturate

### Barbital-Na, Phenobarbital, Pentobarbital, Thiopental, Methohexital, Secobarbital

Pharma: 100% enterale Resorption • Wirkungsstärke + Wirkungseintritt abhängig von Verteilungs-koeffizient + PEB (hohe Lipophilie ⇒ rascher Wirkungseintritt + kurze HWZ + kurze Wirkungsdauer) • pH-Wert beeinflusst Verteilung (Azidose ⇒ verstärkter Drang in ZNS, Alkalose ⇒ Abschwemmen aus ZNS) • Metabolisierung: längere Einnahme mit Enzyminduktion + Toleranz • renale Elimination  
 Indikation: Erregung, Schlafstörung, Epilepsie, Schlafkuren, Kurznarkose  
 Wirkung: Mechanismus: Hemmung der Transmitter-Freisetzung im Gehirn, ↓ Rezeptorempfindlichkeit, verstärkte Hemmwirkung von GABA, Hemmung der Übertragung neuronaler Impulse • unspezifische Wirkung auf Formation reticularis + limbisches System, in hoher Dosis Wirkung auf Kortex + andere Hirnabschnitte (Narkose) • Unterdrückung der REM-Schlafphase • Überdosis: Atemdepression, Koma • keine analgetische Wirkung, geringe Muskelrelaxation  
 UAW: Euphorie, Abhängigkeit, Atemdepression, ↓ RR, negativ inotrop, ↓ HMV, Hemmung Temperatur-regulation, ↓ tonische + statische Reflexe, Verstärkung vegetativer Reflexe, Toleranzentwicklung (Dosissteigerung ⇒ Intoxikation), Lebertoxisch, ↓ Wirkung von Antikonzeptiva, Porphyrie, fetale Mißbildung, Suizidmittel, allerg. Reaktion  
 Kontra: Alkohol-Intoxikation, Porphyrie, schwere Leber- / Nieren- / Herzerkrankung, Schock, Status asthmaticus, Schwangerschaft, Stillzeit  
 Interaktion: gegenseitige Wirkungsverstärkung mit Hypnotika + Psychopharmaka + Alkohol, Wirkungs-abschwächung von Antikoagulantien + Phenytoin + Digoxin + Glucocorticoide + Chinidin + Antikonzeptiva

## H<sub>1</sub>-Antihistaminika

### Diphenhydramin, Doxylamin

Indikation: rezeptfreie Schlafmittel, für Kinder geeignet  
 Wirkung: antiemetisch, schwach hypnotisch / sedativ  
 UAW: anticholinerge Wirkung ⇒ Mundtrockenheit, Obstipation, Miktionsstörung  
 Vergiftung: Erregung, Krämpfe, Mydriasis, Miktionsstörung, Tachykardie, Atemlähmung • Antidot: Diazepam, Physostigmin

## Clomethiazol: Distraneurin

Pharma: orale + parenterale Gabe (rasche Resorption + Elimination → HWZ: 3-5h) • Plazentagängig • Metabolisierung in Leber • Elimination in Niere  
 Wirkung: Sedierung, Krampflösung  
 Indikation: Alkohol-Entzugsdelir, Schlafstörung, Erregung, Unruhe, hirnorganisches Psychosyndrom, Präeklampsie + Eklampsie, Status epilepticus, Narkose, Regionalanästhesie  
 UAW: Verschlechterung einer obstruktiven Atemwegserkrankung, ↓ RR bei i.v.-Gabe, Abhängigkeit  
 Kontra: obstruktive Atemwegserkrankung, Nieren- / Lebererkrankung  
 Interaktion: keine gleichzeitige Gabe mit Barbituraten + Psychopharmaka, Wirkungsverstärkung mit Cimetidin, kein Alkohol

## Zopiclon, Zolpidem

### Zopiclon, Zolpidem

## 12 Neuroleptika

• schwach-wirkende: **Promethazin, Chlorprothixen, Levomepromazin, Promazin, Pipamperon, Thioridazin** • mittelstark-wirkende: **Chlompromazin, Clopentixol, Clozapin, Sulpirid** • stark-wirkende: **Flupentixol, Fluophenazin, Fluspirilen, Haloperidol, Perphenazin, Pimozid, Trifluoperidol, Benperidol**

Definition:	Psychopharmaka mit antipsychotischer und psychomotorisch dämpfender Wirkung
Pharmakokinetik:	• gute orale Resorption • PEB: 90% • Halbwertszeit: 8-30 h • schnelle Elimination (Vermeidung von Kumulation)
Wirkungsmechanismus:	• Blockade von D <sub>2</sub> -Rezeptoren im limbischen + extrapyramidal-motorischen System ⇒ Hemmung der Dopaminwirkung mit antipsychotischen Effekt (auch Hemmung von m-Cholinozeptoren + α-Adrenozeptoren + H <sub>1</sub> -Histaminrezeptoren + Serotoninrezeptoren ⇒ Grund für viele UAW)
<b>Wirkung:</b>	Reichardtsche Stammhirntrias
psychische Wirkung:	• bei Therapiebeginn ⇒ Sedierung + psychomotor. Dämpfung + vegetative Störungen • antipsychotische Wirkung wird zunächst durch ↑ Dopaminausschüttung kompensiert • nach 1-4 Wochen ⇒ Nachlassen von Angst + Spannung + Wahnideen • ∅ Suchtpotential und ∅ narkotische Wirkung
motorische Wirkung:	meist unerwünschte Wirkungen • Früh dyskinesien, Parkinsonoid, Hyperkinesien
vegetative Wirkung:	• psychovegetativ entkoppelnde Wirkung ⇒ Unterbrechung der Wechselwirkung von Psyche + Vegetativum • antiemetische Wirkung • Wirkung wie Alpha-Blocker am peripheren veget. NS + Adrenalinumkehr • Temperatursenkung • Hemmung Histaminausschüttung • ∅ analgetische Wirkung
<b>UAW:</b>	
Früh dyskinesien:	Stunden bis Tage nach Therapiebeginn • Gesichtskrämpfe, Muskelzuckungen, Zungen- + Schlundkrämpfe (Erstickungsgefühl), zwanghafte Kopf- und Schulterbewegungen, Torticollis, Blickkrämpfe
Spätd dyskinesien:	nach Monaten bis Jahren bei Dauertherapie • unwillkürliche krampfartige Bewegungen ⇒ Schmatz- und Schluckbewegungen, schraubenartige Extremitätenbewegungen
Parkinsonoid:	einige Wochen nach Therapiebeginn, meist ältere Patienten • Parkinsonsyndrom mit Ungleichgewicht dopaminerger und cholinерger Neurone im Gehirn ⇒ Tremor + Rigor + Akinese
Akathisie:	nach Wochen oder Monaten • zwanghafter Bewegungsdrang, Unfähigkeit still zu sitzen
Kontra:	Intoxikation mit Alkohol + Anti-Depressiva + Hypnotika
Interaktionen:	Wirkungsverstärkung von Sedativa + Alkohol + zentral wirkenden Antihypertensiva + Hypnotika + Analgetika vom Opiat-Typ + Amphetamine + LSD

## 13 Anti-Depressiva

Depressionen: Ursache ist Mangel oder Ungleichgewicht an Katecholaminen und Serotonin • gedrückte Stimmung, Freudlosigkeit, Interessenlosigkeit, Müdigkeit, innere Leere, Denkhemmung, Schlafstörung, Suizidgedanken, Apathie, Angst

Anti-Depressiva-Vergiftungen: selten • in hohen Dosen tödliche HRST ⇒ Hämoperfusion über Aktivkohle • Symptome: Krampfanfall, Hypothermie, HRST

### Trizyklische Anti-Depressiva

• Aminotryptilin-Typ: <b>Amitriptylin, Doxepin</b> • Imipramin-Typ: <b>Imipramin, Clomipramin</b> • Desipramin-Typ: <b>Desipramin, Nortriptylin</b>	
Pharma:	orale Gabe ⇒ gute Resorption ⇒ Metabolisierung mit deutlichem first-pass-effect, schlechte Korrelation von Dosis und Plasmaspiegel, Halbwertszeit: 10-90 h ⇒ renale Elimination
Indikation:	endogene Depressionen (Behandlung mind. 6 Monate wegen Rückfallprophylaxe), schwere psychogene + neurotische Depressionen, chronische Schmerzen
Mechanism.:	• kurzfristige Gabe: Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin + Serotonin + Dopamin aus synaptischen Spalt ⇒ verzögerte Inaktivierung der Transmitter ⇒ verlängerte Wirkungsdauer • Dauergabe: Aktivitätsänderung an Rezeptoren ⇒ ↓ Aktivität von β-Rezeptoren im Gehirn, ↑ Aktivität von α-Rezeptoren im Gehirn, ↑ Aktivität von GABA-Rezeptoren
Wirkung:	Stimmungsaufhellung, kein Suchtpotential • Phase I: 1. Woche, Sedierung, veg. Nebenwirkungen • Phase II: 2. Woche, Antriebssteig., thymoretisch, ↑ Suizidgefahr • Phase III: 3. Woche, Stimmungsaufhellung, thymoleptisch
UAW:	• psychisch: Müdigkeit, Schlafstörung, Verstimmtheit, Agitiertheit, akute produktiv-delirante Symptome, Schizophrenie mit Halluzinationen und Wahn • motorisch: Tremor, Rigor • vegetativ: schwer vorhersagbar + oft gegensätzlich, ↓↑ RR, ↑↓ Frequenz, Mundtrockenheit, Obstipation / Diarrhoe, Hypothermie / Fieber, Schwitzen / Anhydrosis, Hautrötung / Blässe, Miosis / Mydriasis, Polyurie / Harnverhalten
Kontra:	Gabe von MAO-Hemmern, Intoxikation mit zentral wirkenden Substanzen + Alkohol, Delir, Engwinkelglaukom, Schenkelblock oder AV-Block III
Interaktion:	Wirkungsverstärkung von zentral wirkenden Medikamenten (Barbiturate, Reserpin, Clonidin)
Vergiftung:	anticholin. Wirkung ⇒ Tachykardie, Hyperthermie, Krämpfe, Koma • Antidot: Physostigmin, Beta-BI., Diazepam

## Tetrazyklische Anti-Depressiva

### Maprotilin, Mianserin

Wirkung: Stimmungsaufhellung (nach Wo) • ausgeprägte sedierende Wirkung • Phasen: wie trizyklische Anti-Depressiva  
 UAW: Knochenmarksschädigung mit Agranulozytose, cholestatische Hepatose, ZNS-Störung ⇒ häufige Blutkontrolle  
 Kontra: Gabe von MAO-Hemmern, akute Intoxikation mit zentral wirkenden Substanzen + Alkohol, Delir, Engwinkelglaukom, Schenkelblock oder AV-Block III

## MAO-Hemmstoffe

### Moclobemid, Tranylcypromin:

Indikation: neurotische Depressionen mit Angst, larvierte Depressionen, gehemmt depressive Syndrome  
 Wirkung: Mechanismus: Hemmung der MAO ⇒ verstärkte Transmitterwirkung  
 stark antriebssteigernd, stimmungsaufhellend (2. Woche)  
 UAW: Agitiertheit, Verwirrung, Tremor, Schlafstörung, Schwindel  
 Kontra: Suizidgefahr, Verwirrtheit, kardiovaskuläre Erkrankungen

**Moclobemid:** reversibler MAO-Hemmer • fast vollständige Resorption nach oraler Gabe mit 55% Bioverfügbarkeit (ausgeprägter first-pass-effect), bei mehrmaliger Gabe 90% Bioverfügbarkeit • Plasmaproteinbindung: 50% • Elimination über Niere (Dosis-Reduktion bei Leber- / Nierenerkrankung)

**Tranylcypromin:** irreversibler MAO-Hemmer • HWZ: 1,5-3h ⇒ aber 1-Woche-Wirkungszeit wegen kovalenter Bindung an MAO<sub>A</sub> + MAO<sub>B</sub> und Enzymzerstörung

## Serotonin – Reuptake – Inhibitoren

### Fluoxetin, Paroxetin, Fluvoxamin, Citaprolam, Sertalin

## Lithium

Indikation: manische Phasen, Prophylaxe von Psychosen  
 Wirkung: • Mechanismus: Blockade der IMP-Phosphatase, veränderte Speicherung + Freisetzung von Neurotransmittern • psychomotorische Dämpfung manischer Zustände (1.-2. Woche), Prophylaxe endogener Depressionen + manisch depressiven Krankheiten (nach 6-12 Monaten), keine antidepressive Wirkung  
 UAW: Polyurie + Polydipsie, Strumabildung, ↑ Gewicht, Magen-Darm-Störung, Tremor  
 Kontra: schwere Nierenerkrankung, Schwangerschaft  
 Vergiftung: Durchfall, Erbrechen, Tremor, Krämpfe • Therapie: forcierte Diurese, Na-Zufuhr

