

1. Von welchem Körpergewicht geht man bei vereinfachten Dosierungsrichtlinien aus?
2. Wonach richtet man sich bei der Dosierung von Substanzen mit geringer therapeutischer Breite?
3. Wieso strebt man normalerweise eine einmal tägliche Dosierung an? Wann ist das prinzipiell nicht möglich?
4. Was ist eine Schwellendosis?
5. Wie interpretiert man prinzipiell eine Dosis-Wirkung-Kurve?
6. Wie kann eine bimodale Dosis-Wirkungs-Kurve gedeutet werden?
7. Was bedeutet  $ED_{50}$ ?
8. Was bedeutet  $LD_{50}$ ?
9. Was bedeutet  $pD_2$ -Wert?
10. Was bedeutet  $pA_2$ -Wert?

1. 70 kg
2. Man dosiert pro kg Körpergewicht oder pro  $\text{m}^2$  Körperoberfläche.
3. Bei Einmalgabe ist die Patienten-Compliance verbessert. Dies geht nicht bei Substanzen mit kurzer Eliminationshalbwertszeit und/oder wenn keine Retardformulierung verfügbar ist.
4. Es ist die kleinste Dosis bei der ein Effekt sichtbar wird.
5. Die Lage der Kurve auf der x-Achse ist ein Maß für die Wirkstärke (potency). Je weiter links die Werte liegen, desto höher ist die Potenz. Die Größe des Maximaleffekts ist ein Maß für die maximal erzielbare Wirkung (intrinsische Aktivität = efficacy).
6. Das behandelte Kollektiv ist nicht homogen, sondern besteht aus zwei abgrenzbaren Gruppen mit unterschiedlicher Empfindlichkeit bezüglich der Wirksubstanz.
7. Es ist die Dosis, bei der die Hälfte des Maximaleffekts erreicht wird.
8. Es ist die Dosis, bei der die Hälfte der Versuchstiere sterben.
9. Es ist der negative dekadische Logarithmus der  $\text{ED}_{50}$ , eine Kenngröße für die Wirkstärke von Agonisten.
10. Es ist der negative dekadische Logarithmus der Antagonisten-Konzentration, die die Dosis-Wirkungskurve eines Agonisten um Faktor 2 nach rechts verschiebt, eine Kenngröße für die Wirkstärke von Antagonisten.

1. Nennen Sie Besonderheiten bei pulmonaler Applikation!
2. Nennen Sie Besonderheiten bei Applikation auf der Haut!
3. Worin bestehen Vor- und Nachteile einer topischen Applikation?
4. Nennen Sie Voraussetzungen oder Umstände, bei denen eine verstärkte transdermale Resorption stattfindet!
5. Nennen Sie Besonderheiten bei rektaler Applikation!
6. Welche Schwierigkeit führt dazu, dass die rektale Resorption oft vergleichsweise gering ist?

