

1. Geben Sie die Referenzbereiche für das Enzym „Kreatinphosphokinase“ (auch Kreatinkinase; CK) in Abhängigkeit des Geschlechts in der noch gebräuchlichen Einheit U/l an und geben Sie an, welche Reaktion durch das Enzym katalysiert wird!
2. Wie viele Isoenzyme der Kreatinphosphokinase sind derzeit bekannt und in welchen Kompartimenten bzw. Geweben liegen sie primär vor?
3. Nennen Sie Pathomechanismen, die zu einer klinisch relevanten Erhöhung der CK-Konzentration führen können!
4. Erläutern Sie den Verlauf der CK-Konzentration in Abhängigkeit von der Zeit zur diagnostischen Abklärung eines Myokardinfarkts!
5. Zwei Arzneistoffgruppen sind in Bezug auf eine arzneimittelinduzierte Rhabdomyolyse besonders hervorzuheben. Um welche handelt es sich? Geben Sie jeweils ein Beispiel!

1. - Männer: 40–200 U/l, - Frauen: 35–150 U/l,  
Phosphatgruppenübertragung
2. Drei Isoenzyme: - CK-MM (Skelettmuskel), - CK-MB (Myokard), - CK-BB (Gehirn, Lunge, Gastrointestinaltrakt)
3. - Myokardinfarkt, - Myokarditiden, - verschiedene Myopathien (Rhabdomyolyse, maligne Hyperthermie), - zerebrale Schädigungen, wie z. B. Apoplexie etc.
4. 4–8 h: steiler Anstieg,  
24 h: Maximalwerte, ca. um den Faktor 6 erhöht in Bezug auf den Referenzwert,  
3–4 d: Erreichen des Normalwerts
5. - HMG-CoA-Reductase-Inhibitoren („Statine“: Simvastatin, Lovastatin, Fluvastatin), - PPAR $\alpha$ -Agonisten („Fibrate“: Gemfibrozil, Bezafibrat), In Kombination kontraindiziert!

1. Was ist Bilirubin? Erläutern Sie die Unterschiede zwischen direktem und indirektem Bilirubin!
2. Erläutern Sie die Verteilung des direkten, indirekten und des Gesamtbilirubins bei folgenden pathologischen Zuständen: - Cholestase, - Hepatitis, - Hämolyse!
3. Was versteht man in Zusammenhang mit Bilirubin unter einem Ikterus? Wie äußert sich dieser neben den klinisch-chemischen Parametern?
4. Nennen Sie die Hauptbildungsorte der  $\alpha$ -Amylase und erläutern Sie deren klinische Relevanz!
5. Neben der  $\alpha$ -Amylase existiert ein weiteres pankreatisches Enzym, das zur Diagnose einer Pankreatitis herangezogen werden kann. Erläutern Sie dessen Funktion und den Vorteil gegenüber der  $\alpha$ -Amylase!

**1. Abbauprodukt des Hämoglobins**

- Direktes Bilirubin: freie, wasserlösliche und konjugierte Form, - Indirektes Bilirubin: an Albumin gebundene (unkonjugierte) wasserunlösliche Form

**2.**

	<b>Gesamtbilirubin</b>	<b>Direktes Bilirubin</b>	<b>Indirektes Bilirubin</b>
Cholestase	↑	↑	↔
Hepatitis	↑	↔	↑
Hämolyse	↑	↔	↑

- 3.** Unter Ikterus versteht man eine Störung oder Überbelastung der exkretorischen Funktion der Leber. Dies führt zu einer Erhöhung des Serumbilirubins über 2 mg/dl. Ab dieser Konzentration kommt es zu Bilirubinablagerungen in die Skleren und die Haut mit der entsprechenden Gelbfärbung.
- 4.** Vor allem im Speichel und im Pankreassekret: Spaltung von Polysacchariden, klinisch wird sie zur Unterscheidung zwischen einer Pankreatitis und einer Appendizites verwendet. Bei der akuten Pankreatitis kommt es zu einem charakteristischen Verlauf der Serumkonzentration.
- 5.** Lipase/Pankreaslipase, dient der Spaltung von Triglyceriden und benötigt als Cofaktor die Gallensäuren, Vorteil: länger andauernde Konzentrationserhöhung

1. Erläutern Sie den Begriff „Pharmakokinetik“!
2. Beschreiben Sie den Begriff „Kinetik nullter Ordnung“!
3. Erläutern Sie den Begriff „Kinetik erster Ordnung“!
4. Geben Sie die Formel zur Berechnung der Plasma-Konzentration  $c$  zu einer Zeit  $t$  an und skizzieren Sie den Kurvenverlauf einer Kinetik nullter Ordnung!