## 14 Anti-Parkinson-Mittel

### Levodopa

Pharma: schnelle und vollständige Resorption nach oraler Gabe • Metabolisierung in Leber: Verzögerung der Metabolisierung durch Decarboxylase-Hemmer (Benserazid, Carbidopa) • schlechte ZNS-Gängigkeit • Elimination: 70% über Niere  
 Mechanis.: Eindringen in ZNS ⇒ Decarboxylierung in präsynaptischen Gehirn-Neuronen zu Dopamin ⇒ ↑ Hemmwirkung inhibitorischer dopaminerger Neurone  
 Wirkung: Wiederherstellung des Gleichgewichts zwischen cholinergen und dopaminergen Neuronen im Striatum ⇒ gute Besserung von Rigor und Akinese, geringe Besserung des Tremor  
 UAW: • ZNS: Euphorie, Angst, Schlaflosigkeit, Psychose, extrapyramidale Störungen (Akinese, Hyperkinese, Bewegungsunfähigkeit, Dyskinese, Dystonie) • peripher-veget: Erbrechen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Obstipation, Diarrhoe, ↓ RR, reflektorische Tachykardie, VES • teratogen  
 Interaktion: ↓ Wirkung bei Gabe von Neuroleptika, Metoclopramid, Reserpin, Methylidopa

### Dopamin - Agonisten

#### Bromocriptin

Pharma: orale Gabe ⇒ gute Resorption ⇒ 80% Metabolisierung in Leber ⇒ 50h Eliminations-HWZ  
 Indikation: M. Parkinson, Abstillen, Akromegalie, prolactin-produzierendes Hypophysenadenom, Migräne  
 Wirkung: Mechanismus: Agonist am postsynaptischen Dopamin-Rezeptor  
 Kontra: Hypertonie, Schwangerschaftspsychose, KHK, Allergien auf Mutterkornalkaloide

**NDMA - Antagonisten****Amantadin**

Pharma: orale Gabe  $\Rightarrow$  schnelle + gute Resorption  $\Rightarrow$  15h Eliminations-HWZ  
 Indikation: M. Parkinson (Kombinationsgabe mit L-DOPA), akinetische Krise  
 Wirkung: Mechanismus: Antagonist am NMDA-Rezeptor  $\Rightarrow$   $\uparrow$  Dopaminkonzentration  $\Rightarrow$  Veränderung des Ungleichgewichts zw. fehlender dopaminerger Inhibition und gesteigerter cholinergischer Stimulation  
 UAW: schwächere UAW als L-DOPA • GIT-Störung, Ödeme, Unruhe, Erregung, teratogen  
 Kontra: schwere Leber-/Nieren-/Herzerkrankung, Psychose, Glaukom, Myasthenia gravis, Schwangere

**MAO<sub>B</sub> - Hemmstoffe****Selegilin**

Pharma: orale Gabe  $\Rightarrow$  rasche Resorption  $\Rightarrow$  gute Passage durch Blut-Hirn-Schranke  $\Rightarrow$  Metabolisierung zu Amphetamin + Metamphetamin  $\Rightarrow$  40h Eliminations-HWZ  
 Indikation: M. Parkinson (Kombi mit L-DOPA)  
 Wirkung: Mechanismus: irreversible Hemmung MAO<sub>B</sub>  $\Rightarrow$  verminderte Inaktivierung +  $\downarrow$ Wiederaufnahme in Synapse  $\Rightarrow$  verstärkte Transmitterwirkung  
 UAW: Benommenheit, Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerz,  $\downarrow$  Appetit, Obstipation, Unruhe  
 Kontra: instabile Angina pectoris, schwere Arrhythmie, Demenz, schwere Hypertonie, Glaukom

**zentrale Anticholinergika****Biperiden, Metixen, Benztropinmesilat**

Indikation: M. Parkinson (Begleitmedikation)  
 Wirkung: Mechanismus: Antagonisten an m-Cholinorezeptoren im Extrapyramidalsystem  $\Rightarrow$  Hemmung von exzitatorischen Neuronen • mäßige Wirkung bei M. Parkinson, Verbesserung von Rigor + Tremor, kaum Verbesserung von Akinese + Bradyphrenie  
 UAW: • peripher:  $\downarrow$  Drüsensekretion, Akkomodationslähmung,  $\downarrow$  Magen-Darm-Motorik, Tachykardie, warme + trockene Haut • zentral: Müdigkeit, Schwindel, Erregung, Halluzinationen  
 Kontra: Arrhythmie, APS, Lungenödem, Megakolon, Psychose, Demenz, Hypertonie, Glaukom

**COMT - Hemmstoffe****Entacapone**

Indikation: M. Parkinson (Kombi aus L-DOPA + Carboxylase-Hemmer + Entacapone)  
 Wirkung: Mechanismus: Hemmung der COMT  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Abbau von L-DOPA  $\Rightarrow$  verstärkte Dopaminwirkung

**15 Anti-Epileptika****Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Ethosuximid, Carbamazepin, Valproinsäure, Diazepam, Clonazepam, Vigabratin, Gabapentin**

Epileptischer Krampfanfall: synchronisierte Entladung von Neuronengruppen im Gehirn

**Phenytoin**: orale + i.v.-Gabe (langsame Resorption aus GI-Trakt, bei i.v.-Gabe Wirkungseintritt nach 20min), mögliche Überdosierung durch Sättigung des abbauenden Enzyms, PEB: 90%, HWZ: 8-42h  
 Indikation: Grand-mal-Anfall, Schlafepilepsie, Status epilepticus, psychomotorische + fokale Anfälle  
 Wirkung: • Mechanismus: Blockade von Na-Kanälen +  $\uparrow$  Refraktärzeit  $\Rightarrow$  unspezifische Dämpfung der Erregungsausbreitung im Kortex •  $\emptyset$  hypnotische Wirkung, geringe Sedierung + Atemdepression  
 UAW: • Ataxie, Nystagmus, Schwindel, Enzephalopathien, Optikusatrophie • Benommenheit, Erregungszustände, Psychosen, Tremor • Leberschaden, Gerinnungshemmung, Osteomalazie, Gingivahypertrophie, megaloblastische Anämie, Knochenmarksschädigung  
 Kontra: AV-Block II-III, Schwangerschaft, Leukopenie

**Carbamazepin**: langsame Resorption, HWZ: 20-60h (bei Mehrmalgabe 5-25h), Metabolisierung in Leber  
 Indikation: psychomotorische Anfälle, Neuralgien, Phasenprophylaxe bei bipolaren affektiven Psychosen  
 Wirkung: Mechanismus: Verzögerung der Aktivierung von Na-Kanälen  
 UAW: Nystagmus, Benommenheit, Müdigkeit, Nausea, Ataxie, Schlafstör., Cholestase, allerg. Reaktion  
 Kontra: schwere Lebererkrankung, AV-Block  
 Interaktion:  $\downarrow$  Wirkung von Kontrazeptiva,  $\downarrow$  Wirkung bei Gabe von Phenytoin

**Valproinsäure**: gute Resorption nach oraler Gabe mit 100% Bioverfügbarkeit, PEB: 80%, HWZ: 8-15h, vollständige Metabolisierung in Leber

Indikation: generalisierte Anfälle, pyknoleptische Absencen + Aufwachepilepsie bei Kindern  
 Wirkung: Mechanismus: Hemmung des Abbaus von GABA im Gehirn, ↑ Refraktärzeit von Na-Kanälen  
 UAW: Übelkeit, Erbrechen, Magenkrämpfe, ↑↓ Appetit, Thrombopenie, Verhaltensstörung, Aggressivität, Sedierung, ↑ Leberenzyme  
 Kontra: Alkohol-Delir, Schwangerschaft (1. Trimeon), Leber- / Pankreas- / Nierenerkrankung  
 Interaktion: ↓ Wirkung bei Gabe von Carbamazepin + Phenobarbital + Phenytoin

## 16 Analgetika

### periphere Analgetika

Wirkmechanismus: Hemmung der Cyclooxygenase ⇒ Verminderung Prostaglandin-Synthese (∅ Hemmung Leukotrien-Synthese) • Prostaglandine: Bindung an Prostaglandin-Rezeptoren (Aktivierung der Adenylatcyclase → ↑cAMP → ↓Ca), Hyperalgesie durch Steigerung der Schmerzrezeptorempfindlichkeit, Prostaglandinsynthese-Hemmer wirken: analgetisch + antipyretisch + antiphlogistisch  
 Cyclooxygenase: • COX-1: physiologische Funktion gesunden Gewebes (Thromboxan, Prostacyclin, PG E<sub>2</sub>) • COX-2: durch Entzündungsstimuli ⇒ Entzündungsmediatoren (Proteasen, Prostaglandine, andere)  
 Synthese: Phospholipide → Arachidonsäure → Prostaglandin G<sub>2</sub> → Prostaglandin H<sub>2</sub> → • Thromboxan A<sub>2</sub> (Thrombo-aggregation, Vasokonstrikt.) • Prostacyclin (Thromboaggregations-Hemmung, Vasodilatation) • Prostaglandine (Hyperalgesie, Bronchodilatation, Exsudation, Vasodilatation, Zytoprotekt.)

#### UAW:

induziert durch Cyclooxygenase-Hemmung: • Magen: verminderte Zytoprotektion, gestörte Magensaftsekretion, Motilitätsstörung (Magenbeschwerden, Erosionen, Ulzera, Blutung, Diarrhoe) • Niere: Störung des RAAS mit ↓ Na-Ausscheidung, ↓ Nierendurchblutung (Ödeme, Hyperkaliämie, ↓ Diurese, Nierenversagen) • ZNS: Kopfschmerz, Schwindel, Hör- + Sehstörung • Blut: Thromboaggregations-Hemmung, Vasodilatation • Atmung: Bronchokonstriktion • Uterus: Kontraktionshemmung  
unabhängig von Cyclooxygenase-Hemmung: • Blut: toxische Knochenmarkschädigung (aplastische Anämie, Thrombozytopenie, Granulozytopenie, allergische Agranulozytose) • Allergie: Urtikaria, Erythema multiforme, Photosensitivität • Leber: Hepatitis, Reye-Syndrom (ASS), Lebernekrosen (Paracetamol)

### antipyretische Analgetika Fiebersenkung

**ASS:** rasche Spaltung in Salicylsäure, HWZ: 2-3h, Metabolisierung in Leber, renale Ausscheidung,  
 Wirkung: irreversible Hemmung der Cyclooxygenase (COX1), dosisabhängig ⇒ Thromboaggregations-Hemmung, analgetisch, antipyretisch, antiphlogistisch (Anreicherung im entzündeten Gewebe)  
 UAW: Magenschädlich (Ulcer, occulte Blutungen), verlängerte Blutungszeit (↓ Thromboaggregation, ↓ Prothrombin-Bildung), Störung der Harnsäureausscheidung, Ohrensausen, Schwindel, Aspirin-Asthma, ↓ Nierendurchblutung, Uteruskontraktions-Hemmung, Reye-Syndrom  
 Indikation: Schmerzen, Fieber, akute + chronische Entzündungen, Thromboseprophylaxe, zerebrale Durchblutungsstörungen, KHK • Dosis: Thrombozyten-Aggregations-Hemmung (bis 100mg/d), Analgesie (1-2g/d), Antiphlogistik (2-4g/d)  
 Kontra: Ulcer, hämorrhagische Diathese, Schwangerschaft, Überempfindlichkeit, schwere Nieren-funktionsstörung, virale Erkrankungen bei Kindern (Reye-Syndrom)

**Paracetamol:** orale + rektale Gabe, HWZ: 2h, Metabolisierung in Leber, renale Elimination

Wirkung: reversible Hemmung der Cyclooxygenase ⇒ analgetisch, antipyretisch, ∅ antiphlogistisch  
 UAW: gut verträglich, geringe GIT-Störungen, bei Überdosierung / Organinsuffizienz hepatotoxisch + nephrotoxisch, hämolytische Anämie bei G6PDH-Mangel • Intoxikation: Sättigung von Gluthation, Antidot: N-Acetylcystein (Inaktivierung von toxischen Metaboliten)  
 Indikation: Schmerzen, Fieber, verbreitet in Pädiatrie  
 Kontra: G6PDH-Mangel, schwere Leber- und Nierenstörung

**Metamizol:** höchste analgetische + antipyretische Potenz

Wirkung: reversible Hemmung Cyclooxygenase ⇒ analgetisch, antipyretisch, schwach antiphlogistisch, spasmolytisch  
 UAW: Überempfindlichkeitsreaktion (Agranulozytose, Leukopenie, Urtikaria), Schock  
 Indikation: starke Schmerzen, postoperativ, Tumorschmerzen, Koliken, hohes Fieber  
 Kontra: Überempfindlichkeit gegen Pyrazolone, Porphyrie, G6PDH-Mangel, Säuglinge