1. Besonders geeignet für gasförmige Stoffe, aber auch für Flüssigkeiten und Feststoffe mit Partikelgrößen von etwa  $1\ \mu\text{m}$ ; große Resorptionsoberfläche ( $70\text{--}100\ \text{m}^2$ ), vorwiegend zur lokalen Behandlung der Atemwege
2. Vorwiegend lipidlösliche Substanzen mit geringen hydrophilen Eigenschaften durchdringen gut die Resorptionsbarriere Stratum corneum; Hautareal und -temperatur, Durchblutung, Hydratationszustand, Lebensalter, sowie das Vorhandensein von Schädigungen oder Verletzungen beeinflussen die Resorptionsquote; eine kontinuierliche systemische Behandlung ist bei Substanzen mit niedriger Dosierung und kurzer Plasmahalbwertszeit möglich (z. B. verschiedene Hormone und Opioide).
3. Meist ist die erforderliche Dosis geringer und somit die UAW, der Wirkstoff kann bereits vor Erreichen der Blutbahn zerstört sein, allerdings besteht erhöhte Allergisierungsgefahr.
4. Hohe Lipophilie des Arzneistoffs, große Applikationsfläche, Applikationsort mit geringer Verhornung (z. B. hinter dem Ohr, auf der Stirn), Wassergehalt der Haut, Hauttemperatur bzw. Durchblutung, Lebensalter, Vorschädigung der Haut durch Verletzungen, Verbrennungen oder Herauslösen von Lipiden durch starkes Waschen, Okkulsionsverbände
5. Geeignet für Arzneistoffe mit nicht zu geringer therapeutische Breite oder keinem unbedingten Erfordernis bestimmter Wirkspiegel wegen möglicher Schwankungen der Resorption; der Leber-First-Pass-Effekt wird größtenteils umgangen; bei Säuglingen und Kleinkindern ist eine zuverlässigere Applikation möglich als z. B. bei peroraler Gabe; Patienten mit Erbrechen können auch relativ zuverlässig behandelt werden; geringere erforderliche Dosis bei lokaler Behandlung von Erkrankungen im Bereich des Rektums oder des Kolons (z. B. Colitis ulcerosa).
6. Die Flüssigkeitsmenge im Rektum ist relativ gering, somit kann der Arzneistoff nur schlecht gelöst und resorbiert werden.

Die synaptische Erregungsübertragung ist jeweils durch welche Arzneistoffe beeinflussbar:

1. Applikation von Neurotransmittervorstufen
2. Hemmung der vesikulären Speicherung
3. Neurotransmitterfreisetzung aus Vesikeln
4. Blockade der Neurotransmitterfreisetzung
5. Hemmung der Wiederaufnahme von freigesetztem Neurotransmitter
6. Stimulation präsynaptischer Autorezeptoren
7. Blockade präsynaptischer Heterorezeptoren
8. Erregung postsynaptischer Neurotransmitterrezeptoren
9. Hemmung postsynaptischer Neurotransmitterrezeptoren
10. Blockade postsynaptischer spannungsabhängiger Ionenkanäle
11. Allosterische Beeinflussung der Neurotransmitterwirkung
12. Blockade der Neurotransmitterbiotransformation
13. Eingriff in die postsynaptische Signaltransduktion

1. Tryptophan
2. Reserpin
3. Indirekte Sympathomimetika
4. Botulinustoxin
5. SSRI, Cocain
6. Clonidin ( $\alpha_2$ -Sympathomimetikum)
7. Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (Losartan)
8. Etilefrin (direktes Sympathomimetikum)
9.  $\beta$ -Adrenozeptorblocker
10. Calciumkanalblocker
11. Benzodiazepine
12. MAO-Hemmer, Acetylcholinesterase-Blocker
13. Phosphodiesterase-Hemmer

1. Was sind interventionelle Studien?
2. Wie unterscheiden sich prospektive von retrospektiven Studien?
3. Was sind kontrollierte Studien?
4. In bis zu wieviel Prozent der Fälle kann ein Placebo Linderung oder sogar Heilung bewirken?
5. Wovon ist die Wirkung eines Placebos abhängig?
6. Können Placebos UAW verursachen?
7. Wie kann man verhindern, dass Vergleichsgruppen bei klinischen Studien inhomogen sind?
8. Wodurch unterscheiden sich offene Prüfungen von Blindstudien?
9. Wie unterscheiden sich explorative und konfirmatorische Studien?

