

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V		
TEIL A GRUNDLAGEN			
1 Pharmakokinetik	3	1.8 Plasmakonzentrations-Zeit-Verläufe	33
1.1 Stofftransport durch biologische Membranen	4	1.8.1 Plasmakonzentrations-Zeit-Verläufe nach Einmalgabe	33
1.1.1 Passive Diffusion	4	1.8.2 Plasmakonzentrations-Zeit-Verläufe bei Mehrfachapplikation	34
1.1.2 Carrier-vermittelter Transport	5	1.8.3 Plasmakonzentrations-Zeit-Verlauf bei einer Infusion	35
1.1.3 Aktiver Transport	5	1.8.4 Therapeutischer Konzentrationsbereich	35
1.1.4 Transportproteine	5	1.8.5 Therapeutisches Drugmonitoring	36
1.2 Applikationsarten	7	1.9 Pharmakokinetische Modelle	38
1.3 Resorption	8	1.9.1 Ein- und Zweikompartiment-Modelle	38
1.3.1 Resorption bei oraler Applikation	9	1.9.2 Physiologisch basierte pharmakokinetische Modelle (PBPK)	39
1.3.2 Resorption bei rektaler, vaginaler, bukkaler/sublingualer, nasaler und pulmonaler Applikation	10	1.9.3 Populationskinetische Modelle (popPK)	40
1.3.3 Resorption bei dermalen Applikation	11	1.10 Besonderheiten der Pharmakokinetik	40
1.3.4 Resorption bei subkutaner und intramuskulärer Applikation	11	1.10.1 Nichtlineare Kinetik	40
1.4 Verteilung	11	1.10.2 Kinetik chiraler Substanzen	41
1.4.1 Proteinbindung	12	1.10.3 Veränderungen der Kinetik bei pathologischen Zuständen	42
1.4.2 Spezielle Verteilungsräume	13	1.10.4 Pharmakokinetik im Alter	43
1.5 Biotransformation (Metabolisierung)	15	2 Pharmakodynamik	45
1.5.1 Phase-I-Reaktionen	16	2.1 Endogene Liganden an Pharmakon-Zielstrukturen	45
1.5.2 Phase-II-Reaktionen	20	2.1.1 Neurotransmitter – Amine	45
1.5.3 Induktion von Arzneistoff metabolisierenden Enzymen	22	Acetylcholin	47
1.5.4 Hemmung von Arzneistoff metabolisierenden Enzymen	24	Adrenalin und Noradrenalin	50
1.5.5 First-Pass-Effekt	24	Dopamin	58
1.5.6 Bioaktivierung und Biotoxifizierung	25	2.1.2 Neurotransmitter – Aminosäuren	60
1.5.7 Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Biotransformation	25	Gamma-Aminobuttersäure	60
1.6 Ausscheidung	26	Glutaminsäure	61
1.6.1 Ausscheidung über den Gastrointestinaltrakt	27	Glycin	63
1.6.2 Hepatische/biliäre Ausscheidung	27	β-Alanin, Asparaginsäure, Cystein, Taurin	63
1.6.3 Renale Ausscheidung	28	2.1.3 Neurotransmitter – Purine	64
1.6.4 Pulmonale Ausscheidung	29	2.1.4 Neurotransmitter – Peptide	66
1.7 Pharmakokinetische Parameter	29	Endorphine und Enkephaline	66
1.7.1 AUC, Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz	29	Substanz P	67
1.7.2 Verteilungsvolumen	30	Somatostatin	68
1.7.3 Clearance	31	2.1.5 Endocannabinoide	69
1.7.4 Eliminationshalbwertszeit	32	2.1.6 Stickstoffmonoxid (NO), Kohlenstoffmonoxid (CO), Schwefelwasserstoff (H ₂ S)	70
		2.1.7 Mediatoren	73
		Histamin	73

Serotonin	75	4	Nebenwirkungen	117
Eicosanoide	79	4.1	Arzneistoffspezifische, dosisabhängige Nebenwirkungen	117
Kinine (Bradykinin, Kallidin)	84	4.2	Überempfindlichkeitsreaktionen	118
Plättchen-aktivierender Faktor (PAF)	84	4.2.1	Antikörper-vermittelte Überempfindlichkeitsreaktionen	119
2.1.8 Hormone	85	4.2.2	T-Lymphozyten-vermittelte Überempfindlichkeitsreaktionen	122
2.1.9 Immunmediatoren (Zytokine)	85	4.2.3	Pseudoallergische Reaktionen	124
2.2 Rezeptor-vermittelte Pharmakonwirkungen	85	4.2.4	Maßnahmen zur Vermeidung allergischer Reaktionen	124
2.2.1 Rezeptoren	85	4.3	Hämatologische Störungen	124
2.2.2 Agonisten, Antagonisten	87	4.4	Verlängerung des QT-Intervalls	124
2.2.3 Intrazelluläre Rezeptoren	91	4.5	Arzneimittel-induzierte Leberschäden	125
2.2.4 Membranständige Rezeptoren	93	4.6	Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit	125
G-Protein-gekoppelte Rezeptoren	93	4.7	Nebenwirkungen in der Embryonal- und Fetalzeit sowie in der Postnatal- und Stillperiode	126
Ionenkanäle	94	4.7.1	Teratogene Wirkungen	128
Enzym-assoziierte Rezeptoren	99	4.7.2	Sonstige Nebenwirkungen in der Schwangerschaft	128
2.3 Transportproteine und Enzyme	102	4.7.3	Nebenwirkungen in der Postnatal- und Stillperiode	128
2.3.1 Pharmakonwirkungen an Transportern	102	4.8	Arzneimittelabhängigkeit	129
2.3.2 Pharmakonwirkungen an Enzymen	103	5	Interaktionen	131
2.4 Dosis- bzw. Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen	103	5.1	Pharmakodynamische Interaktionen	132
2.4.1 Pharmakologische Kenngrößen	105	5.1.1	Additive QT-Intervall-Verlängerung	132
2.4.2 Synergismus	106	5.1.2	Hypo- und Hyperkaliämie	133
2.4.3 Gewöhnung (Toleranzentwicklung) und Tachyphylaxie	106	5.1.3	Serotoninsyndrom	133
2.4.4 Dosierung	107	5.1.4	Erhöhtes Blutungsrisiko	134
2.5 Beziehungen zwischen der chemischen Struktur und der pharmakologischen Wirkung	108	5.1.5	Hypo- und Hyperglykämie	135
2.5.1 Qualitative und quantitative Struktur-Wirkungs-Beziehungen	108	5.1.6	Gesteigerte anticholinerge Wirkung	135
2.5.2 Struktur-Wirkungs-Beziehungen bei Isomeren	109	5.1.7	Antagonisierung der Wirkung	135
2.6 Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik	109	5.2	Pharmakokinetische Interaktionen	136
3 Pharmakogenetik	111	5.2.1	Interaktionen bei der Resorption	137
3.1 Polymorphismen von Biotransformationsenzymen	111	5.2.2	Interaktionen bei der Metabolisierung	137
3.1.1 Polymorphe CYP-Enzyme	112	5.2.3	Transporterbasierte Interaktionen	141
3.1.2 Polymorphe N-Acetyltransferase	112	5.2.4	Sonstige Interaktionen bei der Ausscheidung	144
3.1.3 Seltene Polymorphismen	113	5.3	Arzneistoffgruppen mit hohem Interaktionsrisiko	144
3.2 Polymorphismen nicht metabolisierender Enzyme	113	6	Gen- und Zelltherapie	145
3.2.1 Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel	114	6.1	Gentherapie	145
3.2.2 Weitere Polymorphismen	114	6.1.1	Einsatzgebiete der somatischen Gentherapie	145
3.3 Genetische Varianten in der Pharmakodynamik	115	6.1.2	Gentransfer mittels viraler Vektoren	145
		6.1.3	Gentherapeutika	147