**Phenylbutazon:** lange HWZ (2d)

Wirkung: reversible Hemmung Cyclooxygenase ⇒ stark antiphlogistisch, analgetisch, antipyretisch  
 UAW: schlecht verträglich, GIT-Störungen (Ulcer, Blutung), Ödeme, Nierenstörung  
 Indikation: akute Schübe von M. Bechterew + chronischer Polyarthrit, Gichtanfall

Kontra: Ulkus, Leber- + Nierenstörung, dekompensierte Herzinsuffizienz, Schwangere, Stillzeit, Kinder bis 14.LJ, hämatopoetische Störung, Überempfindlichkeit gegen Pyrazolone, akute Porphyrie

**antiphlogistische Analgetika** antiphlogistisch / antirheumatisch, analgetisch, antipyretisch

**Diclofenac:** HWZ (1-2h), hepatische Metabolisierung, renale Elimination, COX-1 + COX-2  
 UAW: erheblich, GIT (Übelkeit, Erbrechen, Obstipation), ZNS (Kopfschmerz, Schwindel, Müdigkeit, Hör- / Sehstörung), Na- + Wasserretention (Ödeme, ↑ RR), Hautreaktion, Leber- und Nierenstörung, gestörte Hämatopoese, allergische Reaktion

Indikation: rheumatische Erkrankung, Ø-rheumatische Entzündung, akuter Gichtanfall  
 Kontra: Ulkus, hämatopoetische Störung, Schwangerschaft, Überempfindlichkeit

**Indometacin:** HWZ (3-11h), Metabolisierung, renale + biliäre Elimination (enterohepatischer Kreislauf)

UAW: erheblich, GIT-Störungen, ZNS (Stirnkopfschmerz, Schwindel), Na- + Wasserretention  
 Indikation: rheumatische Erkrankung, akuter Gichtanfall, starke Schmerzen

**Ibuprofen:** HWZ (2h), COX-1 + COX-2

UAW: besser verträglich, GIT-Störungen, ZNS (Kopfschmerz, Schwindel, Tinnitus), Na- + Wasserret.  
 Indikation: rheumatische Erkrankung, Ø-rheumatische Entzündung, Analgetikum

**Piroxicam:** lange HWZ (30-60h) • UAW: erheblich, häufig GIT-Störungen, ZNS (Kopfschmerz, Schwindel), Na- + Wasserretention, Hautreaktion, Leber- / Nierenstörung, gestörte Hämatopoese, allergische Reaktion

**Meloxicam:** lange HWZ, begrenzt COX-2-selektiv • UAW: geringere GIT-Störungen • Indikation: rA, akute Arthroschübe

**Rofecoxib:** Vioxx (außer Handel)

## Opiode

### reine Agonisten

**Morphin:** oral mit guter Resorption ⇒ 30% Bioverfügbarkeit (hoher first-pass-effect) ⇒ Elimination über Niere • i.v. mit höherer Bioverfügbarkeit • Plazentagängig (Morphin-abhängige Neugeborene)

Wirkung: Erregung von zentralen + peripheren Opiat-Rezeptoren (Opioidrezeptor → G<sub>i</sub> → Hemmung Adenylatcyclase → ↓cAMP) • zentral: Analgesie, Sedierung, Hustendämpfung, Atemdepression, Miosis, Euphorie, Anxiolyse • peripher: Bronchokonstriktion, Vasodilatation, ↓ RR

UAW: keine ernsthaften UAW bei therap. Dosis: Obstipation, Übelkeit, ↑ Hirndruck, Tonuszunahme glatter Muskulatur • Intoxikation: Atemdepression, Koma, Miosis, Zyanose, ↓ Temperatur, Harnsperrung, ↓ Muskeltonus • Dauergabe: psychische/physische Abhängigkeit, Entzugssyndrome

Indikation: starke Schmerzen nach OP, Verletzungen, Myokardinfarkt, Karzinome, Neuroleptanalgesie

Kontra: Opiatabhängigkeit, Ateminsuffizienz, Bewußtseinsstörung, Krampfanfälle, ↑ Hirndruck, Hypotonie, Prostatahypertrophie mit Restharnbildung, Gallenkolik, akute Pankreatitis, Phäo-chromozytom, Myxödem, Colitis ulcerosa

Toleranz: pharmakodynamische Toleranz bei chronischer Einnahme nach spätestens 3 Wochen (Down-regulation von Opiatrezeptoren, ↑ Adenylatcyclase-Aktivität) ⇒ Dosissteigerung notwendig • Toleranzentwicklung: hoch (Euphorie), gering (Atemdepression)

**Entzugssyndrom:** bei Absetzen oder Gabe von Antagonisten nach längerer Opiat-Einnahme ⇒ lebens-gefährliche psychische + physische Entzugssyndrome (8h bis 4 Tage nach letzter Morphin-Einnahme) • Ursache: ↑↑ Noradrenalin-Freisetzung in ZNS + Peripherie (antagonisierbar mit erneuter Opiat-Gabe oder α<sub>2</sub>-Blocker → Clonidin) • Symptome: vegetative Regulationsstörung (Schwitzen, Zittern, Schlafstörung, Tränenfluß, Tachykardie, Hypertonie, Arrhythmie, Erbrechen, Diarrhoe, Krämpfe, Kollaps), psychische Störungen (nur bei Drogenabhängigen → Unruhe, Tobsucht, Depressionen, Halluzinationen, Paranoid), Muskel-schmerzen, Gliederschmerzen • Therapie: Symptombehandlung, Entzug in Barbituratnarkose

**Codein:** Morphinderivat, orale Gabe ⇒ gute Resorption, hepatische Metabolisierung (10% zu Morphin)

Wirkung: antitussiv, geringe Euphorie, geringe Analgesie, niedriges Suchtpotential

UAW: Obstipation, Übelkeit, Atemdepression (hohe Dosis, antagonisierbar mit Naloxon)

Indikation: Hustenmittel, Kombi mit Analgetika (Wirkungsverstärkung), Entzugsbehandlung (2. Wahl)

**Heroin:** höhere analgetische Potenz als Morphin, gut ZNS-gängig, hohes Abhängigkeitspotential

**Fentanyl:** starke analgetische Potenz (125x Morphin), i.v.-Gabe + Pflaster, rasch ZNS-gängig, kurze Wirk-dauer (30min), bei Dauergabe Kumulation + schlechte Steuerbarkeit, große therapeut. Breite

UAW: starke Atemdepression (evtl. Beatmung, antagonisierbar mit Naloxon), Muskelrigidität, Bradykardie, Hypotonie

Indikation: Anästhesie + Intensivmedizin (Neuroleptanalgesie, on demand), Tumorpflaster

<u>Alfentanil:</u>	starke analgetische Potenz (40x Morphin), rasche + sehr kurze Wirkung (10min), kurze Atemdepression, Neigung zu Bradykardie + Thoraxrigidität
<u>Sufentanil:</u>	höchste Potenz aller Opiode (1000x Morphin), hohe Affinität zu $\mu$ 1-Rezeptor, geringe Atem-depression, schnellere + kürzere Wirkung als Fentanyl
<u>Remifentanil:</u>	sehr kurze Wirkung (Dauerinfusion nötig), Inaktivierung durch Esterasen
<u>Levomethadon:</u>	gute Bioverfügbarkeit, orale Gabe, gute analgetische Potenz (2x), lange Wirkdauer (8h), milde Entzugssymptome, bei starken Schmerzen + Drogensersatz
<u>Piritramid:</u>	0,7x analgetische Potenz (stärkere Sedierung), lange Wirkdauer (8h), geringe emetische + euphorische + kreislaufdepressive Symptome • UAW: ähnlich wie Morphin
<u>Pethidin:</u>	gute orale Bioverfügbarkeit, hepatische Elimination, bei Abusus Kumulation von Metabolit • Wirkung: 0,1x analgetische Potenz, kurze Wirkdauer (3h), • UAW: gering spasmogen, $\emptyset$ Miosis, Kreislaufdepression • Indikation: schwere Schmerzen, Prämedikation, Schüttelfrost
<u>Tramadol:</u>	0,1-0,2x analgetische Potenz ( $\emptyset$ BtmVV), Wirkdauer (4h) • UAW: geringer als Morphin, kaum Atem- + kardiovaskuläre Depression, häufig Übelkeit + Erbrechen

**Partial-Antagonisten** stark am  $\mu$ -Rezeptor (Analgesie, Atemdepression, Suchtpotential),  $\emptyset$  Wirkung am  $\sigma$ -Rezeptor ( $\emptyset$  Kreislaufstimulation,  $\emptyset$  Dysphorie)

<b>Buprenorphin:</b>	30x analgetische Potenz, sublinguale + parenterale Gabe, v.a. unveränderte biliäre Elimination (enterohepatischer Kreislauf), Wirkdauer: 8h
Wirkung:	Analgesie, Sedierung
UAW:	Atemdepression, ( $\emptyset$ antagonistisierbar mit Naloxon), milde Entzugssymptome, Schwindel, Übelkeit, kann nicht vom Opiat-Rezeptor verdrängt werden, Antidot: Doxapram
Kontra:	$\emptyset$ Kombi mit Morphin bei Drogenabusus (Verdrängung des Morphin vom Rezeptor)

**gemischte Opioid – Agonisten / Antagonisten** • Antagonist am  $\mu$ -Rezeptor (geringe supraspinale Analgesie, Atemdepression, Euphorie) • Agonist am  $\kappa$ -Rezeptor (starke spinale Analgesie, Sedierung) • substanzspezifisch am  $\sigma$ -Rezeptor (Kreislaufstimulation, Dysphorie, Halluzination, Desorientierung)

<b>Nalbuphin:</b>	0,5x analgetische Potenz, Wirkdauer: 3h • Wirkung: Sedierung, kann Analgesie + Atem-depression von $\mu$ -Agonisten aufheben (Analgesie dann $\kappa$ -Rezeptorvermittelt) • UAW: Schwitzen, Kopfschmerz, Atemdepression, geringe kardiovaskuläre Effekte, Entzugssymptome
<b>Pentazocin:</b>	0,3x analgetische Potenz, starker hepatischer first-pass-effect, Wirkdauer: 4h
Wirkung:	Sedierung, Analgesie ( $\kappa$ -Rezeptor), Kreislaufstimulation ( $\sigma$ -Rezeptor), Dysphorie, Halluzination
UAW:	Atemdepression (Naloxon-Gabe), Übelkeit, Erbrechen, periphere Spasmogenese, Entzugs-syndrome ( $\mu$ -Antagonist), bei längerer Zufuhr Toleranz + Abhängigkeit
Indikation:	schwere Schmerzen
Kontra:	akuter Myokardinfarkt
<b>Tilidin:</b>	0,2x analgetische Potenz, first-pass-effect, Dauer: 3h • Wirkung: schwach antagonistisch, Abhängigkeitspotential

### **Opioid – Antagonisten**

<b>Naloxon:</b>	parenterale Gabe (i.v., i.m., s.c.), hepatische Metabolisierung, renale Elimination, kurze HWZ, Titrationsantagonisierung
Wirkung:	kompetitive Hemmung aller Opioid-Rezeptoren (v.a. $\mu$ -Rezeptor) $\Rightarrow$ Aufhebung aller Opioid-Effekte (selbst $\emptyset$ intrinsic activity), $\emptyset$ Analgesie
UAW:	akutes Entzugssyndrom, überschießende Reaktion (Schwindel, Schwitzen, Tremor, Krämpfe, Tachykardie, $\uparrow$ RR)
Indikation:	Opioid-induzierte Atemdepression
Kontra:	Naloxon-Überempfindlichkeit, Opioidabhängigkeit, Herzerkrankung
<b>Naltrexon:</b>	parenterale + orale Gabe, Wirkdauer: 24h
UAW:	Entzugssymptome
Indikation:	Entwöhnung nach Opiat-Entgiftung, kontrollierter Opioid-Entzug in Narkose

## 17 Gicht - Mittel

**Allgemeines:** Störung des Harnsäuremetabolismus  $\Rightarrow$  Hyperurikämie + Harnsäureablagerungen • bei Übersättigung im Serum Bildung von Harnsäurekristallen  $\Rightarrow$  akute Entzündungsreaktion (phagozytierte Harnsäurekristalle v.a. in bradytrophen Geweben wie Knorpel, Gelenke + Schleimbeutel und Nieren)

### Therapie:

akuter Gichtanfall: Unterdrückung der akuten Entzündungsreaktion  $\Rightarrow$  Indometazin, Phenylbutazon, Colchicin, Prednisolon (Immunsuppression)

Dauerbehandlung der Gicht: Urikostatika (Allopurinol), Urikosurika (Probenecid, Benzbromaron, Sulfinpyrazon), Harnalkalys.