1. Das Arzneimittel wird zu Testzwecken gegeben, die Behandlungsstrategie ist durch den Prüfplan festgelegt.
2. Bei prospektiven Studien werden die Prüfvariablen im Voraus festgelegt und bis zum Versuchsende untersucht. Bei retrospektiven Studien wird aus bereits vorhandenen Behandlungsunterlagen versucht, entsprechende Rückschlüsse zu ziehen. Die Ergebnisse sind hier wesentlich schneller verfügbar.
3. Die Wirkung eines Medikaments wird in einer Untersuchung mit der eines bekannten Standardpräparats oder eines Placebos verglichen. Sobald sich vor oder während der Studie eine Überlegenheit einer der beteiligten Substanzen herausstellt, ist die Fortführung nicht mehr zulässig.
4. Bis zu 50 %
5. Art der Erkrankung, Persönlichkeit des Patienten, Suggestivwirkung des Arztes
6. Ja, z. B. zentralnervöse Störungen (Müdigkeit, Kopfschmerzen, Erregung, Depression) oder gastrointestinale Beschwerden
7. Durch zufällige Zuteilung der Patienten zu den Gruppen (Randomisierung) und durch möglichst viele Studienteilnehmer
8. Bei offenen Studien wissen Patient und Arzt, welche der Prüfsubstanzen gerade eingenommen wird, bei Blindstudien weiß zumindest der Patient dies nicht oder Arzt und Patient (Doppelblindstudien)
9. Explorative Studien dienen der Hypothesenfindung (meist Phase II), konfirmatorische der Hypothesensicherung.

1. Wie behandelt man eine akute, wie eine chronische Quecksilbervergiftung?
2. Welche Symptome können bei einer Goldvergiftung auftreten?
3. Wo findet sich das Umweltgift Cadmium?
4. Welches sind typische Symptome einer chronischen Cadmiumvergiftung?
5. Welches sind Vergiftungssymptome einer akuten Thallium-Intoxikation und womit erfolgt die Therapie?
6. Durch welchen Transporter werden Thalliumionen im Organismus weitergeleitet?
7. Wodurch äußert sich eine akute, wodurch eine chronische Arsenvergiftung?
8. Wodurch äußert sich eine akute Chromvergiftung?
9. Was charakterisiert eine chronische Chromvergiftung?
10. Wie behandelt man Selenvergiftungen?

- 1.** Akut: Carbo medicinalis, DMPS, Penicillamin, Analgetika, Parasympatholytika und Elektrolyte  
Chronisch: DMPS, Penicillamin
- 2.** Haarausfall, allergische Haut- und Schleimhautreaktionen, Immunkomplexnephritis, Thrombopenie, Agranulozytose mit Blutungen
- 3.** Legierungen, Leuchtfarben, Rostschutz, Klärschlamm von Kläranlagen, Zigarettenrauch
- 4.** Chronische Bronchitis, gelber Saum an den Zähnen, Cadmiumschnupfen, Nierenschäden, Knochendefekte durch kompetitive Wirkung mit Calcium
- 5.** Thallium wirkt als Mitochondriengift und verursacht nach einer Latenzzeit schwere gastrointestinale Störungen, Polyneuropathien, Thallium-Enzephalopathien mit psychischen Veränderungen, Hypertonie, Tachykardie und Haarausfall. Man gibt Ferrihexacyanoferrat(II), das die Rückresorption von Thalliumionen aus dem Darm unterbindet.
- 6.** Die Thalliumionen werden mit der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase transportiert, da sie annähernd die gleiche Größe wie Kaliumionen haben.
- 7.** Das Kapillargift Arsentrioxid bewirkt akut einen Blutdruckabfall, starken Durst, eine schwere Gastroenteritis mit kolikartigen Schmerzen und wässrigen Durchfällen, die zu Hämokonzentration, Tachykardie, Schock und Tod führen können. Symptome der chronischen Vergiftung sind Hyperkeratose der Hände, Melanose, Schleimhautentzündung, Arsenschnupfen, Polyneuritis und Karzinogenese.
- 8.** Durch die starke Ätzwirkung treten Erbrechen gelb-grünlicher, blutiger Massen und starke Schmerzen auf, weiterhin Thrombozytopenie, Niereninsuffizienz, Leberschäden, Schock und Tod.
- 9.** Schlecht heilende Hautgeschwüre, Nekrosen der Nasenschleimhaut und des Nasenseptums, Bindehautentzündungen, Kontaktdermatitis
- 10.** Bei Selenwasserstoffvergiftungen behandelt man das Lungenödem, bei Intoxikation mit Seleniten und Selenaten erfolgen resorptionsverhindernde Maßnahmen, Vitamin C setzt den Knoblauchgeruch durch Dimethylselenid herab.