6.1.4	Genome Editing	147	7	Arzneimittelentwicklung und -bewertung	155
6.2	Therapie mit Oligonucleotiden	148	7.1	Präklinische Entwicklung	156
6.2.1	Antisense-Oligonucleotide	148	7.2	Klinische Prüfung	158
6.2.2	microRNA und Antagomire	150	7.3	Prüfungsarten	160
6.2.3	RNA-Interferenz mittels siRNA	150	7.4	Schein-, Schritt- und Sprunginnovationen	162
6.2.4	Aptamere	151	7.5	Evidenzbasierte Medizin	163
6.3	Stammzelltherapie	152			

TEIL B NERVENSYSTEM

8	Anatomische und physiologische Grundlagen des Nervensystems	167	9.6	Langzeit-Antipsychotika	200
8.1	Nervengewebe	167	9.7	Therapiestrategie bei Schizophrenie	201
8.1.1	Neuronen	167	10	Antidepressiva	202
8.1.2	Neuroglia	168	10.1	Affektive Störungen	202
8.2	Erregung von Nervenzellen, Erregungsleitung und -übertragung	169	10.2	Pathomechanistische Hypothesen	202
8.2.1	Ruhe- und Aktionspotenzial	169	10.3	Übersicht über Antidepressiva	203
8.2.2	Erregungsauslösung an Sensoren	170	10.4	Nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer	205
8.2.3	Nervale Erregungsleitung und Informationsübertragung	171	10.4.1	Tricyclische Antidepressiva	205
8.2.4	Synaptische Erregungsübertragung	171	10.4.2	Tetracyclische Antidepressiva	209
8.2.5	Pharmakologische Beeinflussung der synaptischen Erregungsübertragung	173	10.5	Selektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer	209
8.3	Anatomie des Gehirns	173	10.5.1	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	209
8.4	Aufbau des Rückenmarks	176	10.5.2	Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)	211
8.5	Aufbau des peripheren Nervensystems	177	10.5.3	Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI)	211
8.6	Funktionen des somatischen Nervensystems	177	10.5.4	Selektive Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (SNDRI)	212
8.7	Funktionen des autonomen Nervensystems	179	10.6	Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antagonisten (NaSSA)	213
8.8	Darmnervensystem	180	10.7	Monoaminoxidasehemmer	214
9	Antipsychotika	183	10.8	Antidepressiva mit anderen Wirkprinzipien	215
9.1	Schizophrenie	183	10.9	Therapie der unipolaren Depression	217
9.2	Pathomechanistische Hypothesen	184	11	Pharmakotherapie von bipolaren Störungen	219
9.3	Übersicht über Antipsychotika	185	11.1	Bipolare Störungen	219
9.4	Klassische Antipsychotika	192	11.2	Übersicht über Arzneistoffe zur Therapie bipolarer Störungen	220
9.4.1	Phenothiazine und Phenothiazin-Analoga	192	11.2.1	Lithiumsalze	220
9.4.2	Butyrophenone und Diphenylbutylpiperidine	194	11.2.2	Antiepileptika	221
9.5	Atypische Antipsychotika	195	11.2.3	Antipsychotika	222
9.5.1	Clozapin, Olanzapin, Quetiapin, Loxapin	195			
9.5.2	Sulpirid, Amisulprid	198			
9.5.3	Risperidon, Paliperidon, Ziprasidon	198			
9.5.4	Aripiprazol, Cariprazin, Sertindol	199			