### akuter Gichtanfall

**Indometacin:** HWZ: 3-11h, Metabolisierung, renale + biliäre Elimination (enterohepatischer Kreislauf)

UAW: erheblich, GIT-Störungen, ZNS (Stirnkopfschmerz, Schwindel), Na- + Wasserretention

Indikation: rheumatische Erkrankung, akuter Gichtanfall, starke Schmerzen

**Phenylbutazon:** lange HWZ: 2d

Wirkung: reversible Hemmung Cyclooxygenase  $\Rightarrow$  stark antiphlogistisch, analgetisch, antipyretisch

UAW: schlecht verträglich, GIT-Störungen (Ulcera, Blutung), Ödeme, Nierenstörung

Indikation: akute Schübe von M. Bechterew + chronischer Polyarthrit, Gichtanfall

Kontra: Ulkus, Leber- + Nierenstörung, dekompensierte Herzinsuffizienz, Schwangere, Stillzeit, Kinder bis 14.LJ, hämatopoetische Störung, Überempfindlichkeit gegen Pyrazolone, akute Porphyrie

**Colchicin:** orale Gabe  $\Rightarrow$  schn. Resorption  $\Rightarrow$  biliäre (enterohep. Kreislauf) + unverändert renale Elimination

Wirkung: Hemmung der Phagozytose von Urat

UAW: sehr toxisch (Mitosespindelgift), schwere Diarrhoe + Übelkeit + Erbrechen (Schädigung Darm-schleimhaut), nephrotoxisch, Haarausfall + Knochenmarkschädigung (bei Dauergabe)

Indikation: heute seltene Anwendung, akuter Gichtanfall, Prophylaxe

Kontra: Schwangerschaft

### Dauerbehandlung der Gicht

**Urikostatika: Allopurinol:** HWZ: 3h (Oxidation zu Oxipurinol mit HWZ 30h)

Wirkung: reversible Hemmung Xanthinoxidase-abhängigen Abbaus von Hypoxanthin + Xanthin  $\Rightarrow$  Hemmung Purinnukleotid-Metabolismus +  $\uparrow$  Ausscheidung des wasserlöslichen Hypoxanthin + Xanthin

UAW: allergische Hautreaktion, GIT-Störung, generalisierte Vaskulitis, Auslösung akuter Gichtanfall

Indikation: Hyperurikämie, Gichtnephropathie, Uratsteine, Prophylaxe (Tumor- + Zytostatikatherapie)

Kontra: Cave  $\Rightarrow$  Niereninsuffizienz, Schwangerschaft

**Urikosurika: Probenecid, Benzbromaron, Sulfinpyrazon**

Wirkung: Hemmung der Harnsäurerückresorption

UAW: Harnsäureauskristallation im Urin (Uratsteine), in niedriger Dosis Hemmung der tubulären Harnsäuresekretion (akuter Gichtanfall), GIT-Störung, Überempfindlichkeitsreaktion

Indikation: Hyperurikämie

Kontra: Niereninsuffizienz, Nierensteine

**Harnalkalysierung:** Harnsäure bleibt in Lösung ( $\emptyset$  Auskristallation)

Indikation: akute Harnsäurenephropathie (Gefahr akute Nierenversagen), Harnsäure-Steine

## 18 Gewebshormone

### Histamin

**Vorkommen:** Mastzellen, Leukozyten, Haut, Lunge, Herz-Kreislauf-System, enterochromaffine Zellen des Magen, Darmmukosa, Neurotransmitter

### Rezeptoren:

H<sub>1</sub>-Rezeptor: G<sub>q</sub>  $\Rightarrow$   $\uparrow$  PLC • Wirkung: Konstriktion (Gefäße, Darm, Bronchien, Uterus),  $\uparrow$  Kapillar-permeabilität,  $\downarrow$ RR, Hämokonzentration, Hautjucken, Katecholamin-Ausschüttung, Neurotransmitter

H<sub>2</sub>-Rezeptor: G<sub>s</sub>  $\Rightarrow$   $\uparrow$  cAMP • Wirkung: Gefäßdilataion,  $\uparrow$  Magensaftsekr.,  $\uparrow$  Hf,  $\uparrow$  Herz-contraktilität, Neurotransmitter

H<sub>3</sub>-Rezeptor: G-Protein • Wirkung:  $\downarrow$  Histamin-Freisetzung aus Neuronen, präsynapt. Regulation Transmitter-Freisetzung

Histamin-Freisetzung aus Mastzellen: • immunologische Sofort-Reaktion vom IgE-Typ • Histaminliberatoren: Pyrazolone, Opioide, Röntgenkontrastmittel, HAES, Dextrane, Perubalsam, Thiopental • mechanische Zell-zerstörung • Gastrin im Magen

**H<sub>1</sub>-Rezeptor – Antagonisten:** 1. Generation (zentral wirksam): **Meclozin, Promethazin, Diphenhydramin, Dimetinden, Clemastin, Chlorphenoxamin, Chlorphenamin, Pheniramin** • 2. Generation (∅ zentral wirksam): **Terfenadin, Fexofenadin, Astemizol, Loratadin, Cetirizin**

Pharma: orale Gabe ⇒ gute Resorption, Passage der Blut-Hirn-Schranke  
 Wirkung: Mechanismus: Antagonist am H<sub>1</sub>-Rezeptor, auch Hemmung von adrenergen + serotonergen Rezeptoren ⇒ Allergie-Prophylaxe (Allergie Typ I, Histaminliberation), antiprurinerger, antiemetischer bei Kinetosen, Sedierung, anticholinerge Wirkung  
 UAW: • zentrale Dämpfung: Müdigkeit, Fahruntüchtigkeit, Sedierung, Gewichtszunahme • anticholinerge Wirkung: Mydriasis, ↑ Augeninnendruck, Mundtrockenheit, Magen-Darm-Störung, Miktionsstörung, Erregung, Krämpfe, lebensgefährliche HRST (Terfenadin ⇒ verboten)  
 Indikation: allergische Reaktionen ⇒ Juckreiz, Urtikaria, allergische Hautreaktion, Neurodermitis, Heuschnupfen, allergisches Asthma, Racheninfekte mit Reizhusten, Pseudokrapp

**H<sub>2</sub>-Rezeptor – Antagonisten:** **Ranitidin, Cimetidin, Famotidin, Nizatidin, Roxatidin**

Pharma: orale Gabe ⇒ gute Resorption, 40-90% Bioverfügbarkeit ⇒ 6h Wirkungsdauer • i.v.Gabe  
 Wirkung: Mechanismus: Antagonist am H<sub>2</sub>-Rezeptor • ↓ Salzsäure-Bildung im Magen  
 UAW: gut verträglich, Hautausschlag, Kopfschmerz, Schwindel, Müdigkeit, Übelkeit  
 Indikation: Magenulzera, Refluxösophagitis, Duodenalulzera, Zollinger-Ellison-Syndrom

**Mastzellstabilisatoren:** **Cromoglicat, Nedocromil, Ketotifen**

Pharma: lokal auf Schleimhäute von Nase + Lunge + Bindehaut ⇒ 4h HWZ ⇒ unveränderte renale + biliäre Elimination  
 Wirkung: Mechanismus: Hemmung von Entzündungsmediatoren + Mastzell-Degranulations-Mediators ⇒ Hemmung der Histamin-Freisetzung • prophylaktische antiallergische Wirkung  
 UAW: sehr gut verträglich, Schleimhautreizung, Reizhusten  
 Indikation: allergische Rhinitis, allergische Konjunktivitis, allergisches Asthma

## Serotonin – 5-HT

Vorkommen: GIT (chromaffine Zellen), Thrombozyten, Hypothalamus, Kerngebiete, Neurotransmitter (ZNS, Darmplexus)

### Rezeptoren:

5-HT<sub>1</sub>-Rezeptor: G-Protein ⇒ ↓ cAMP • Lokalisation: Raphekerne, Hippocampus, kraniale Gefäße  
 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptor: G-Protein ⇒ ↑ PLC • Lokalisation: Thrombozyten, glatter Muskel  
 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor: Ligandengesteuerter Ionenkanal • Lokalisation: Area postrema, periphere Nerven  
 5-HT<sub>4</sub>-Rezeptor: G-Protein ⇒ ↑ cAMP • Lokalisation: Hippocampus, Magen

**5-HT-Rezeptor – Agonisten:** **Sumatriptan, Elitriptan, LSD, Urapidil, Cisaprid**

spezifisch: • 5-HT<sub>1B/D</sub>: Sumatriptan, Elitriptan (Migräne)  
 unspezifisch: LSD (Halluzinogen, Ag + Ant) • 5-HT<sub>1A</sub>: Urapidil • 5-HT<sub>4</sub>: Cisaprid (Prokinetikum)

**Sumatriptan:** i.v.-Gabe, schnelle Wirkung (in 40% erneuter Migräneanfall nach 1-4 Tagen)

Wirkung: Agonist am 5-HT<sub>1B/D</sub>-Rezeptor ⇒ Vasokonstriktion an kranialen Gefäßen, Hemmung der Neuropeptid-Freisetzung  
 UAW: Parästhesien, Hitzegefühl, Müdigkeit, Schwindel, Übelkeit, ↑ RR, Angina pectoris  
 Indikation: schwere Migräneattacke, Cluster-Kopfschmerz  
 Kontra: Raynaud-Syndrom, KHK, Schwangerschaft, Stillzeit, hemiplegische Migräne, Ergotamin

**5-HT-Rezeptor – Antagonisten:** **Ondansetron, Metoclopramid, Mianserin, Maprotilin, Desipramin, Fluoxetin, Paroxetin, Methysergid, Pizotifen, Lisured, Cyproheptadin**

spezifisch: • 5-HT<sub>3</sub>: Ondansetron (stärkstes Antiemetikum, ∅ extrapyramidalen UAW) • 5-HT<sub>3</sub> + 5-HT<sub>4</sub>: Metoclopramid (Antiemetikum, Gastrokinetikum, extrapyramidalen UAW)  
 unspezifisch: • 5-HT<sub>2</sub> > 5-HT<sub>1</sub>: Mianserin, Maprotilin, Desipramin (Antidepressiva) • 5-HT<sub>1</sub> + 5-HT<sub>2</sub>: Fluoxetin, Paroxetin (Antidepressiva) • 5-HT<sub>2A/B</sub> + 5-HT<sub>1</sub>: Methysergid, Pizotifen, Lisured (Migräne) • 5-HT<sub>1</sub> + 5-HT<sub>2</sub> + M-Rezeptor: Cyproheptadin (Appetitanreger)

### Migräne-Therapie:

akute Attacke: Metoclopramid, NSAR (ASS, Paracetamol, Ibuprofen), Ergotamin oder Sumatriptan  
 Prophylaxe: • 1. Wahl: β-Blocker, Calcium-Antagonisten • 2. Wahl: Serotonin-Antagonisten, ASS

**Eicosanoide**

<b>Prostaglandine:</b>	Gewebsmediatoren, an Entstehung von Entzündung + Schmerz + Fieber beteiligt
Prostaglandin E <sub>1</sub> :	↓ Magensäuresekretion, Tachykardie, Bronchorelaxation, Gefäßdilatation (↓ arterieller Tonus, ↑ Kapillarpermeabilität, ↓ RR), ↓ Thromboaggregation
Prostaglandin E <sub>2</sub> :	↓ Magensäuresekretion, Obstipation, Tachykardie, Bronchorelaxation, Gefäßdilatation (↓ art. Tonus, ↑ Kapillarperm., ↓ RR), Uterusrelaxation, ↑ Reninfreisetzung, ↑ Diurese, ↑ Thromboaggregation
Prostaglandin F <sub>2α</sub> :	Übelkeit, Obstipation, Broncho-, Gefäßkonstriktion (↑ven. Tonus, ↑RR), Uteruskontrakt., ↓Reninfreis.

