

Heidelberger Taschenbücher Band 225

Basistext Pharmazie



Eckard Oberdisse

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie

Teil 1

Allgemeine Pharmakologie, Chemotherapie,
Endokrines System, Vitamine, Toxikologie

Mit einem Beitrag von H. Spielmann

Mit 82 Abbildungen und 77 Tabellen

Springer-Verlag

Berlin Heidelberg New York Tokyo

1983

Professor Dr. med. Eckard Oberdisse

Freie Universität Berlin
Institut für Pharmakologie, Berlin 33

PD Dr. med. Horst Spielmann

Max v. Pettenkofer-Institut
Bundesgesundheitsamt, Berlin 33

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek.

Oberdisse, Eckard: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie / E. Oberdisse.
– Berlin; Heidelberg; New York: Springer, 1983. (Heidelberger Taschenbücher; Bd. 225)

ISBN-13: 978-3-540-12271-5 e-ISBN-13: 978-3-642-69018-1

DOI:10.1007/978-3-642-69018-1

NE: GT

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Die Vergütungsansprüche des § 54, Abs. 2 UrhG werden durch die „Verwertungsgesellschaft Wort“, München, wahrgenommen.

©by Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 1983

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Gesamtherstellung: Fa. Appl, Wemding
2127/3020-543210

Vorwort

Dieser erste Teil des Taschenbuchs „Pharmakologie und Toxikologie“ umfaßt die Gebiete: Allgemeine Pharmakologie (allgemeine Gesetzmäßigkeiten), Pharmaka aus dem Bereich der Chemotherapie, des endokrinen Systems und der Vitamine sowie die Toxikologie.

Das Buch entstand aus langjähriger Vorlesungspraxis in Berlin und den Erfahrungen der mündlichen Prüfungen am Ende des 2. Studienabschnittes. Es wendet sich daher primär an Studierende der Pharmazie und berücksichtigt den Ausbildungsstand der Pharmazeuten in den medizinischen Grundlagenfächern. Kurze Hinweise auf Physiologie und Biochemie habe ich deshalb als Ergänzung in entsprechende Kapitel eingeflochten.

Mein Ziel war es, eine Einführung in die Pharmakologie und Toxikologie zu schreiben und die zum Verständnis der Arzneimittelwirkungen notwendigen Grundlagen in kurzer und übersichtlicher Form zu vermitteln. Pharmakodynamik, Pharmakokinetik und Anwendung einzelner Wirkstoffe oder Wirkstoffgruppen werden nach ihrer Bedeutung in der klinischen Anwendung vorgestellt.

Ein Taschenbuch ist kein Handbuch. Ich habe daher einer klaren und verständlichen, und manchmal auch bewußt vereinfachenden, Darstellung wichtiger Arzneimittel den Vorzug vor einer lückenlosen Wiedergabe gegeben. Der Text soll der Wiederholung des in der Vorlesung Gehörten dienen und die Vorbereitung auf das Examen erleichtern. Dem trägt auch die enge Anlehnung an den Gegenstandskatalog für den 2. Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung Rechnung.

Das Kapitel „Toxikologie“ wurde von Herrn PD Dr. H. Spielmann verfaßt. Zu Fragen der akuten Toxizität und Therapie akuter Vergiftungen gab meine Frau, Dr. Ursula Oberdisse (Beratungsstelle für Vergiftungserscheinungen, Berlin), wertvolle Hinweise.

Zahlreiche Berliner Kollegen, vor allem Herr Prof. v. Bruchhausen und Herr PD Dr. Dusemund haben mir mit Rat und konstruktiver Kritik zur Seite gestanden. Ihnen allen danke ich ebenso wie den Mitarbeitern des Springer-Verlages, die mit großer Geduld auf meine Wünsche eingingen.

Für Hinweise, Verbesserungsvorschläge und Kritik bin ich dankbar.

Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeine Pharmakologie	1
1.1	Definitionen und Grundbegriffe	1
1.2	Pharmakokinetik	3
1.2.1	Applikation	3
1.2.2	Resorption	5
1.2.2.1	Diffusion	6
1.2.2.2	Aktiver Transport und erleichterte Diffusion	9
1.2.2.3	Resorptionsquote und Bioverfügbarkeit	10
1.2.2.4	Resorption im Verlauf des Verdauungskanals	12
1.2.2.5	Resorption über die Schleimhäute der Nase, des Auges und des Bronchopulmonalsystems	14
1.2.2.6	Resorption über die Haut	14
1.2.3	Verteilung	16
1.2.3.1	Verteilungsbestimmende Faktoren	18
1.2.3.2	Besondere Verteilungsräume	21
1.2.4	Elimination	26
1.2.4.1	Biotransformation	26
1.2.4.2	Renale Ausscheidung	37
1.2.4.3	Biliäre Ausscheidung und enterohepatischer Kreislauf	40
1.2.5	Zusammenwirken von Invasion und Evasion	42
1.2.5.1	Kompartimentmodelle	42
1.2.5.2	Einfluß der Invasionskinetik auf den Verlauf der Blutkonzentrationskurve	48
1.2.5.3	Therapeutisch wirksame Konzentration	51
1.3	Pharmakodynamik	54
1.3.1	Rezeptor	54
1.3.2	Rezeptortheorien	55
1.3.3	Dosis und Dosis-Wirkungs-Beziehung	58
1.3.3.1	Dosis	58
1.3.3.2	Dosis-Wirkungs-Beziehung am Individuum	60
1.3.3.3	Dosis-Wirkungs-Beziehung am Kollektiv	62
1.3.3.4	Therapeutische Breite	63