11.3	Therapiestrategie bei bipolaren Störungen	223	14.4.4	Pitolisant	251
11.3.1	Therapie der akuten Manie/Hypomanie	223	15	Analgetika	252
11.3.2	Therapie der akuten Depression	223	15.1	Pathophysiologie des Schmerzes	252
11.3.3	Phasenprophylaxe	224	15.1.1	Schmerzsachen, Schmerztypen	252
12	Pharmakotherapie von Angststörungen	225	15.1.2	Schmerzentstehung und Schmerzverarbeitung	253
12.1	Angststörungen	225	15.1.3	Das endogene schmerzhemmende System	256
12.2	Übersicht über Arzneistoffe zur Therapie von Angststörungen	225	15.1.4	Plastizität des nozizeptiven Systems	257
12.2.1	Benzodiazepine	226	15.1.5	Schmerzreaktionen	258
12.2.2	Buspiron	230	15.1.6	Schmerzbewertung	258
12.2.3	Hydroxyzin	231	15.1.7	Prinzipien der Schmerztherapie	259
12.2.4	Opipramol	231	15.2	Pathophysiologie des Fiebers	260
12.2.5	Antidepressiva	231	15.3	Nichtopioidale Analgetika der WHO-Stufe 1	261
12.2.6	Pregabalin	231	15.3.1	Klassifizierung nichtopioider Analgetika	261
12.2.7	Niedrig dosierte Antipsychotika	232	15.3.2	Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID)	261
12.3	Therapiestrategie bei Angststörungen	232	Acetylsalicylsäure (ASS)	265	
13	Hypnotika	233	Essigsäure-Derivate	266	
13.1	Physiologische Grundlagen	233	2-Arylpropionsäure-Derivate	267	
13.2	Schlafstörungen	235	Oxicame	268	
13.3	Übersicht über Hypnotika	236	15.3.3	COX-2-selektive nichtsteroidale Antiphlogistika (Coxibe)	268
13.3.1	Benzodiazepine	237	15.3.4	Sonstige nichtsteroidale Antiphlogistika	269
13.3.2	Zolpidem, Zopiclon	238	15.3.5	Antipyretische Analgetika ohne antiphlogistische Wirkung	270
13.3.3	H ₁ -Antihistaminika	239	Paracetamol	270	
13.3.4	Sonstige chemisch definierte Hypnotika	239	Metamizol, Phenazon und Propyphenazon	271	
13.3.5	Pflanzliche Schlafmittel	241	15.3.6	Analgetische Kombinationspräparate	272
13.4	Therapiestrategie bei Schlafstörungen	242	15.4	Opioid-Analgetika	272
14	Psychostimulanzien, Analeptika und Arzneimittel zur Behandlung von ADHS und Narkolepsie	243	15.4.1	Zentrale und periphere Wirkungen von Opioiden	272
14.1	Psychostimulanzien	243	15.4.2	Einteilung der Opioid-Analgetika	273
14.1.1	Coffein	243	15.4.3	Klinische Pharmakologie der Opioide	274
14.1.2	Amphetamine und verwandte Substanzen	244	15.4.4	Opium	277
14.2	Analeptika	245	15.4.5	Schwach wirksame Opioide der WHO-Stufe 2	277
14.3	Pharmaka zur Therapie von ADHS	246	15.4.6	Stark wirksame Opioide der WHO-Stufe 3	278
14.3.1	Methylphenidat, Dexamfetamin, Lisdexamfetamin	246	15.5	Cannabinoide	282
14.3.2	Atomoxetin	247	15.5.1	Cannabinoidrezeptoren	282
14.3.3	Guanfacin	248	15.5.2	Cannabishaltige Arzneimittel	282
14.3.4	Strategie der ADHS-Therapie	249	15.6	Ziconotid	284
14.4	Pharmakotherapie der Narkolepsie	249	15.7	Therapie neuropathischer Schmerzen	284
14.4.1	Modafinil	249	16	Migränemittel	287
14.4.2	Methylphenidat	250	16.1	Pathophysiologische Grundlagen der Migräne	287
14.4.3	Natriumoxybat	250	16.2	Therapie der akuten Migräneattacke	288

16.2.1	Triptane	288	21	Antiparkinsonmittel	329
16.2.2	Ergotamin-Derivate	289	21.1	Pathophysiologische Grundlagen	329
16.3	Medikamentöse Migräneprophylaxe	290	21.2	Übersicht über Antiparkinsonmittel	331
17	Lokalanästhetika	293	21.2.1	Levodopa (L-Dopa)	331
17.1	Allgemeines zu Lokalanästhetika	293	21.2.2	COMT-Hemmer	335
17.1.1	Lokalanästhetika vom Säureamidtyp	296	21.2.3	MAO-B-Hemmer	335
17.1.2	Lokalanästhetika vom Estertyp	296	21.2.4	Dopaminerge Agonisten	336
18	Allgemeinanästhetika	298	21.2.5	Zentral wirksame Anticholinergika	338
18.1	Allgemeines zu Anästhetika	298	21.2.6	Amantadin	338
18.2	Injektionsanästhetika	300	21.2.7	Budipin	338
18.2.1	Thiopental	300	21.3	Strategie der Pharmakotherapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms	339
18.2.2	Etomidat	301	21.4	Pharmaka gegen Spätdyskinesien und hyperkinetische Bewegungsstörungen	340
18.2.3	Propofol	302	22	Antidementiva	342
18.2.4	Ketamin	302	22.1	Pathophysiologische Grundlagen	342
18.2.5	4-Hydroxybutansäure	303	22.2	Übersicht über Antidementiva	343
18.2.6	Opiode	303	22.2.1	Acetylcholinesterasehemmer	343
18.2.7	Benzodiazepine	304	22.2.2	Memantin	344
18.3	Inhalationsanästhetika	305	22.2.3	Ginkgo biloba	344
18.3.1	Lachgas	306	22.2.4	Nootropika	345
18.3.2	Halogenierte Ether	307	22.3	Therapie der Alzheimer-Demenz	346
18.3.3	Halogenierte Kohlenwasserstoffe	307	23	Sympathomimetika	347
18.4	Besondere Narkoseverfahren	307	23.1	Noradrenalin und Adrenalin	347
18.4.1	Balancierte Anästhesie	307	23.2	Direkte Sympathomimetika	347
18.4.2	Total intravenöse Anästhesie	307	23.2.1	α -Adrenozeptor-Agonisten	348
19	Muskelrelaxanzien	308	23.2.2	α , β -Adrenozeptor-Agonisten	348
19.1	Anatomische und physiologische Grundlagen	308	23.2.3	β -Adrenozeptor-Agonisten	348
19.2	Peripher angreifende Muskelrelaxanzien	309	23.3	Indirekte Sympathomimetika	351
19.2.1	Nichtdepolarisierende (stabilisierende) Muskelrelaxanzien	310	24	Sympatholytika	352
19.2.2	Depolarisierende Muskelrelaxanzien	312	24.1	α-Adrenozeptor-Antagonisten	352
19.2.3	Dantrolen	313	24.1.1	Selektive α_1 -Adrenozeptor-Antagonisten	352
19.2.4	Clostridium-botulinum-Toxin	313	24.1.2	Mutterkornalkaloide	353
19.3	Zentral angreifende Muskelrelaxanzien	314	24.1.3	Phenoxybenzamin	354
20	Antiepileptika (Antikonvulsiva)	315	24.2	β-Adrenozeptor-Antagonisten (Betablocker)	355
20.1	Pathophysiologische Grundlagen	315	24.3	Antisymphotonika	358
20.2	Übersicht über Antiepileptika	317	24.3.1	α_2 -Adrenozeptor-Agonisten	358
20.2.1	Natriumkanäle blockierende Antiepileptika	319	24.3.2	Reserpin	359
20.2.2	Calciumkanäle blockierende Antiepileptika	322	25	Parasympathomimetika	361
20.2.3	GABA-verstärkende Antiepileptika	323	25.1	Muscarinrezeptor-Agonisten (m-Cholinozeptor-Agonisten)	361
20.2.4	Sonstige Antiepileptika	325	25.2	Cholinesterasehemmer	361
20.3	Therapiestrategie der Epilepsie	327			
20.3.1	Anfallskontrolle	327			
20.3.2	Therapie des Status epilepticus	328			

25.2.1	Carbaminsäure-Derivate	362	26.1.1	Belladonnaalkaloide	366
25.2.2	Organophosphorverbindungen	363	26.1.2	Quartäre Parasympatholytika	366
26	Parasympatholytika	364	26.1.3	Tertiäre Parasympatholytika	367
26.1	Übersicht über Muscarinrezeptor-Antagonisten	364	26.2	Muskulotrope und neurotrop-muskulotrope Spasmolytika	368