**Leukotriene:** Entzündungsmediatoren

**Wirkung:** Leukozytenaktivierung, Bronchospasmus, ↓ Schleimproduktion, ↑ Gefäßpermeabilität, Vasokonstriktion

**Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten: Montelukast:** • Antagonist am Leukotrien-Rezeptor ⇒ Broncho-dilatation, ↓ bronchiale Hyperreagibilität, antientzündlich • UAW: gering • Indikation: Asthma bronchiale

**Lipoxygenase-Hemmer:** Zileuton

**19 Magen – Darm – Trakt****Hemmung der Salzsäure-Produktion**

**Protonenpumpen-Hemmer: Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol:**

**Pharma:** orale + parenterale Gabe, Aktivierung des Prodrug in sauren Milieu (↓ pH = hohe Prodrug-aktivierung), Gabe von magensaftresistenten Kapseln, Metabolisierung in Leber, kurze HWZ (1h) mit 24h Säuresekreteionshemmung

**Wirkung:** irreversible Hemmung H-K-ATPase ⇒ Blockade der Protonensekretion (↓ Säurebildung, 90%)

**UAW:** gastrointestinale Beschwerden, Hypergastrinämie

**Indikation:** Ulkus ventrikuli + duodeni, Refluxösophagitis, Helicobacter pylori-Inf., Zollinger-Ellison-Syndrom

**Kontra:** Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder

**H<sub>2</sub>-Rezeptor – Antagonisten: Cimetidin, Ranitidin, Famotidin, Nizatidin, Roxatidin:**

**Pharma:** orale Gabe ⇒ gute Resorption, 40-90% Biover-fügarkeit ⇒ 6h Wirkungsdauer • i.v.Gabe

**Wirkung:** Antagonisten am H<sub>2</sub>-Rezeptor ⇒ ↓ Salzsäure-Bildung im Magen ⇒ pH-Anstieg im Magen

**UAW:** • GIT: Übelkeit, Diarrhoe, Obstipation • ZNS: Verwirrtheit, Depression, Anfälle • ↑ Leberenzyme, Hypotension, Brady- / Tachykardie, Überempfindlichkeitsreaktion, antiadrogen (Cimetidin)

**Indikation:** Ulkus ventrikuli + duodeni, Refluxösophagitis, Zollinger-Ellison-Syndrom

**Anticholinergika: Pirenzepin**

**Wirkung:** Blockade des M<sub>1</sub>-Rezeptors intramuraler Ganglien ⇒ Hemmung der vagusinduzierten Säure-bildung • vermehrte Bildung von Prostaglandin + Bikarbonat + Mukus ⇒ Schleimhautprotektion

**UAW:** anticholinerge Symptome (hohe Dosis) ⇒ Akkomodations-, Miktionstörung, Mundtrockenheit

**Indikation:** Ulkus ventrikuli + duodeni, Refluxösophagitis, Zollinger-Ellison-Syndrom

**Kontra:** Glaukom, Pylorusstenose, Prostatahypertrophie

**Prostaglandine: Misoprostol:** Prostaglandin-Analoga

**Wirkung:** vermehrte Mukus- und Hydrogencarbonat-Sekretion ⇒ Zytprotektion • über Prostaglandin E-Rezeptoren Hemmung der Adenylatcyclase ⇒ ↓ Säuresekretion

**UAW:** Diarrhoe, erhöhter Uteruston, Übelkeit, Kopfschmerz

**Indikation:** NSAID-induzierte Gastropathie, Ulkus ventrikuli + duodeni • Kontra: Schwangerschaft

**Antazida**

**Pharma:** Magensäurebindende Pharmaka, orale Gabe 1h nach Mahlzeit + zur Nacht

**Wirkung:** Neutralisation der Magensäure ⇒ ↑ pH, vermehrte Bikarbonat- und Schleimsekretion ⇒ Zytprotektion, Bindung von Gallensäure

**UAW:** reaktive Hyperazidität, veränderter Stuhlgang (Obstipation / Laxation), Resorptionshemmung anderer Pharmaka, Milch-Alkali-Syndrom (Hypercalcämie, Nephrocalcinose, Niereninsuffizienz)

**Indikation:** Ulkus ventrikuli + duodeni, Gastritis, Streßulkusprophylaxe, Sodbrennen • Kontra: Nierenstörung

**Natriumbicarbonat:** kurze Wirkdauer, mittlere H-Bindung, vollständige Resorption ⇒ systemische UAW (metabolische Alkalose, Hypernatriämie, Hypervolämie), CO<sub>2</sub>-Entwicklung, Hypersekretion

**Calciumcarbonat:** lange Wirkdauer, hohe H-Bindung, teilweise Resorption ⇒ Hypercalcämie, reaktive Hyperazidität, Obstipation, nicht empfehlenswert

- Aluminiumhydroxid:** lange Wirkdauer, geringe H-Bindung, Gallensäure-Bindung, Obstipation, Komplexbildung mit Phosphaten + Tetracyclinen, Mittel der Wahl
- Mg-Verbindungen:** lange Wirkdauer, hohe H-Bindung, teilweise Resorption  $\Rightarrow$  neuromuskuläre Lähmungen, Laxation, Diarrhoe, Kumulationsgefahr bei Niereninsuffizienz, Mittel der Wahl

## Laxantien

- Obstipation:** verzögerte Stuhlentleerung mit verlängerter Darmpassagezeit + verminderte Stuhlmenge + Beschwerden • chronische Obstipation ist Risikofaktor für Darmkarzinom (mikrobiell produzierte Karzinogene) • Ursache: ballaststoffarme Ernährung, Streß, Neurose, Bewegungsmangel
- Indikation:** akute Obstipation, OP-Vorbereitung, akute Hämorrhoiden, Erkrankungen mit Bauchpressen-Verbot (Bauch-OP, Apoplex, Aortenaneurysma)

### salinische + osmotische Laxanzien:

- Laktulose:** Spaltung im Dünndarm  $\Rightarrow$  Abbau im Dickdarm • Wirkung: osmotisch + peristaltikanregend,  $\downarrow$  Darm-pH, verminderte Ammoniak-Resorption (Therapie bei Leberfunktionsstörung) • Indikation: Dauertherapie • UAW: Meteorismus, Diarrhoe,  $\emptyset$  Gabe bei Laktulose-Unverträglichkeit
- Mannitol, Sorbitol:** Alkohole, Bindung von Wasser  $\Rightarrow$  dünnflüssiger Stuhl • UAW: Meteorismus,  $\downarrow$  RR, bei Überdosierung  $\Rightarrow$  Exsikkose + Elektrolytstörung
- Glaubersalz:** Bindung von Wasser  $\Rightarrow$  dünnflüssiger Stuhl • Indikation:  $\emptyset$  Dauergabe, Darmentleerung vor Fasten, Vergiftung
- Bittersalz:** Bindung von Wasser  $\Rightarrow$  dünnflüssiger Stuhl

### darmreizende Mittel:

- Bisacodyl:** hepatische Metabolisierung  $\Rightarrow$  Spaltung durch Bakterien im Darm (Wirkungslatenz: 10h) • Indikation: OP-Vorbereitung, Endoskopie • UAW: Magenbeschwerden, Allergie
- Natriumpicosulfat:** Stoffwechselprodukt von Bisacodyl, nur für kurzzeitige Anwendung
- Phenolphthalein:** Wirkung erst nach Metabolisierung, lange Wirkdauer (5 Tage) • UAW: schlecht verträglich, schwere Allergien, hämorrhagische Enteritis, Hämolyse, Koliken, Hämaturie

### Gleitmittel:

- Paraffin:** schwer resorbierbares Mineralöl  $\Rightarrow$  Schmiereffekt, nur bei Vergiftung mit fettlöslichen Substanzen, Wirkungseintritt: nach 12h • UAW: bei chronischer Anwendung  $\Rightarrow$  Paraffingranulome im Darm, Pneumonie
- Glycerin:** Zäpfchen, weicht harten Stuhl auf, 1. Wahl bei Kleinkindern,  $\emptyset$  UAW

**Ballaststoffe:** Weizenkleie, Leinsamen

## Antiemetika, Prokinetika

**5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten:** **Dolasetron** (lange HWZ, orale + i.v.), **Granisetron** (lange HWZ, i.v.), **Ondansetron** (kurze HWZ, orale + i.v.), **Tropisetron** (lange HWZ)

- Wirkung:** kompetitive Hemmung zentraler + peripher 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoren  $\Rightarrow$  antiemetisch (hochwirksam)
- UAW:** gut verträglich, große therapeutische Breite, Kopfschmerz, Obstipation
- Indikation:** Zytostatika-induzierte Übelkeit + Erbrechen, postoperativ
- Kontra:** Schwangerschaft, Stillzeit, kleine Kinder

**D<sub>2</sub>-Antagonisten:** **Metoclopramid:** renale Elimination

- Wirkung:** • Blockade von Dopamin-D<sub>2</sub>-Rezeptoren im ZNS: antiemetisch • Wirkung im GIT:  $\uparrow$  Motilität,  $\downarrow$  Pyloruston,  $\uparrow$  Ösophagussphincter-Tonus  $\Rightarrow$  beschleunigte Magenpassage
- UAW:** gut verträglich, Schwindel, Müdigkeit, Dyskinesien (v.a. Kinder  $\Rightarrow$  Biperiden als Anticholinergikum), erhöhte Prolaktinsekretion bei Dauergabe (Galaktorrhoe, Gynäkomastie)
- Indikation:** Übelkeit, Erbrechen, Motilitätsstörung,  $\emptyset$  Kinetosen
- Kontra:** Perforation, Ileus, Gabe von Neuroleptika, Epilepsie

**Antihistaminika:** **Dimenhydrinat**, **Meclozin**, **Chlorpromazin**, **Promethazin**

- Wirkung:** Antagonist am H<sub>1</sub>-Rezeptor  $\Rightarrow$  antiemetisch
- UAW:** gut verträglich, bei i.v.-Gabe  $\Rightarrow$  Schwindel + Müdigkeit + Kopfschmerz
- Indikation:** Reisekrankheit, Seekrankheit, Schwangerschaftserbrechen (Dimenhydrinat)

**Cisaprid:** Agonist an 5-HT<sub>4</sub>-Rezeptor + periph. Cholinozeptoren  $\Rightarrow$  gesteigerte Peristaltik (Magen-Darm)

- UAW:** Diarrhoe, Bauchkrämpfe, Kopfschmerz, Schwindel, Leberstörung, HRST
- Indikation:** gastrointestinale Motilitätsstörung
- Kontra:** mechanischer Ileus, GIT-Blutung, Epilepsie

**Domperidon:** Dopamin-Antagonist, gering ZNS-gängig (wenig zentrale UAW)

## Ulkus-Therapie

Pathogenese: • ↑ aggressiver Faktoren: H-Ionen, Helicobacter pylory, Pepsin, Gallensäuren, exogene Noxen (Nikotin, Alkohol, ASS, NSAID, Glucocorticoide) • ↓ zytoprotektiver Faktoren: Bikarbonat, Schleimproduktion, Zellregeneration, Durchblutung

### Wirkmechanismen:

antiaggressiv: H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten + Protonenpumpen-Hemmer + Anticholinergika + Prostaglandine (Hemmung der Säureproduktion), Antazida (Säure-Neutralisation), Antibiotika (Eradikation H. pylori)  
 protektiv: Sucralfat + Wismut + Prostaglandine (Stärkung der Mukosabarriere)

**Ulkus-Therapie:** H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten oder Protonenpumpen-Hemmer (Mittel der Wahl)

### Helicobacter pylori-Therapie:

#### Indikation:

Abs. Indikation: endoskopischer Nachweis eines Ulcus ventriculi + duodeni, Blutungsnotfall bei peptischen Ulcus, Riesenfaltengastritis, MALT-Lymphom im Frühstadium  
 Rel. Indikation: funktionelle Dyspepsie  
 ∅ Indikation: Prophylaxe eines Magenkarzinoms

**Therapie:** Protonenpumpen-Hemmer + Clarithromycin + Metronidazol

## 20 Blutgerinnung

### Antikoagulanzen

**Heparin:** Enoxaparin • hochmolekulares Heparin (12-15000 Dalton) und niedermolekulares Heparin (4-8000 Dalton) • verminderte Heparinwirkung bei ATIII-Mangel  
**Pharma:** i.v. + s.c. (∅ Resorption aus GIT), unterschiedliche Bioverfügbarkeit (unfraktioniert=30%, fraktioniert=90%), • ∅ Plazentagängig + ∅ Blut-Milch-gängig • Eintritt: i.v. = sofort, s.c. = nach 30min, HWZ: 1-4h (dosisabhängig), Metabolisierung in Leber, renale Elimination  
**Mechanis.:** Hemmung Umwandlung von Prothrombin → Thrombin bzw. Fibrinogen → Fibrinmonomere • Cofaktor von ATIII (1000x Wirkung) ⇒ Inaktivierung der Faktoren IXa, Xa, XIa, XIIa  
**Wirkung:** Gerinnungshemmung in vivo + in vitro • Aktivierung Lipoproteinlipase ⇒ ↑ freie Fettsäuren • Hemmung der Thrombozytenaggregation • ↑ Gefäßwandpermeabilität, Hemmung des Gefäß-muskelwachstums • Hemmung der Aldosteronbildung • Entzündungshemmung  
**UAW:** Blutung, allergische Reaktion, Thrombozytopenie Typ I+II, Hämorrhagie, Fieber, Schüttelfrost, ↓RR bis Schock, Haarausfall, Osteoporose, ↑ Transaminasen, ↑ LDH, Hyperkaliämie, Hypo-aldosterinismus, metabolische Azidose (Diabetiker), Heparin-Rebound • Antidot: Protaminsulfat  
**Indikation:** Thrombose-Prophylaxe (bettlägerige Patienten, prä-+postoperativ), tiefe Venenthrombose, Lungenembolie, Myokardinfarkt, Hämodialyse + extrakorporaler Kreislauf  
**Kontra:** Heparin-Allergie, Hirnblutung, GIT-Blutung, Glaskörperblutung, diabetische Retinopathie, Lumbalpunktion, Uterusblutung, Entbindung, Endocarditis lenta, Sepsis, Thrombozytopenie  
**Interaktion:** • Wirkungsverstärkung: ASS, nichtsteroidale Antirheumatika, Cumarine, Fibrinolytika, Dipyridamol, Dextran • Wirkungsverminderung: Nitroglycerin