1. Verlauf der Arzneistoffkonzentration im Organismus in Abhängigkeit von der Zeit

Differenzialkoeffizient:  $\frac{dc}{dt}$

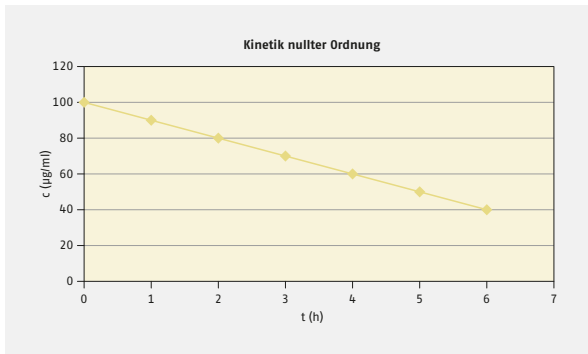
2. Pro Zeiteinheit wird eine konstante Menge des Arzneistoffes ausgeschieden, unabhängig von der Konzentration des Arzneistoffs.

$$-\frac{dc}{dt} = k_0; k_0: \text{Geschwindigkeitskonstante}$$

3. Änderungsgeschwindigkeit der Arzneistoffkonzentration proportional zur vorliegenden Konzentration

$$-\frac{dc}{dt} = k \cdot c; k: \text{Konstante}$$

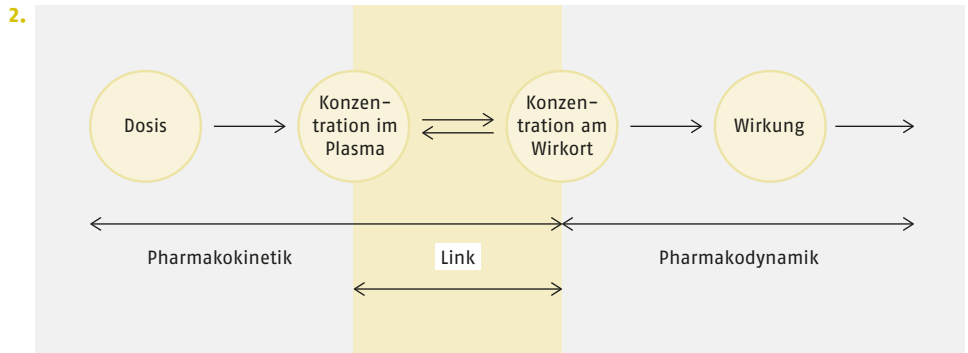
4.  $c = c_0 - k_0 \cdot t$ ;  $c$ : Konzentration zum Zeitpunkt  $t$ ,  $c_0$ : Konzentration zum Zeitpunkt  $t = 0$



Nach Derendorf et al.

1. Erläutern Sie, was man unter dem sog. „PK/PD-Modelling“ versteht!
2. Um ein einfaches PK/PD-Modell zu beschreiben, spielen folgende Begriffe eine Rolle:  $c_{\text{Wirkort}}$ , Dosis, Wirkung und  $c_{\text{Plasma}}$ . Ordnen Sie diese entsprechend ihrer Beziehungen und ihrer Zugehörigkeit den Bereichen Pharmakokinetik und -dynamik zu!
3. Welche pharmakokinetischen Modelle eignen sich zur Beschreibung des Plasmakonzentrations-Zeit-Verlaufs?

1. Kombination von pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Datenanalyse, die es ermöglicht, neben dem zeitlichen Verlauf der Konzentrationen auch die damit verbundenen Effekte bzw. Wirkungen vorherzusagen.



Nach Jaehde et al.

3. Kompartimentmodelle



1. Ein Arzt bittet Sie, eine Überprüfung der Medikation mit Cefazolin für den folgenden Patienten bezüglich seiner Nierenfunktion durchzuführen.  
Männlicher Patient: - Alter = 41 Jahre, - Gewicht = 124 kg, - Körperlänge  $L = 1,78$  m, - Serumkreatinin =  $200 \mu\text{mol/l}$ , - Cefazolin:  $Q_0 = 0,06$ , - HWZ = 2 h, - Molmasse Kreatinin:  $113,12 \text{ g/mol}$   
Errechnen Sie die individuelle Kreatinin-Schätzcarence!
2. Wie hoch ist die individuelle Ausscheidungskapazität des Patienten?
3. Wie muss die Dosis allgemein angepasst werden?

## 1. Idealkörpergewicht IKG:

$$\text{IKG} = 50 \text{ kg} + 0,91 \text{ kg/cm} \cdot (\text{L} - 152,4 \text{ cm}) = 50 \text{ kg} + 0,91 \text{ kg/cm} \cdot (178 \text{ cm} - 152,4 \text{ cm}) = 73,3 \text{ kg}$$

Kreatinin-Clearance  $\text{CL}_{\text{KR}}$ :

$$\text{CL}_{\text{KR}} = \frac{(140 - \text{Alter}) \cdot \text{IKG}}{\text{C}_{\text{KR,S}} [\text{mg/dl}] \cdot 72} = \frac{(140 - 41) \cdot 73,3 \text{ kg}}{2,26 \text{ mg/dl} \cdot 72} = 44,55 \text{ ml/min}$$

$$2. Q_0 + \left( \frac{\text{CL}_{\text{KR}}}{100 \text{ ml/min}} \right) \cdot (1 - Q_0) \cdot 100 = Q'$$

$$0,06 + \left( \frac{44,55 \text{ ml/min}}{100 \text{ ml/min}} \right) \cdot (1 - 0,06) \cdot 100 = 41,94 \%$$

## 3. Erniedrigung der Erhaltungsdosis um 41,94 %

Anpassung des Dosierungsintervalls mithilfe der individuellen Halbwertszeit (iHWZ)

$$\text{iHWZ} = \frac{\text{HWZ} \cdot 100}{\text{individuelle Ausscheidungskapazität (\%)}}$$

$$\text{iHWZ} = \frac{2 \text{ h} \cdot 100}{41,94 \%} = 4,8 \text{ h}$$

$$\frac{4,8 \text{ h}}{2 \text{ h}} = 2,4$$

→ Verlängerung des Dosierungsintervalls um den Faktor 2,4