TEIL C GEFÄSSSYSTEM UND KREISLAUF

27	Anatomische und physiologische Grundlagen des Gefäßsystems	371	29.2	Hypotonie, orthostatische Dysregulation und Antihypotonika	395
28	Antihypertonika	376	30	Lipidsenker	396
28.1	Pathophysiologische Grundlagen	376	30.1	Pathophysiologische Grundlagen	396
28.2	Übersicht über antihypertensiv wirkende Pharmaka	377	30.1.1	Lipoproteine	396
28.2.1	ACE-Hemmer (Angiotensin-Konversionsenzym-Hemmer)	377	30.1.2	Cholesterol	398
28.2.2	AT ₁ -Antagonisten (Angiotensin-II-Typ-1-Rezeptor-Antagonisten)	380	30.2	Übersicht über Lipidsenker	398
28.2.3	Aliskiren	382	30.2.1	Statine	398
28.2.4	Calciumkanalblocker	382	30.2.2	Cholesterol-Resorptionshemmer	403
	1,4-Dihydropyridine	383	30.2.3	PCSK9-Hemmer	403
	Verapamil und Diltiazem	384	30.2.4	Ionenaustauscher und Omega-3-Fettsäuren ...	404
28.2.5	Diuretika	384	30.2.5	Fibrate	405
28.2.6	Antihypertonika mit Wirkung am Sympathikus	386	30.2.6	Gentherapie bei Lipoproteinlipase-Defizienz ...	406
28.2.7	Vasodilatoren	386	30.3	Empfehlungen zur Therapie von Hyperlipidämien	406
28.3	Therapie der Hypertonie	388	31	Gefäßtherapeutika	408
28.3.1	Bluthochdrucktherapie bei Diabetikern	388	31.1	Arterielle Durchblutungsstörungen	408
28.3.2	Bluthochdrucktherapie in Schwangerschaft und Stillzeit	389	31.1.1	Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ...	408
28.3.3	Hypertensive Krise, hypertensiver Notfall	389		Statine	409
28.4	Therapie der pulmonal-arteriellen Hypertonie	390		Vasodilatoren	409
28.4.1	Prostacyclin und Analoga	390		Thrombozytenaggregationshemmer	410
28.4.2	Endothelinrezeptor-Antagonisten	391	31.1.2	Thrombangiitis obliterans	410
28.4.3	PDE-5-Hemmer und Riociguat	392	31.1.3	Morbus Raynaud	411
29	Therapie von Schock und Hypotonus	393	31.1.4	Zerebrale Durchblutungsstörungen	411
29.1	Schock und Schocktherapie	393	31.2	Venenerkrankungen und ihre Folgen	411
29.1.1	Volumensubstitution	393	31.2.1	Tiefe Becken- und Beinvenenthrombose (TVT) ...	411
29.1.2	Die Hämodynamik beeinflussende Pharmaka ...	393	31.2.2	Lungenembolie	413
29.1.3	Therapie des kardiogenen Schocks	394	31.3	Erektile Dysfunktion	413
			31.3.1	PDE-5-Hemmer	414
			31.3.2	Weitere erektionsfördernde Pharmaka	415

TEIL D HERZ

32	Anatomische und physiologische Grundlagen des Herzens	419	34.3.3	β -Adrenozeptor-Antagonisten	440
33	Koronartherapeutika	424	34.3.4	Aldosteronrezeptor-Antagonisten	441
33.1	Pathophysiologische Grundlagen der koronaren Herzkrankheit (KHK)	424	34.3.5	Diuretika	441
33.1.1	Stabile Angina pectoris	424	34.3.6	Sacubitril/Valsartan	441
33.1.2	Akutes Koronarsyndrom	425	34.3.7	Ivabradin	442
33.2	Übersicht über Koronartherapeutika (Antianginosa)	426	34.3.8	Digitalisglykoside	442
33.2.1	NO-Donatoren	427	34.4	Stufenplan zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion	444
33.2.2	β -Adrenozeptor-Antagonisten	430	34.5	Therapie der Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion	445
33.2.3	Calciumkanalblocker	431	34.6	Therapie der akuten Herzinsuffizienz	446
33.2.4	I _r -Kanalblocker	431	35	Antiarrhythmika	448
33.2.5	Ranolazin	432	35.1	Pathophysiologische Grundlagen	448
33.2.6	Trapidil	432	35.1.1	Erregungsbildungsstörungen	448
33.2.7	Thrombozytenaggregationshemmer	433	35.1.2	Erregungsleitungsstörungen	449
33.2.8	Statine	433	35.2	Übersicht über Antiarrhythmika	450
33.3	Medikamenten-beschichtete Stents	433	35.2.1	Klasse-I-Antiarrhythmika	450
33.4	Therapie des akuten Koronarsyndroms	433	35.2.2	Klasse-II-Antiarrhythmika	452
33.5	Sekundärprophylaxe der koronaren Herzkrankheit (KHK)	434	35.2.3	Klasse-III-Antiarrhythmika	453
34	Therapie der Herzinsuffizienz	435	35.2.4	Klasse-IV-Antiarrhythmika	455
34.1	Pathophysiologie und Symptome der Herzinsuffizienz	435	35.2.5	Sonstige Antiarrhythmika	455
34.2	Präventive Maßnahmen	438	35.3	Antiarrhythmische Therapie bei Vorhofflimmern	456
34.3	Pharmaka zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz	439	35.3.1	Rhythmus-regulierende Therapie	456
34.3.1	ACE-Hemmer	439	35.3.2	Frequenz-regulierende Therapie	456
34.3.2	AT ₁ -Antagonisten	439	35.4	Pharmakotherapie bradykarder Herzrhythmusstörungen	457

TEIL E BLUT

36	Physiologische Grundlagen des Blutes	461	37	Thrombozytenaggregationshemmer	472
36.1	Zelluläre Bestandteile	461	37.1	Hemmstoffe der Cyclooxygenase-1	472
36.1.1	Erythrozyten	461	37.2	ADP-Rezeptor-Antagonisten	474
36.1.2	Leukozyten	464	37.3	Phosphodiesterasehemmer (PDE-Hemmer)	476
36.1.3	Thrombozyten	465	37.4	Glykoprotein-(GP-)IIb/IIIa-Antagonisten	477
36.2	Blutplasma, Blutserum	466	37.5	Anhang: sonstige Antithrombotika	478
36.3	Hämostase (Blutstillung)	467	38	Antikoagulanzen	479
36.3.1	Primäre und sekundäre Hämostase	467	38.1	Antikoagulanzen im Überblick	479
36.3.2	Hämorrhagische Diathese	470			
36.3.3	Thrombose und Embolie	470			