### Hirudine: Desidurin, Lepirudin:

**Pharma:** 100% Bioverfügbarkeit nach s.c., teilweise Plazentagängig, unveränderte renale Elimination  
**Wirkung:** Thrombin-Hemmung (IIa) ⇒ Gerinnungshemmung  
**UAW:** Blutungen, allergische Reaktion  
**Indikation:** • Desidurin: Thrombose-Prophylaxe nach OP (Hüft- + Knie-OP) • Lepirudin: HIT II

### Cumarine: Phenprocoumon, Warfarin:

**Pharma:** individuell unterschiedl. HWZ (Dosisanpassung + Quick-Kontrolle)  
**Wirkung:** Vit-K-Antagonisten ⇒ Hemmung der Synthese von Gerinnungsfaktoren  
**UAW:** Blutungen, Cumarinnekrosen (kapilläre Mikrothromben), Haarausfall, teratogen  
**Indikation:** Herzklappenersatz, Vorhofflimmern, akute venöse Thromboembolie

### Thrombozytenaggregation – Hemmer

**ASS:** Wirkung: irreversible Hemmung Cyclooxygenase ⇒ verminderte Bildung Prostacyclin + Thromboxan ⇒ Thromboaggregations-Hemmung • UAW: GIT-Beschwerden, Ulzera • Indikation: Myokardinfarkt, Thromboembolie, Vorhofflimmern, Herzklappenprothese, Apoplex, KHK, Arteriosklerose

**Dipyridamol / Trepidil:** • Wirkung: Hemmung der Phosphodiesterase  $\Rightarrow$  Thromboaggregations-Hemmung • UAW:  $\downarrow$  RR, Koronardilatation • Indikation: wie ASS, seltene Anwendung

**Ticlopidin / Clopidogrel:** • Wirkung: ADP-Rezeptor-Antagonisten • UAW: Neutropenie, Exantheme • Indikation: kurzfristig nach Stents, Dialyse-Patienten mit ASS-Unverträglichkeit, Prophylaxe von thrombolytischem Hirninfarkt • Kontra: Schwangerschaft, Stillzeit, BB-Veränderung, Blutungsneigung, Ulzera, Kinder

**Fibrinogen-Rezeptor-Antagonisten:** • Wirkung: GpIIa / IIIb-Rezeptor-Antagonisten • UAW: Blutungen, Thrombozytopenie, Fieber, Übelkeit, Kopfschmerz • Indikation: instabile APS, Katheter

## Fibrinolytika

**Streptokinase, Urokinase, APSAC:** HWZ 20min (APSAC = 2h)

Wirkung: Aktivierung von Plasminogen  $\Rightarrow$  Plasmin

UAW: Blutung, Emboliegefahr, Fieber, allergische Reaktion, Streptokinase-Inaktivierung durch AK

Indikation: Myokardinfarkt

## 21 Endokrinologie

### Schilddrüse

**Regelkreis:** Hypothalamus  $\rightarrow$  TRH  $\rightarrow$  Hypophysenvorderlappen  $\rightarrow$  TSH  $\rightarrow$  Schilddrüse  
**Jodination:** aktive Aufnahme von Jod aus Blut  $\rightarrow$  Oxidation zu  $J_2$  (Hemmung: hohes Jodid, Perchlorate)  
**Jodisation:** Verbindung von  $J_2$  + Tyrosin zu MJT oder DJT (Hemmung: Thionamide)  
**Kopplung:** Kondensation zu  $T_3$  (MJT+DJT) oder  $T_4$  (DJT+DJT) • **Speicherung:** von  $T_3$  +  $T_4$  im Thyreoglobulin  
**Hormoninkretion:** Freigabe aus lysiertem Thyreoglobulin ins Blut (Hemmung: Lithium, hohes Jodid)  
**Konversion:** in Peripherie Dejodierung von  $T_4$   $\rightarrow$   $T_3$  (Hemmung: Propylthiouracil, Steroide, Betablocker)

**Schilddrüsenhormone:** **L-Thyroxin** ( $T_4$ , 7d HWZ), **L-Trijodthyronin** ( $T_3$ , 2d HWZ), **Kombi  $T_3$ + $T_4$ :** meist Gabe L-Thyroxin (Umwandlung in aktives  $T_3$  je nach Bedarf), orale Gabe (hohe Bioverfügbarkeit)

**Wirkung:**  $\uparrow$  Grundumsatz, bessere geistige + körperl. Entwicklung,  $\uparrow$  Nervenleitgeschwindigkeit,  $\uparrow$  Herzleistung,  $\uparrow$  Katecholaminwirkung, Hemmung Glykogen- + Proteinsynthese, Hemmung körpereigenen Schilddrüsenhormon-Bildung

UAW: Tremor, Tachykardie, Angina pectoris + HRS (Katecholaminsensibilität), Hyperthyreose

**Indikation:** • Suppression Regelkreis: Jodmangelstruma, Rezidiv nach Thyreodektomie, Schilddrüsen-Ca • Substitution: Hypothyreose (subtotale Thyreodektomie, Thyreostase, Thyreoiditis), Athyreose

**Kontra:** Hyperthyreose, Vorsicht bei älteren Patienten + Herzerkrankung

**Interaktion:** Verstärkung oraler Antikoagulantien,  $\downarrow$  Insulinwirkung

**Jodid:** Wirkung: Wolff-Chaikoff-Effekt (Plasma-Jod-Konzentration entscheidet über  $\uparrow$  oder  $\downarrow$  Synthese) • geringe Dosis:  $\uparrow$  Schilddrüsenhormon-Synthese • hohe Dosis: Thyreostase

UAW: Jod-induzierte Hyperthyreose, Jodakne, Jodschnupfen

**Indikation:** Strumaprophylaxe, diffuse Struma, Schwangerschaft, hohe Dosis bei  $\emptyset$ -Jod-induzierter thyreotoxischer Krise (Hemmung der Synthese)

**Kontra:** Jodallergie, latente + manifeste Hyperthyreose, Schilddrüsenautomatie

### Thyreostatika:

**Perchlorat:** Hemmung der Jod-Aufnahme, später Wirkungseintritt (2-8 Wochen) • UAW: häufig, Gastritis, allergische Reaktion, Lymphadenopathie, Struma • Indikation: Prophylaxe vor Kontrastmittel-Gabe, Amiodaron-induzierte Hyperthyreose, geringe Wirkung bei Jod-induzierte Hyperthyreose

**Thionamide:** **Thiamazol, Carbimazol, Propylthiouracil** (geringere NW): verzögerter Wirkungseintritt (6-8 Tage), hepatische Metabolisierung, renale Elimination

**Wirkung:** Hemmung der Hormon-Synthese (Blockade der Jodisation von Tyrosin), Hemmung der peripheren Umwandlung  $T_4 \rightarrow T_3$  (Propylthiouracil)

UAW: diffuse Struma (Kompensation), allergische Hautreaktion, Knochenmarksdepression (Agranulozytose), GIT-Beschwerden, hepatotoxisch

**Indikation:** Hyperthyreose, thyreotoxische Krise, Radiojodtherapie

**Kontra:** Allergie, schwere Lebererkrankung, Schwangerschaft (Propylthiouracil möglich)

**Lithium:** Hemmung der Hormon-Freisetzung ( $\downarrow$ Thyreoglobulins-Hydrolyse) • UAW: oft, Schwindel, Diarrhoe, Anorexie, Struma • Indikation: schwere Jod-induzierte Hyperthyreose, thyreotoxische Krise

## Nebenniere

**Glukocorticoide:** • systemisch: geringe  $\rightarrow$  hohe Potenz: **Cortison, Cortisol** (8-12h), **Prednison, Predni-solon, Fluocortolon, Triamcinolon** (12-36h), **Paramethason, Betamethason, Dexamethason** (>48h) • inhalativ: **Beclometason, Budenosid, Flunisolid, Fluticason**

**Pharma:** Gabe: i.v. + oral + lokal (kutan, inhalativ, intraartikulär),  $\emptyset$  i.m. • hepatische Metabolisierung, renale Elimination, starke Inaktivierung der inhalativen Glucocorticoide durch first-pass-effect • Cushing Schwellendosis: Tagesdosis die nach längerer Zeit Cushing-Syndrom auslöst

**Mechanism:** Bindung von GC an intrazellulären Rezeptor  $\Rightarrow$  im Zellkern veränderte Transkription sensibler Gene  $\Rightarrow$  veränderte Proteinsynthese + Zellfunktionsänderung (Effekt nach h)

**Wirkung:** • Stoffwechsel:  $\uparrow$  Glucogenese +  $\uparrow$  Lipolyse  $\Rightarrow$  Energie • Bewegungsapparat: katabol, Hemmung Osteoblasten, Vit-D-Antagonismus • Blut:  $\uparrow$  Erythrozyten +  $\uparrow$  Thrombosen,  $\downarrow$  Lymphozyten (immunsuppressiv, antiallergisch),  $\uparrow$  Volumen • Entzündungshemmung,  $\downarrow$  Schleimproduktion im GIT, Euphorie

**UAW:** • Stoffwechsel: diabetogen, Hyperlipidämie, Fettumverteilung • Bewegungsapparat: Myopathie, Muskelatrophie, Osteoporose,  $\downarrow$  Wachstum • Blut: Thromboseneigung, Infektneigung, Hypertonie • Wundheilungsstörung, Ulkus, Katarakt, Dysphorie • Extremform: Cushing-Syndrom • bei GC-Entzug: sek. Nebenniereninsuffizienz, Entzugssyndrom, Exazerbation der Grundkrankheit, Pseudotumor cerebri, Addison Krise

**Indikation:** Substitution bei NNR-Insuffizienz, Symptombehandlung  $\Rightarrow$  anaphylaktischer Schock, Asthma-Anfall, Allergien, rheumatische Erkrankung, Antiemetik, Dermatologie

**Kontra:** nicht bei vitaler Indikation, Ulcus ventriculi + duodeni, Osteoporose, Infektion, Thrombose-neigung, psychische Anamnese, Glaukom, Schwangerschaft

**Mineralcorticoide:** **Fludrocortison**, schwächere Wirkung als Aldosteron, UAW (Hypokaliämie, metabolische Azidose), Indikation: Substitution bei primärer NNR-Insuffizienz

## Antidiabetika

**Insulin:** **Normalinsulin, Insulin lispro, Verzögerungsinsulin, Kombinationsinsulin** (Rinderinsulin, Schweineinsulin, Humaninsulin)

**Wirkung:** • Aktivierung anabolen Stoffwechsels: Glykogen-, Lipid-, Proteinsynthese • Hemmung katabolen Stoffwechsels:  $\downarrow$  Glykogenolyse,  $\downarrow$  Gluconeogenese,  $\downarrow$  Proteinolyse,  $\downarrow$  Lipolyse • Aktivierung Membran-Transportes: Glucose + AS  $\rightarrow$  Muskel- + Fettzelle, K  $\rightarrow$  Leber- + Muskel- + Fettzelle

**UAW:** Hypoglykämie (Tachykardie, Hunger, Zittern, Unruhe), allergische Reaktionen, Lipodystrophie an Injektionsstelle, Hypokaliämie

**Indikation:** Typ I, Typ II (Versagen oraler Antidiabetika, während SS, Stresssituation mit erhöhtem Bedarf  $\rightarrow$  Infektion + OP + Glukocorticoidtherapie, diabetische Ketoazidose, hyperosmolares Koma)

**Kontra:** adipöser Typ II Diabetes mit Hyperinsulinismus

**Interaktion:** • erhöhter Insulinbedarf: Fieber, Stress, Pubertät, Hyperthyreose, M. Cushing,  $\beta$ -Symptho-mimetika, Corticoide, Schilddrüsenhormone, Kontrazeptiva, Diuretika, Diazoxid, Phenothiazine • verminderter Insulinbedarf: Sport, Alkohol, Leber- + Niereninsuffizienz, Hypothyreose, Hypophysenunterfunktion, Schwangerschaftsende,  $\beta$ -Blocker, Reserpin, Guanethidin, MAO-Hemmer, ASS, Phenylbutazon

### orale Antidiabetika:

**Sulfonylharnstoffe:** **Glibenclamid, Glimepirid, Tolbutamid, Glipizid, Gliquidon:** orale Gabe, hepatische Metabolisierung, renale Elimination, Wirkdauer (18-24h)