1.3.4	Synergismus	64
1.3.5	Antagonismus	65
1.4	Nebenwirkungen und Wirkungsabweichungen	68
1.4.1	Allergische Nebenwirkungen	70
1.4.1.1	Allergische Sofortreaktionen	73
1.4.1.2	Allergische Reaktionen vom verzögerten Typ	74
1.4.2	Nebenwirkungen in der embryonalen und fetalen Entwicklungszeit	75
1.4.3	Nebenwirkungen in der Postnatalperiode	78
1.4.4	Sekundäre Nebenwirkungen	79
1.4.5	Pharmakogenetik	79
1.4.6	Wirkstoffinteraktionen	80
1.4.7	Arzneimittelmißbrauch und Abhängigkeit	83
1.4.8	Gewöhnung und Tachyphylaxie	85
1.5	Präklinische und klinische Prüfung von Arzneimitteln	86
1.5.1	Präklinische Prüfung	86
1.5.2	Klinische Prüfung	87
1.5.3	Methoden zur klinischen Prüfung	89
2	Chemotherapie	91
2.1	Substanzen zur Therapie von Infektionskrankheiten	91
2.1.1	Sulfonamide	98
2.1.2	Trimethoprim	105
2.1.3	β-Lactamantibiotika	106
2.1.3.1	Penicilline	106
2.1.3.2	Cephalosporine	119
2.1.3.3	Anhang: Fosfomycin	122
2.1.4	Tetracycline	123
2.1.5	Chloramphenicol	127
2.1.6	Aminoglykosidantibiotika	130
2.1.7	Makrolidantibiotika	135
2.1.8	Polypeptidantibiotika	136
2.1.9	Antituberkulotika	137
2.1.10	Harnwegsantiseptika	141
2.1.11	Anthelmintika	143
2.1.12	Antimykotika	146
2.1.13	Substanzen zur Behandlung von Protozoenerkrankungen	151
2.1.13.1	Malaria	151
2.1.13.2	Amöbiasis	156
2.1.13.3	Toxoplasmose	158
2.1.13.4	Schlafkrankheit	159
2.1.13.5	Trichomoniasis	159

2.1.14	Virostatika	160
2.2	Substanzen zur Prophylaxe von Infektionskrankheiten	163
2.2.1	Schutzimpfungen	163
2.2.1.1	Passive Immunisierung	164
2.2.1.2	Aktive Immunisierung	166
2.2.2	Desinfektionsmittel	168
2.2.2.1	Oxidationsmittel	169
2.2.2.2	Schwermetallverbindungen	170
2.2.2.3	Alkohole und Aldehyde	171
2.2.2.4	Phenole und Phenolderivate	172
2.2.2.5	8-Hydroxychinolin-, Acridin- und Hexahydropyrimidinderivate	173
2.2.2.6	Quartäre Ammoniumverbindungen	174
2.3	Zytostatika	176
2.3.1	Alkylierende Verbindungen	178
2.3.2	Antimetaboliten	180
2.3.2.1	Pyrimidinantagonisten	181
2.3.2.2	Purinantagonisten	182
2.3.2.3	Folsäureantagonisten	183
2.3.3	Antibiotika	184
2.3.4	Mitosehemstoffe	185
2.3.5	Asparaginase	185
2.3.6	Immunsuppressiva	187
3	Endokrines System	189
3.1	Hypophyse	191
3.1.1	Hypophysenvorderlappen (Adenohypophyse)	191
3.1.1.1	Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)	191
3.1.1.2	Thyreotropes Hormon (TSH)	194
3.1.1.3	Gonadotropine	194
3.1.1.4	Somatotropin, (Wachstumshormon)	196
3.1.1.5	Prolactin	196
3.1.1.6	Anhang: Bromocriptin	197
3.1.2	Hypophysenhinterlappen (Neurohypophyse)	197
3.1.2.1	Vasopressin	198
3.1.2.2	Oxytocin	199
3.1.2.3	Anhang: Sekalealkaloide	200
3.2	Schilddrüse	201
3.2.1	Schilddrüsenhormone	201
3.2.2	Antithyreoidale Substanzen (Thyreostatika)	206
3.2.2.1	Jodinationshemmer	206
3.2.2.2	Jodisationshemmer	207