38.2	Parenterale Antikoagulanzen	479	39.2	Antihämorrhagika	494
38.2.1	Antithrombin-vermittelte Thrombin- und/ oder Faktor-Xa-Hemmung	479	39.2.1	Antifibrinolytika	494
	Heparine	479	39.2.2	Vitamin K	494
	Fondaparinux	483	39.2.3	Blutgerinnungsfaktoren	495
	Danaparoid	483	39.2.4	Fibrinogen	497
38.2.2	Direkte parenterale Thrombin- Inhibitoren	484	39.2.5	Thrombopoetinrezeptor-Agonisten	497
	Hirudine	484	40	Antianämika und Volumenersatzmittel	498
	Argatroban	484	40.1	Antianämika	498
38.3	Orale Antikoagulanzen	484	40.1.1	Eisenmangelanämie	498
38.3.1	Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK)	484		Eisenpräparate	498
38.3.2	Vitamin-K-Antagonisten (Cumarine)	486	40.1.2	Renale Anämie	499
38.3.3	Orale Antikoagulation bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern	490	40.1.3	Makrozytäre Anämien	500
39	Fibrinolytika und Antihämorrhagika	492		Vitamin-B ₁₂ -Mangel-Anämie	500
				Folsäuremangel-Anämie	501
39.1	Fibrinolytika (Thrombolytika)	492	40.2	Volumenersatzmittel	501
			40.2.1	Kristalloide Lösungen	502
			40.2.2	Kolloidale Lösungen	502

TEIL F RESPIRATIONSTRAKT

41	Anatomische und physiologische Grundlagen des Respirationstrakts	507	42.4	Kombinationspräparate	521
41.1	Ventilationsstörungen	509	42.5	Stufenschema der Asthmatherapie	521
41.1.1	Obstruktive Ventilationsstörungen	509	42.6	Therapie des Status asthmaticus	522
41.1.2	Restriktive Ventilationsstörungen	510	43	Pharmakotherapie der COPD	524
41.1.3	Surfactant	510	43.1	Pathophysiologische Grundlagen	524
42	Therapie des Asthma bronchiale	511	43.2	Grundlagen der COPD-Therapie	525
42.1	Pathophysiologische Grundlagen	511	43.2.1	Bronchospasmolytika	525
42.2	Grundlagen der Asthmatherapie	513		Quartäre Muscarinrezeptor-Antagonisten	525
42.2.1	Kausale Therapie	514		β ₂ -Sympathomimetika	526
	Allergenspezifische Immuntherapie	514		Theophyllin	526
	Omalizumab	515	43.2.2	Inhalative Glucocorticoide	527
42.2.2	Symptomatische Therapie	515	43.2.3	Roflumilast	527
42.3	Antiasthmatica	515	43.3	Therapiealgorithmus der COPD	527
42.3.1	Bronchospasmolytika	515	43.4	Sonstige Therapieoptionen	527
	β ₂ -Sympathomimetika	515	44	Therapie der Lungenfibrose	529
	Muscarinrezeptor-Antagonisten (Parasympatholytika)	516	44.1	Pathophysiologische und klinische Grundlagen	529
	Theophyllin	517	44.2	Pirfenidon	529
42.3.2	Antientzündlich wirkende Pharmaka	518	44.3	Nintedanib	530
	Glucocorticoide	518	45	Antiallergika	531
	Montelukast	520	45.1	Pathophysiologie der allergischen Rhinitis	531
	Interleukin-5-Antikörper	520	45.2	H₁-Antihistaminika	531
	Cromoglicinsäure	520			

45.3	Therapiestrategie bei allergischer Rhinitis	535	47.1	Pathophysiologische Grundlagen	540
46	Antitussiva und Expektoranzen	537	47.2	Arzneistoffe zur Therapie der Mukoviszidose	540
46.1	Antitussiva	537	47.2.1	Sekretolytische Inhalativa	540
46.2	Expektoranzen	538	47.2.2	Antibiotika	541
47	Pharmakotherapie der Mukoviszidose	540	47.2.3	CFTR-Modulatoren	541

TEIL G GASTROINTESTINALTRAKT

48	Anatomische und physiologische Grundlagen des Gastrointestinal- trakts	545	51	Laxanzien, Prokinetika und Antidiarrhoika	566
48.1	Mundhöhle, Pharynx und Ösophagus	545	51.1	Laxanzien	566
48.2	Magen	545	51.1.1	Quellstoffe	566
48.2.1	Anatomie des Magens	545	51.1.2	Osmotisch wirkende Laxanzien	567
48.2.2	Magenmotilität und -entleerung	545	51.1.3	Wasserbindende Laxanzien	568
48.2.3	Magensaftsekretion	546	51.1.4	Antiresorptiv und hydragog wirkende Laxanzien	568
48.3	Dünndarm	548	51.1.5	Selektive 5-HT ₄ -Rezeptor-Agonisten	569
48.4	Dickdarm	548	51.1.6	Peripher wirksame Opioidrezeptor- Antagonisten	570
48.5	Leber und Gallenwege	549	51.1.7	Rektale Entleerungshilfen	570
48.6	Pankreas	550	51.1.8	Behandlungsstrategie der chronischen Obstipation	571
48.7	Verdauung	551	51.2	Prokinetika	571
48.8	Resorption	551	51.3	Antidiarrhoika	572
49	Ulku­stherapeutika	552	51.3.1	Loperamid und Racecadotril	572
49.1	Pathophysiologische Grundlagen	552	51.3.2	Probiotika	573
49.2	Pharmaka zur Therapie der Ulkus- und Refluxkrankheit	552	51.3.3	Adsorbenzien und Adstringenzen	574
49.2.1	Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI)	553	51.3.4	Antibiotika	574
49.2.2	H ₂ -Antihistaminika	555	51.3.5	Behandlungsstrategie der Diarrhö	574
49.2.3	Antazida	556	51.4	Therapie des Reizdarmsyndroms	575
49.2.4	Sucralfat	557	51.5	Sonstige Magen-Darm-Mittel	577
49.2.5	Prostaglandin-E-Derivate	557	51.5.1	Die Magen- und Darmmotilität hemmende Pharmaka	577
49.2.6	Parasympatholytika	557	51.5.2	Verdauungsenzyme zur Substitutionstherapie (Digestiva)	577
49.2.7	Eradikationstherapie von Helicobacter pylori (HP)	558	51.6	Anhang: Antiadiposita	577
49.3	Gastritis und Gastritisbehandlung	558	51.6.1	Resorptionsvermindernde Antiadiposita	577
50	Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen	560	51.6.2	Appetitvermindernde Antiadiposita	577
50.1	Pathophysiologische Grundlagen	560	52	Antiemetika	579
50.2	Arzneistoffe zur Therapie von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn	562	52.1	Pathophysiologische Grundlagen	579
			52.2	Übersicht über antiemetisch wirkende Pharmaka	579
			52.2.1	H ₁ -Antihistaminika	580
			52.2.2	Prokinetika	580