**Wirkung:** • pankreatisch: Aktivierung der  $\beta$ -Zellen (Blockade K-Kanälen + Stimulation Ca-Kanäle  $\Rightarrow$  Insulin-Freisetzung) • extrapancreatisch: Hemmung der hepatischen Glukoseproduktion, verminderte Downregulation + erhöhte Sensibilität von Insulinrezeptoren

**UAW:** Hypoglykämie, GIT-Störung, allergische Hautreaktion, Agranulozytose, hämolytische Anämie, Alkoholunverträglichkeit

**Indikation:** Typ II(a) – Diabetes, Typ II(b) – Diabetes, Kombinationstherapie mit Insulin, MODY

**Kontra:** Typ I – Diabetes, Schwangerschaft, Stillzeit, Stoffwechseldekompensation (Infektion, OP), schwere Organinsuffizienzen, Ketoazidose, diabetisches Koma, Sulfonamidallergie

**Interaktion:** • Verstärkung Sulfonylharnstoffe:  $\beta$ -Blocker, Alkohol, ASS, Phenylbutazon, Cumarinderivate, Sulfonamide • Abschwächung Sulfonylharnstoffe:  $\beta$ -Sympthomimetika, Corticoide, Schilddrüsen-hormone, Kontrazeptiva, Diuretika, Phenytoin

**Biguanide:** **Metformin:** HWZ (1-4h), renale Elimination, Wirkung nur wenn Insulin vorhanden

**Wirkung:** Erhöhung der Insulinwirkung ( $\emptyset$  Wirkung beim Stoffwechselgesunden), verbesserter KH-Umsatz, Lipidsenkung, Gewichtsreduktion,  $\emptyset$  Hypoglykämie

UAW: GIT-Störung, metallischer Geschmack, Laktatazidose  
 Indikation: Ø-insulinpflichtiger Typ II-Diabetes, Typ II-Diabetes mit Hyperinsulinismus  
 Kontra: Schwangerschaft, Leber- + Nierenstörung, prä- + postoperativ, i.v.-Kontrastmittel, Alkohol

**Guar:** **Guargranulat:** Aufquellung mit Wasser im Darm zu Brei ⇒ Adsorption + verzögerte Freigabe von Nahrungsstoffen • Wirkung: Verzögerung der Glukoseresorption, Senkung der postprandialen Blutzucker-spitzen • UAW: Motilitätsstörung • Indikation: NIDDM, IDDM • Kontra: GIT-Stenosen

**Glukosidasehemmer: Acarbose:** kompetitive Hemmung der intestinalen Glukosidasen • Wirkung: Verzögerung der Glukoseresorption, Senkung der postprandialen BZ-Spitzen, Ø Hypoglykämie • UAW: Meteorismus, Flatulenz, Diarrhoe • Indikation: Typ I + II-Diabetes (v.a. Typ IIb), Kombi mit anderen oralen Antidiabetika • Kontra: Malassimilation, SS

## Calcium – Haushalt

**Calcium:** 90% des Gesamt-Calcium im Knochen gebunden, Plasma-Calcium = 2,2-2,6 mmol/l (50% frei, 50% an Protein gebunden), 5-10% in Komplexform

Pharma: orale Resorption abhängig von Körperbedarf (Steuerung über Vit D und Parathormon), renale Elimination in Komplexform (↑ Ca bei Niereninsuffizienz) • Ca-Konzentration (ionisiert) ist abhängig von Gesamt-Ca + Plasmaeiweiß + pH (Alkalose = ↓ Ca, Azidose = ↑ Ca) + Chelatbilder

Wirkung: • Herz: positiv inotrop • Nervensystem: erhöhte Erregbarkeit bei Ca-Mangel, Hormon-ausschüttung im Nebennierenmark + Hypophysenhinterlappen • Muskulatur: Ca-Mangel (Spontanaktivität + Tetanie mit Parästhesie + generalisierte Krämpfe + Bewußtlosigkeit), Ca-Überschuß (Muskelschwäche, Obstipation) • ↓ Kapillarpermeabilität, erweiterte Hautgefäße, Katalysator für Blutgerinnungssystem, antiallergische Wirkung, Knochenaufbau

Indikation: Ca-Mangel, ↑ Ca-Bedarf (Schwangerschaft), Hyperventilationstetanie, allergische Reaktion

UAW: Wärmegefühl bei zu schneller i.v.-Gabe, verstärkte Wirkung von Digitalis mit Herzrhythmus-störung, bei parenteraler Überdosierung ⇒ Hypercalcämie + Kalzinose + Nierensteine

**Calcitonin:** parenterale Gabe, rascher Wirkungseintritt, renale Elimination, HWZ: 4-12min

Wirkung: Stimulation der Adenylatcyclase in Niere + Knochen ⇒ langsame Senkung des Plasma-Ca, Osteoklasten-Hemmung, Ca-Freisetzung aus Knochen, Calciumphosphat-Einlagerung in Knochen, Schmerzdämpfung bei Osteoporose-Schmerzen, Hemmung Pankreassaftbildung

Indikation: M. Paget, Osteoporose, Knochentumor-Schmerz, Hypercalcämie, primärer Hyperparathyreoid-ismus, akute Pankreatitis

UAW: Übelkeit, Erbrechen, Wärmegefühl, Flush, Allergie, ↑ AP • Kontra: Stillzeit, Hypocalcämie

**Parathormon:** Gegenspieler des Calcitonin • Stimulation der Ca-Aufnahme in Knochen + Ca-Rückresorption in Niere, Förderung der D<sub>3</sub>-Hormon-Synthese

**D-Hormon / Calciferol:** orale + kutane + i.v.-Gabe

Wirkung: Bindung an Rezeptoren im Zellkern ⇒ ↑ Synthese von Proteinen + Enzymen (Calcium-Stoffwechsel), Aktivierung des Ca-Transportes in Darmmucosa + Osteoklasten, ↑ Ca-Resorption im Darm, ↑ Ca-Freisetzung aus Knochen, ↑ Ca-Rückresorption + Phosphatausscheidung in Niere ⇒ ↑ Plasma-Calcium

Indikation: Rachitisprophylaxe bei Kindern, chronische Nierenerkrankung

UAW: Osteomalazie + Wachstumsstörung bei chron. Überdosierung, Nierensteine, bei Intoxikation ⇒ Übelkeit, Schlaflosigkeit, Durst, Kopfschmerz, Myopathie, Gelenkschmerz, HRST

Kontra: Hypercalcämie, primärer Hyperparathyreoidismus, Schwangerschaft

## Sexualhormone

**Testosteron:** wichtigstes Androgen, Bildung in Leydig-Zellen der Hoden (auch in Nebennierenrinde), Abbau in peripheren Geweben + Leber zu Androsteron + Etiocholanolon, renale Elimination (frei, sulfatiert, glucuroniert), Ø orale Gabe von Testosteron (hoher first-pass-effect, Gabe von Testosteronderivaten)

Wirkung: Förderung Wachstum + Differenzierung der männlichen Geschlechtsorgane (außer Hoden), anabole Wirkung (Skelett- und Muskelwachstum), Erhöhung von Libido + Potentia coeundi, Förderung des Abschlusses des Knochenwachstums in Pubertät

Indikation: Androgenmangel, (primärer Hypogonadismus, Kastration), Impotentia coeundi + generandi, Ejaculatio praecox

**Östrogene:** Östradiol + Östron + Östriol, Bildung über Androgene in Ovar + Plazenta (gering Hoden, NNR)

Arten: Östradiol: orale Gabe (hoher first-pass-effect, vermindert mit Ethinylgruppe), biologisch wirksamste Form, kurze HWZ (50min)

Wirkung: Förderung von Entwicklung + Wachstum der weiblichen Geschlechtsorgane, menstruellem Zyklus (Proliferation des Endometriums), sexualunspezifische Wirkungen (Knochenaufbau)

Indikation: hormonale Kontrazeption, Abstillen, Klimakterium, Prostatakarzinom

**Cyproteron:** Progesteron-Derivat

Wirkung: antiandrogen (hemmend auf sexuelle Appetenz + Potenz), reversible Hemmung der Spermio-genese, gestagen  
 Indikation: • Männer: Prostatakarzinom, deviantes Sexualverhalten, Pubertas praecox (Jungen) • Frauen: Hirsutismus, schwere Akne, Seborrhö, hormonale Kontrazeption (Kombi mit Östrogenen)  
 UAW: Antriebshemmung, Gynäkomastie

## 22 Fettstoffwechsel

### **HMG-CoA-Reduktase-Hemmer: Lovastatin, Simvastatin, Pravastatin, Fluvastatin, Atorvastatin:**

Pharma: starker hepatischer first-pass-effect  
 Wirkung: kompetitive Hemmung der HMG-CoA-Reduktase  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Cholesterin-Synthese,  $\uparrow$  LDL-Rezeptoren ( $\downarrow$  LDL: 20-40%,  $\uparrow$  HDL: 2-10%,  $\downarrow$  Triglyceride: 10%)  
 UAW: Kopfschmerz, GIT-Störungen, Muskelschmerz, Myopathie (Rabdomyolose, Myoglobinämie, Nierenversagen),  $\downarrow$  Transaminasen  
 Indikation: Hypercholesterinämie, Hyperlipidämie  
 Kontra: Überempfindlichkeit, Leber- und Muskelerkrankung, Schwangerschaft, Stillzeit, (Kinder)

### **Austauschharze: Cholestyramin, Cholestipol:** $\emptyset$ -resorbierbare basische Anionenaustauschharze

Wirkung: Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs von Gallensäuren durch ihre Bindung  $\Rightarrow$   $\uparrow$  Bildung von Gallensäuren aus körpereigenem Cholesterin,  $\uparrow$  LDL-Rezeptoren und  $\uparrow$  LDL-Elimination ( $\downarrow$  LDL: 20%,  $\uparrow$  HDL: 8%,  $\uparrow$  Triglyceride)  
 UAW: Obstipation, Übelkeit, Steatorrhoe, geringer Anstieg von AP + Transaminasen, Resorptions-störung von Pharmaka  
 Indikation: Hypercholesterinämie  
 Kontra: Gallengangsverschluss, Obstipation, Hypertriglyceridämie

### **Nicotinsäure:** Wirkung: Hemmung der Triglycerid-Synthese in Leber, Hemmung der Lipolyse in Fettgewebe ( $\downarrow$ LDL: 30%, $\uparrow$ HDL: 20%, $\downarrow$ Triglyceride: 30%)

UAW: Flush, Juckreiz, Schwindel, Sodbrennen, Erbrechen, Diarrhoe  
 Indikation: Hypercholesterinämie, (Hyperlipoproteinämie)  
 Kontra: dekompensierte Herzinsuffizienz, akuter Myokardinfarkt

### **Sitosterin:** verringerte enterale Cholesterin-Resorption ( $\downarrow$ LDL) • Indikation: Hyperlipoproteinämie IIa

### **Fibrinsäure: Bezafibrat, Clofibrat, Fenofibrat, Gemfibrozil**

Wirkung:  $\uparrow$  Aktivität Lipoproteinlipase,  $\downarrow$  VLDL-Synthese ( $\downarrow$  LDL: 20%,  $\uparrow$  HDL: 5-20%,  $\downarrow$  Triglyceride: 30%)  
 UAW: GIT-Störungen, Myalgie / Myositis, Gallensteinbildung  
 Indikation: Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie  
 Kontra: schwere Nieren- / Leberinsuffizienz, Gallenerkrankung, Schwangerschaft, Stillzeit

## 23 Antibiotika

Antibiotikum: primär von Mikroorganismen gebildete Substanz  
 Chemotherapeutikum: synthetisch hergestellte Substanz  
 Leitregeln: keine unnötige Chemotherapie, möglichst Erreger- + Empfindlichkeitsnachweis, möglichst Gabe von Schmalspektrum-Therapeutika, Chemo-Prophylaxe nur nach Indikation

### **Angriffsmöglichkeiten:**

Zellwandsynthese:  $\beta$ -Laktam-Antibiotika, Glykopeptid-Antibiotika, Fosfomycin  
 Zytoplasmamembranpermeabilität: Colistin, Polymyxin B, Nystatin, Amphotericin B  
 Zytoplasmasyntese: Aminoglykoside, Tetracykline, Makrolide, Lincosamine, Chloramphenicol, Fusidinsäure  
 Nucleinsäuresynthese: Gyrasehemmer, Rifampicin, Fusidinsäure, Sulfonamide, Trimethoprim  
 Bakteriostase: reversible Hemmung der Bakterienvermehrung • MHK: minimale Hemmkonzentration  $\Rightarrow$  niedrigste Antibiotika-Konzentration die noch das Wachstum hemmt • Bsp: Tetracykline, Makrolide, Sulfonamide, Chloramphenicol, Lincosamine, Fusidinsäure  
 Bakteriozidie: Keimabtötung • MBK: minimale bakterizide Konzentration  $\Rightarrow$  niedrigste Antibiotika-Konzentration die Erreger noch abtötet • Bakteriozidie auf proliferierende Erreger oder degenerative Bakteriozidie • Bsp:  $\beta$ -Laktam-Antibiotika, Aminoglykoside, Gyrasehemmer, Glykopeptid-Antibiotika, Fosfomycin, Polymyxine, Rifampicin