3.2.2.3	Jodid	208
3.2.2.4	Radiojod	208
3.2.2.5	Anhang: Jodprophylaxe	209
3.3	Nebenschilddrüse	209
3.3.1	Parathormon	209
3.4	Nebennierenrinde	210
3.4.1	Glucocorticoide	210
3.4.2	Mineralocorticoide	221
3.4.3	Anhang: Renin-Angiotensin	222
3.5	Endokrines Pankreas	223
3.5.1	Insulin	223
3.5.2	Orale Antidiabetika	231
3.5.2.1	Sulfonylharnstoffderivate	231
3.5.2.2	Anhang: Biguanidderivate	233
3.5.3	Glukagon	234
3.6	Keimdrüsen	235
3.6.1	Ovarien	235
3.6.1.1	Der weibliche Zyklus	235
3.6.1.2	Östrogene	239
3.6.1.3	Antiöstrogene	242
3.6.1.4	Gestagene	243
3.6.1.5	Hormonale Kontrazeption	246
3.6.2	Testes	251
3.6.2.1	Testosteron	251
3.6.2.2	Antiandrogene	254
3.6.2.3	Anabolika	255
3.7	Gewebshormone	256
3.7.1	Histamin	256
3.7.2	Antihistaminika	257
3.7.2.1	H ₁ -Antihistaminika	258
3.7.2.2	H ₂ -Antihistaminika	260
3.7.3	Gastrin	261
3.7.4	Prostaglandine	261
4	Vitamine	264
4.1	Fettlösliche Vitamine	266
4.1.1	Vitamin A	266
4.1.2	Vitamin D	267
4.1.3	Vitamin E	269
4.1.4	Vitamin K	269
4.2	Wasserlösliche Vitamine	270
4.2.1	Vitamin B ₁	270

4.2.2	Vitamin B ₂	271
4.2.3	Vitamin B ₆	272
4.2.4	Nikotinsäure und Nikotinsäureamid	272
4.2.5	Folsäure	273
4.2.6	Vitamin B ₁₂	274
4.2.7	Vitamin C	275
5	Toxikologie	277
5.1	Unspezifische Behandlung bei Vergiftungen	278
5.1.1	Maßnahmen zur Verhütung weiterer Giftresorption	278
5.1.2	Maßnahmen zur beschleunigten Ausscheidung bereits resorbierter Gifte	280
5.1.3	Maßnahmen zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen	281
5.2	Schwermetalle	282
5.2.1	Chelatbildner als Antidote bei Schwermetallvergiftungen	283
5.2.2	Blei	287
5.2.3	Quecksilber	290
5.2.4	Arsen	292
5.2.5	Thallium	292
5.3	Säuren und Laugen	293
5.3.1	Säuren	293
5.3.2	Laugen	294
5.4	Alkohole	295
5.4.1	Äthanol	295
5.4.2	Methanol	299
5.5	Aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe (organische Lösungsmittel)	300
5.5.1	Aliphatische Kohlenwasserstoffe (Benzin)	301
5.5.2	Aromatische Kohlenwasserstoffe (Benzol, Toluol)	301
5.5.3	Halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe	302
5.5.4	Halogenierte aromatische Kohlenwasserstoffe	303
5.6	Gase (Atemgifte)	304
5.6.1	Kohlenmonoxid	305
5.6.2	Kohlendioxid	307
5.6.3	Blausäure und Cyanide	307
5.6.4	Schwefelwasserstoff	309
5.6.5	Sauerstoff und Ozon	309
5.6.6	Stickstoffoxide	310
5.6.7	Phosgen	310
5.6.8	Schwefeldioxid	311
5.7	Ferrihämoglobinbildende Stoffe (Methämoglobinbildner)	311
5.8	Detergentien	314

5.9	Insektizide	315
5.9.1	Chlorierte Kohlenwasserstoffe	315
5.9.2	Organische Phosphorsäureester	317
5.9.3	Carbaminsäureester	319
5.10	Rodentizide	319
5.11	Herbizide	320
5.11.1	Chlorierte Phenoxycarbonsäuren	320
5.11.2	Bispyridiniumverbindungen	321
5.11.3	Natriumchlorat	321
5.12	Pilze	322
5.13	Bakterientoxine	323
5.13.1	Enterotoxine	323
5.13.2	Botulinustoxin	324
5.14	Tabak	324
5.15	Chemische Karzinogene	327
5.15.1	Aromatische Kohlenwasserstoffe	328
5.15.2	Aromatische Amine	329
5.15.3	N-Nitrosoverbindungen	329
5.15.4	Alkylierende Substanzen	330
5.15.5	Naturstoffe	330
5.15.6	Kunststoffe und Metalle	331
	Weiterführende Literatur	332
	Sachverzeichnis	335