52.2.3	Antipsychotika	581	52.3	Anhang: Antivertiginosa	585
52.2.4	5-HT ₃ -Antagonisten (Setrone)	581	53	Gallentherapeutika	587
52.2.5	Neurokinin-1-(NK ₁ -)Rezeptor-Antagonisten	581	53.1	Gallensäuren und Analoga	587
52.2.6	M ₁ -Rezeptor-Antagonisten	583	53.1.1	Chenodesoxycholsäure	588
52.2.7	Cannabinoide	583	53.1.2	Ursodesoxycholsäure	588
52.2.8	Glucocorticoide	583	53.1.3	Obeticholsäure	589
52.2.9	Therapeutischer Einsatz von Antiemetika	584	53.2	Pflanzliche Gallentherapeutika	589

TEIL H NIERE UND ELEKTROLYTHAUSHALT, UROGENITALTRAKT

54	Anatomische und physiologische Grundlagen der Niere	593	56.1.3	Hypo- und Hypercalcämie	619
54.1	Aufbau eines Nephrons	593	56.1.4	Hypo- und Hypermagnesiämie	620
54.2	Glomeruläre Filtration, Primärharnbildung	594	56.2	Therapeutische Anwendung von Kalium-, Calcium- und Magnesiumsalzen	621
54.3	Tubuläre Transportprozesse, Endharnbildung	595	56.2.1	Kaliumpräparate	621
54.3.1	Tubuläre Resorption	596	56.2.2	Calciumpräparate	621
54.3.2	Tubuläre Sekretion	598	56.2.3	Magnesiumpräparate	621
54.4	Regulation der Nierenfunktion	598	56.3	Säure-Basen-Haushalt	621
54.4.1	Regulation der glomerulären Filtrationsrate	599	56.3.1	Regulation des Säure-Basen-Haushalts	622
54.4.2	Regulation der Wasserausscheidung	599	56.3.2	Störungen des Säure-Basen-Haushalts	622
54.4.3	Regulation der Na ⁺ -Ausscheidung	600	56.3.3	Therapie von Störungen des Säure-Basen-Haushalts	622
54.4.4	Regulation des Säure-Basen-Gleichgewichts	601	57	Prostatamittel	624
55	Diuretika	602	57.1	Anatomische Grundlagen	624
55.1	Übersicht über Diuretika	602	57.2	Pathophysiologische Grundlagen des benignen Prostatasyndroms (BPS)	624
55.2	Thiazide und Thiazid-Analoga	605	57.3	Übersicht über Prostatamittel	625
55.3	Schleifendiuretika	607	57.3.1	α ₁ -Adrenozeptor-Antagonisten	625
55.4	Kaliumsparende Diuretika	610	57.3.2	Testosteron-5α-Reduktase-Inhibitoren	625
55.4.1	Aldosteronrezeptor-Antagonisten	610	57.3.3	Tadalafil	626
55.4.2	Triamteren, Amilorid	611	57.3.4	Phytopharmaka	626
55.5	Diuretika mit speziellen Indikationen	612	57.4	Pharmakotherapie des benignen Prostatasyndroms	627
55.5.1	Carboanhydratasehemmer	612	58	Inkontinenzbehandlung	628
55.5.2	Osmodiuretika	613	58.1	Anatomie der Harnblase	628
55.5.3	Tolvaptan	613	58.2	Pharmaka zur Therapie der Belastungsinkontinenz	628
55.6	Anhang: Antidiuretika	614	58.3	Pharmaka zur Therapie der Dranginkontinenz	629
55.6.1	Therapie des Diabetes insipidus centralis	614	58.3.1	Orale Inkontinenzbehandlung	629
55.6.2	Therapie des Diabetes insipidus renalis	614		Muscarinrezeptor-Antagonisten	629
56	Therapie von Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts	616		Mirabegron	630
56.1	Elektrolythaushalt	616	58.3.2	Injektionsbehandlung mit Botulinumtoxin	630
56.1.1	Hypo- und Hybernatriämie	616	58.3.3	Therapiestrategie der Dranginkontinenz	631
56.1.2	Hypo- und Hyperkaliämie	618			

TEIL I ENDOKRINES SYSTEM

59	Hormone des hypothalamisch-hypophysären Systems	635	60.6	Insulinunabhängige Antidiabetika	673
59.1	Grundlagen der Hormonwirkung	635	60.6.1	Metformin	673
59.2	Hypothalamus	641	60.6.2	Glitazone	676
59.3	Hypothalamushormone	641	60.6.3	α-Glucosidase-Inhibitoren	676
59.4	Hypophyse	643	60.6.4	SGLT-2-Inhibitoren (Gliflozine)	677
59.5	Hypophysenvorderlappenhormone	643	60.7	Strategien der Therapie des Diabetes mellitus	679
59.5.1	Thyrotropin (TSH)	644	60.7.1	Therapie des Typ-1-Diabetes	679
59.5.2	Corticotropin (ACTH)	644	60.7.2	Therapie des Typ-2-Diabetes	679
59.5.3	Melanotropin (MSH)	645	61	Schilddrüsenhormone und -therapeutika	681
59.5.4	Gonadotropine	645	61.1	Anatomische Grundlagen	681
59.5.5	Prolactin (LTH)	645	61.2	Schilddrüsenhormone	681
59.5.6	Somatropin (STH)	645	61.3	Störungen der Schilddrüsenfunktion	684
59.6	Funktionsstörungen der Adenohypophyse	647	61.3.1	Struma	684
59.6.1	Hypophysenvorderlappeninsuffizienz	647	61.3.2	Hypothyreose	685
59.6.2	Hypophysärer Minderwuchs	647	61.3.3	Hyperthyreose	686
59.6.3	Hypophysärer Riesenwuchs und Akromegalie ...	648	61.4	Thyreostatika	687
59.7	Hypophysenhinterlappenhormone	648	61.4.1	Thiouracile und Mercaptoimidazole	687
59.7.1	Adiuretin und Analoga	648	61.4.2	Perchlorate	688
59.8	Regulation der Bildung von Sexualhormonen	650	61.4.3	Iodid und elementares Iod	689
59.8.1	Gonadotropin-Releasinghormon und Analoga als Arzneistoffe	651	61.5	Radioiod	689
59.8.2	Gonadotropine als Pharmaka	654	61.6	Therapiestrategien bei Hyperthyreosen	689
60	Antidiabetika	656	62	Calciumhomöostase, Knochenstoffwechsel und Osteoporosemittel	691
60.1	Anatomische und physiologische Grundlagen	656	62.1	Anatomische Grundlagen der Nebenschilddrüsen	691
60.1.1	Anatomie des Pankreas	656	62.2	Parathyrin (Parathormon)	691
60.1.2	Pankreashormone	656	62.3	Störungen der Nebenschilddrüsenfunktion	692
	Insulin	656	62.3.1	Hypoparathyreoidismus	692
	Glucagon	658	62.3.2	Hyperparathyreoidismus	692
60.1.3	Regulation des Blutzuckerspiegels	660	62.4	Calcitonin	694
60.1.4	Hypoglykämie	660	62.5	Osteoporose	695
60.1.5	Hyperglykämie – Diabetes mellitus	661	62.5.1	Formen der Osteoporose	695
60.2	Übersicht über Antidiabetika	665	62.5.2	Physiologie des Knochenstoffwechsels	696
60.3	Insuline und Insulin-Analoga	666	62.5.3	Einteilung der Osteoporosemittel	697
60.3.1	Insulinbehandlungsformen	668	62.5.4	Arzneimittel mit hemmender Wirkung auf den Knochenabbau	697
60.4	Insulinotrope Antidiabetika	669		Bisphosphonate	697
60.4.1	Sulfonylharnstoffe	669		Denosumab	701
60.4.2	Glinide	670	62.5.5	Arzneimittel mit stimulierender Wirkung auf den Knochenaufbau	701
60.5	Inkretinbasierte Antidiabetika	671			
60.5.1	GLP-1-Rezeptor-Agonisten (Inkretinmimetika)	671			
60.5.2	DPP-4-Inhibitoren (Gliptine)	673			