### **allgemeine Pharmakologie:**

Pharmakodynamik: Wirkung des Antibiotikums im Organismus auf Erreger • abhängig von Affinität zum Rezeptor, Penetration zum Rezeptor, Substanzstabilität, MHK, MBK, postantibiotischer Effekt, Serum-Bakteriozidie-Titer • abhängig von körpereigener Abwehr: Abtötung von bakteriozidisch im Wachstum

gehemmten Erregern, Phagozytose abgetöteter Erreger, Abtötung von Persistern (Rezidivgefahr) • abhängig von Bakterien-Stoffwechsellage: schnelles Wachstum = schnelle Abtötung, langsames Wachstum = langsame Abtötung • abhängig von Autolyse, pH-Wert des Gewebes, Ort der Infektion

Abtötungskinetik: • Konzentrationsabhängigkeit: hohe Antibiotikum-Konzentration = hoher antibakterieller Effekt • Zeitabhängigkeit: Dosissteigerung oberhalb der MHK bringt keine Wirkungssteigerung

**Resistenz:** Erregervermehrung trotz wirksamer Konzentration  
 natürliche: genetisch bedingt ⇒ Bakterienart ist gegen bestimmtes Antibiotikum unempfindlich  
 primäre: einzelne Bakterien vor Therapie durch Mutation resistent geworden, Bakterienart ist empfindlich  
 sekundäre: durch Mutation während Therapie resistente Bakterien vermehren sich durch Selektionsdruck  
 übertragbare: Weitergabe von Resistenzgenen unter Bakterien  
 Kreuzresistenz: Resistenz eines Bakteriums gegen alle Antibiotika mit gleichem Wirkmechanismus

Codierung: • chromosomal: durch Bakterienchromosom codiert ⇒ Weitergabe über Zellteilung • extra-chromosomal: durch Plasmide + Transposons codiert ⇒ Weitergabe auch unabhängig von Zellteilung + in andere Spezies (Transformation, Konjugation, Transposition, Transduktion)

Geschwindigkeit: • 1-Schritt: Streptomycin, Isoniazid, Rifampicin, Makrolide • Mehr-Schritt: Penicillin, Cephalosporin, Aminoglykoside, Tetracycline, Sulfonamide, Chloramphenicol, Polymyxine

Mechanismus: • enzymatische Inaktivierung: chemische Spaltung von  $\beta$ -Laktamantibiotika durch  $\beta$ -Laktamasen, Inaktivierung von Chloramphenicol + Aminoglykosiden • Veränderung von Zellbestandteilen: Reduktion der Zellpermeabilität, Reduktion der Zielmolekül-Bindfähigkeit des, alternativer Stoffwechselweg

## **$\beta$ -Laktam-Antibiotika**

Pharma: bakterizid auf proliferierende Bakterien (Reaktion mit Enzymen der Zellwandsynthese = PBP), kaum intrazelluläre Wirkung, überwiegend unveränderte renale Elimination  
 Resistenz: •  $\beta$ -Laktamasen: Antibiotikum-Hemmung durch Spaltung des Laktamrings • Selektionsdruck: vermehrte Produktion von  $\beta$ -Laktamasen, reduzierte Zellwanddurchlässigkeit, verringerte Affinität des Antibiotikums zu PBP • andere Resistenzen: Rezeptormangel an PBP, mangelnde Zellwandsynthese  
 UAW: • allergische Reaktion: sofort-14 Tage nach Therapie, Urtikaria, makulös-papulöse Exantheme • GIT-Störungen • Gerinnungsstörungen: Thrombozytenstörung, gestörte Vit-K-Synthese  
 Interaktion: • keine Kombi mit bakteriostatischen Antibiotika bei Monoinfektionen (Bakterizidie nur bei proliferierenden Erregern) • Alkohol

**Penicilline** bakterizid auf proliferierende Erreger, große therapeutische Breite, gute Verträglichkeit, keine oder langsame Resistenzentwicklung, schlechte Gewebegängigkeit, neurotoxische Reaktion bei hoher Dosis

**Benzylpenicillin:** Penicillin G (i.v., i.m.), Depotpenicilline (i.m.)

Pharma: nicht säurestabil, nicht  $\beta$ -Laktamase-fest, gut gewebeängig (Haut, SH, Leber, Lunge, Niere), kaum liquorgängig, geringe Metabolisierung, 90% unveränderte renale Elimination, kurze HWZ  
 Spektrum: Schmalspektrum, keine intrazelluläre Wirkung • gram+: Streptokokken, Staphylokokken (oft resistent), Actinomyces, Corynebacterium, Bacillus anthracis, Listerien • gram-: Meningokokken, Gonokokken • flexible Zellwand: Spirochäten, Treponemen, Borrelien, Leptospiren  
 UAW: sehr gut verträglich, Allergie, Herxheimer-Reaktion, intravasale Injektion von Depotpenicillinen (i.v. = Haigne-Syndrom, i.a. = Nekrose), Kaliumstörung bei zu schneller i.v.-Gabe  
 Interaktion: keine Kombi mit bakteriostatischen Antibiotika

**Oralpenicilline:** Penicillin V, Propicillin-Kalium, Azidocillin

Pharma: säurestabil (auch oral), nicht  $\beta$ -Laktamase-fest, kurze HWZ, schwächer als Penicillin G (1/4)  
 Spektrum: Schmalspektrum • gram+: Staphylokokken, Streptokokken, Actinomyces, Corynebacterium diphtheriae • gram-: Meningokokken, Gonokokken, Haemophilus (Azidocillin) • flexible Zellwand: Spirochäten, Treponemen, Borrelien, Leptospiren  
 UAW: sehr gut verträglich, Allergie, Herxheimer-Reaktion  
 Indikation: ambulante leichte Infektionen (akute eitrige Tonsillitis, Scharlach, dentogene Infektion, Erysipel), Prophylaxe (Scharlach, Endokarditis, Rezidiv rheumatisches Fieber)

**Staphylokokken-Penicilline:** Oxacillin, Dicloxacillin, Flucloxacillin

Pharma: säurestabil (auch orale Gabe), Penicillinase-fest, gering gewebeängig, schlecht liquorgängig, kurze HWZ, schwächer als Penicillin G (1/10)  
 Spektrum: Schmalspektrum • gram+: Staphylokokken, Streptokokken, Actinomyces, C. diphtheriae • gram-: Meningokokken, Gonokokken • flexible Zellwand: Spirochäten, Treponemen, u.a.  
 Indikation: leichte Infektionen (Wundinfektion, Furunkulose, Pneumonie), ∅ Anwendung bei Penicillin-G-sensiblen Erregern (geringere Wirkung)

UAW: sehr gut verträglich, Allergie, Herxheimer-Reaktion, Kaliumstörung bei schneller i.v.-Gabe

**Aminopenicilline:** Ampicillin, Amoxycillin, Bacampicillin

Pharma: säurestabil (oral, i.v.), Ø-Penicillinase-fest (Kombi mit  $\beta$ -Laktamasehemmern), Bioverfügbarkeit (Ampicillin < Amoxycillin), renale + biliäre Elimination, hohe Resistenzraten bei Problemkeimen, schwächer als Penicillin G

Spektrum: Breitband • gram+: Streptos, Staphylos, Enterokokken, Listerien, Actinomyces, Corynebacterium, Bacillus anthracis • gram-: Meningokokken, Gonokokken, Haemophilus, Salmonellen, Shigellen, E. coli, Proteus • flexible Zellwand: Spirochäten, Treponema, Borrelien, Leptospiren

Indikation: Infektion oberer Atemwege + Harnwege + Gallenwege

UAW: makulöse Exantheme, Störung normaler Darmflora

**Acylaminopenicilline:** Azlocillin, Mezlocillin, Piperacillin

Pharma: nicht säurestabil (i.v.), nicht- $\beta$ -Laktamasefest, rasche Penetration in Bakterienzellwand, kurze HWZ, oft Kombi mit Aminoglykosid + Cephalosporin, schwächer als Penicillin G

Spektrum: Breitband • gram+: Streptokokken, Staphylokokken, Enterokokken, Listerien, Actinomyces, Corynebacterium, Bacillus anthracis • gram-: Pseudomonas, Meningokokken, Gonokokken, Haemophilus, Enterobakterien (E. coli, Salmonellen, Shigellen, Klebsiellen, Proteus) • flexible Zellwand: Spirochäten, Treponema, Borrelien, Leptospiren

Indikation: Breitspektrum, schwere Klinikinfektionen, Pneumonie, Harnwegs- + Gallenwegsinfektion, Sepsis, Endokarditis, Meningitis

UAW: sehr gut verträglich, Allergie, Herxheimer-Reaktion, Kaliumstörung bei schneller i.v.-Gabe

**$\beta$ -Laktamase-Inhibitoren:** Clavursäure, Sulbactam • keine oder geringe antimikrobielle Aktivität

**Cephalosporine**

Pharma: säurestabil (unterschiedliche orale Resorption), keine Metabolisierung (Ausnahme: Cefotaxim), unveränderte renale Elimination (Ausnahme: Cefoperazon = biliär), kurze HWZ: 1-2h

Wirkung: bakterizid auf proliferierende Erreger,  $\beta$ -Laktamasefest bei Staphylos (unterschiedlich bei gram-)

UAW: Allergie, GIT-Störung, Gerinnungsstörung, Alkoholintoleranz, evtl. pos. direkter Coombs-Test

Resistenz: noch günstig • Mutation von Membranporinen, Mutation von PBP, Expression  $\beta$ -Laktamasen

**Cefazolin:** 1. Generation (Basiscephalosporine), nicht- $\beta$ -Laktamasefest

Spektrum: • gram+: Staphylokokken, Streptokokken • gram-: Enterobakterien (E. coli, Klebsiellen) • Resistenz: Enterokokken, Pseudomonas

Indikation: unkomplizierte ambulante Infektionen (Wundinfektionen, Pneumonie), Staphylokokkeninfektion, Penicillinallergie, perioperative Prophylaxe

**Cefuroxim:** Cefotiam, Cefamandol, 2. Generation (Intermediärcephalosporine)

Pharma: mäßig  $\beta$ -Laktamasefest, penicillinase-fest (Staphylokokken)

Spektrum: Breitband • gram-: Enterobakterien (E. coli, Klebsiellen, Proteus, Salmonellen, Shigellen), Haemophilus • gram+: Staphylok., Streptokokken • Resistenz: Enterokokken, Pseudomonas

Indikation: mittelschwere + Ø-lebensbedrohliche Infektionen (Pneumonie, Harnwegsinfektionen, peri-operative Prophylaxe, schwere Weichteilinfektion)

**Cefotaxim:** Ceftizoxim, Cefmenoxim, Ceftriaxon, 3. Generation (Breitspektrumcephalosporine)

Pharma:  $\beta$ -Laktamasefest, Kombi mit Aminoglykosid / Acylaminopenicillin

Spektrum: Breitband • gram-: Gonokokken, Meningokokken, Enterobakterien (E. coli, Salmonellen, Klebsiellen, Proteus), Haemophilus • gram+: Streptokokken, Staphylokokken • Resistenz: Pseudomonas, Enterokokken, Anaerobier

Indikation: ungezielte + gezielte Therapie lebensbedrohlicher Infektionen (ambulant + nosokomial), Sepsis, schwerste Haemophilusinfektionen

**Ceftazidim:** Cefoperazon, 4. Generation (Breitspektrumcephalosporine)

Pharma:  $\beta$ -Laktamasefest, Kombi mit Aminoglykosid

Spektrum: Breitband • gram-: Gonokokken, Meningokokken, Pseudomonas, Enterobakterien (E. coli, Salmonellen, Klebsiellen, Proteus), Haemophilus • gram+: A-Streptokokken, Pneumokokken • Resistenz: Enterokokken, Anaerobier

Indikation: ungezielte + gezielte Therapie lebensbedrohlicher Infektionen, schwerste Haemophilus-Infektionen, Pseudomonasinfektion

**Cefsoludin:** (Pseudomonascephalosporine),  $\beta$ -Laktamasefest • Spektrum: Schmalspektrum, Pseudomonas • Indikation: schwere Pseudomonas-Infektion, Resistenz gegen Ceftazidim

**Cefoxitin:** (Anaerobiercephalosporine), mäßig  $\beta$ -Laktamasefest

Spektrum: • gram-: breit, Anaerobier • gram+: gering gegen Staphylokokken + Streptokokken

Indikation: Mischinfektion mit Anaerobier

**[www.med-school.de](http://www.med-school.de)**

Die komplette 48-seitige  
Druckversion dieses Skriptes  
finden sie im Passwort-  
geschützten Bereich.