62.5.6	Strategie der Osteoporoseprophylaxe und -therapie	702	65.1	Anatomische und physiologische Grundlagen	725
63	Glucocorticoide und Mineralocorticoide	704	65.2	Struktur, Biosynthese, Abbau von Estrogenen und Progesteron	725
63.1	Anatomische, physiologische und pathophysiologische Grundlagen	704	65.3	Wirkungen der Estrogene	727
63.1.1	Anatomie der Nebennieren	704	65.4	Estrogene und Antiestrogene als Arzneistoffe	728
63.1.2	Nebennierenrindenhormone	704	65.4.1	Estrogene ohne organspezifische agonistische Wirkung	728
63.1.3	Physiologische Bedeutung der Glucocorticoide	705	65.4.2	Selektive Estrogenrezeptor-Modulatoren (SERM)	729
63.1.4	Physiologische Bedeutung der Mineralocorticoide	708	65.4.3	Tibolon	730
63.1.5	Nebennierenrinden-Androgene	709	65.4.4	Antiestrogene	731
63.1.6	Störungen der Nebennierenrindenfunktion	710	65.5	Wirkungen der Gestagene	733
63.2	Glucocorticoide als Arzneistoffe	712	65.6	Gestagene und Antigestagene als Arzneistoffe	734
63.3	Mineralocorticoide als Arzneistoffe	717	65.6.1	Gestagene	734
63.4	Therapie von Funktionsstörungen der Nebennierenrinde	717	65.6.2	Antigestagene	735
64	Männliche Sexualhormone und davon abgeleitete Pharmaka	719	65.6.3	Selektive Progesteronrezeptor-Modulatoren (SPRM)	735
64.1	Physiologische Grundlagen	719	65.7	Der ovarielle und menstruelle Zyklus	736
64.1.1	Biosynthese und Kinetik der Androgene	719	65.8	Hormonelle Steuerung von Schwangerschaft, Geburt und Laktation	737
64.1.2	Androgenwirkungen	719	65.9	Gynäkologische Erkrankungen	737
64.2	Androgene als Arzneistoffe	721	65.10	Hormonelle Kontrazeptiva	738
64.2.1	Testosteron und Testosteron-Derivate	721	65.11	Hormonersatztherapie in der Postmenopause	743
64.2.2	Anabolika	721	65.12	Pharmakotherapie von Zyklusstörungen	744
64.3	Antiandrogene als Arzneistoffe	722	65.13	Uteruswirksame Substanzen	744
64.3.1	Androgenrezeptor-Antagonisten	722	65.13.1	Oxytocin	744
64.3.2	5 α -Reduktasehemmer	723	65.13.2	Carbetocin	745
64.3.3	Androgen-Biosynthese-Inhibitor	723	65.13.3	Prostaglandin-Derivate	745
65	Weibliche Sexualhormone und davon abgeleitete Pharmaka	725	65.13.4	Mutterkornalkaloide	746
			65.13.5	Tokolytika	746

TEIL J IMMUNSYSTEM

66	Grundlagen der Immunabwehr	751	67	Impfstoffe	760
66.1	Angeborene (unspezifische) humorale Abwehr	751	67.1	Aktive Immunisierung	760
66.2	Angeborene (unspezifische) zelluläre Abwehr	753	67.1.1	Standardimpfungen	763
66.3	Adaptive (spezifische) humorale Abwehr	754	67.1.2	Indikationsimpfungen	765
66.4	Adaptive (spezifische) zelluläre Abwehr	757	67.2	Passive Immunisierung (Serumphylaxe)	766

68	Immunstimulanzien und -modulatoren	769	70.5.1 Synthetische DMARD (sDMARD)	796
68.1	Zytokine	769	Konventionelle synthetische DMARD (csDMARD)	796
68.2	Körperfremde Immunstimulanzien	774	Target-spezifische synthetische DMARD (tsDMARD)	799
69	Immunsuppressiva	776	70.5.2 Biologische DMARD (bDMARD)	801
69.1	Übersicht über Immunsuppressiva	776	70.6 Chondroprotektiva	806
69.1.1	Calcineurin-Inhibitoren	776	70.7 NSAID zur lokalen Applikation	807
69.1.2	TOR-Inhibitoren	779	70.8 Differenzialtherapeutischer Einsatz von Antirheumatika bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen	807
69.1.3	Glucocorticoide	780	70.9 Gichttherapeutika	809
69.1.4	Belatacept	780	70.9.1 Pathophysiologische Grundlagen von Hyperurikämie und Gicht	809
69.1.5	Zytostatika	781	70.9.2 Therapie des akuten Gichtanfalls	810
69.1.6	Antikörper	782	70.9.3 Therapie der chronischen Gicht	811
69.2	Anwendung von Immunsuppressiva	787	Urikostatika	812
69.3	Immunsuppressive Therapie bei Transplantationen	787	Urikosurika	813
70	Antirheumatika und Gichttherapeutika	788	Urikolytika	815
70.1	Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises	788	71 Therapie der multiplen Sklerose	816
70.1.1	Rheumatoide Arthritis (RA)	788	71.1 Pathophysiologische Grundlagen	816
70.1.2	Seronegative Spondyloarthritisiden	790	71.2 Therapie des akuten Schubs	817
70.1.3	Kollagenosen	791	71.3 Arzneistoffe zur verlaufsmodifizierenden Therapie	817
70.1.4	Vaskulitiden	792	71.3.1 Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Teriflunomid	817
70.1.5	Degenerative Gelenkerkrankungen	793	71.3.2 Fingolimod, Cladribin	818
70.1.6	Extraartikuläre Rheumaformen	793	71.3.3 Natalizumab, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Mitoxantron	819
70.2	Antirheumatika im Überblick	793	71.4 Therapiestrategie bei MS	821
70.3	Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID)	794	71.5 Therapie von Begleitsymptomen	821
70.4	Glucocorticoide	794		
70.5	Basistherapeutika (DMARD)	795		

TEIL K TUMORERKRANKUNGEN

72	Pathophysiologie der Tumorentstehung	825	72.3.2 Verlust wachstumshemmender Signale: der Zellzyklus und seine Kontrolle	829
72.1	Häufigkeit und Relevanz von Tumorerkrankungen	825	72.3.3 Störung des programmierten Zelltods	832
72.2	Proto-Onkogene, Onkogene und Epigenetik	825	72.3.4 Unbegrenzte Zellteilung	832
72.2.1	Proto-Onkogene und Onkogene	825	72.3.5 Stimulation der Gefäßneubildung	833
72.2.2	Epigenetische Regulation der Genexpression	827	72.3.6 Invasion und Metastasierung	835
72.3	Charakteristische Eigenschaften von Tumorzellen	828	72.3.7 Reprogrammierung des Energiestoffwechsels	835
72.3.1	Von Wachstumsfaktoren unabhängiges Wachstum	828	72.3.8 Verlust der Kontrolle durch das Immunsystem	836
			72.4 Entzündungsprozesse und Tumorentwicklung	837

72.5	Multiple Zellveränderungen als Voraussetzung der Tumorentstehung	838	73.3	Kinase-Inhibitoren	872
72.6	Das Tumorgewebe und seine Gewebe- umgebung (tumor microenvironment)	838	73.3.1	BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren	873
72.7	Bösartige Tumorarten	840	73.3.2	EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitoren	874
72.8	Therapeutische Maßnahmen bei malignen Tumoren	841	73.3.3	ALK-Tyrosinkinase-Inhibitoren	877
72.8.1	Prinzipien der polymodalen Tumorthherapie	841	73.3.4	Multikinasehemmer	878
72.8.2	Resistenzentwicklung	841	73.3.5	JAK-Tyrosinkinase-Inhibitoren	880
72.8.3	Arten der Tumorchemotherapie	842	73.3.6	Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren	880
72.8.4	Allgemeine Nebenwirkungen der Zytostatika	843	73.3.7	PI3K-Lipidkinasehemmer	881
72.8.5	Kontraindikationen der Zytostatika	844	73.3.8	mTOR-Serin/Threonin-Kinasehemmer	882
73	Onkologika	845	73.3.9	BRAF-Serin/Threonin-Kinasehemmer	883
73.1	Zytostatika	845	73.3.10	MEK-Tyrosin/Threonin-Kinasehemmer	884
73.1.1	Antimetaboliten	845	73.3.11	CDK4/6-Inhibitoren	884
	Folsäure-Antagonisten	845	73.4	Weitere Signalweg-Inhibitoren	885
	Antagonisten von Purin- und Pyrimidinbasen	846	73.4.1	Hedgehog-Signalweg-Inhibitoren	885
73.1.2	Alkylanzien	851	73.4.2	BCL-2-Inhibitor	885
	Stickstofflost-Derivate	851	73.5	Monoklonale Antikörper	886
	Ethylenimin-Derivate (Aziridine)	854	73.5.1	Antikörper gegen den EGF-Rezeptor	888
	Sulfonsäurealkylester	855	73.5.2	HER2-Antikörper	889
	N-Nitrosoharnstoff-Derivate	855	73.5.3	Antikörper gegen VEGF, VEGF-Rezeptor 2 und PDGF-Rezeptor	890
	Platinkomplexe	856	73.5.4	Antikörper gegen CD20-, CD22- und CD33- Oberflächenantigene	891
	Sonstige Alkylanzien	857	73.5.5	CD30-Antikörper Brentuximabvedotin	893
73.1.3	Topoisomerase-Hemmstoffe	859	73.5.6	Antikörper gegen CD38- und SLAMF7 (CD319)- Oberflächenantigene	893
73.1.4	Mitosehemstoffe	861	73.5.7	Gangliosid GD2-Antikörper	894
	Vincaalkaloide, Eribulin	861	73.5.8	Bispezifischer Antikörper	894
	Taxane	862	73.5.9	Checkpoint-Inhibitoren	895
73.1.5	Zytostatisch wirksame Antibiotika	863	73.5.10	Sonstige Antikörper	897
	Actinomycine	863	73.6	Zellbasierte Therapieformen	897
	Anthracycline	864	73.6.1	Chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zellen)	897
	Sonstige zytostatisch wirksame Antibiotika	865	73.6.2	Genetisch verändertes T-Zell-Präparat	899
73.2	Onkologika mit unterschiedlichen Wirkmechanismen	867	73.7	Sonstige Immuntherapieformen	899
73.2.1	Differenzierungsinduktoren	867	73.8	Hormone und Hormon-Antagonisten	901
	Retinoide	867	73.8.1	GnRH-Analoga und GnRH-Antagonisten	901
	Bexaroten	867	73.8.2	Estrogene	902
	Arsentrioxid	867	73.8.3	Antiestrogene	902
73.2.2	Thalidomid, Lenalidomid, Pomalidomid	868		Selektive Estrogenrezeptor-Modulatoren (SERM)	902
73.2.3	Mifamurtid	869		Estrogenrezeptor-Antagonist	903
73.2.4	Proteasom-Inhibitoren	869		Aromatasehemmer	904
73.2.5	Asparaginase	870	73.8.4	Gestagene	904
73.2.6	Enzyminhibitoren im Zellkern	870	73.8.5	Antiandrogene	905
	Ribonucleosiddiphosphat-Reduktase- Hemmstoffe	870	73.8.6	Glucocorticoide	906
	Poly-ADP-Ribose-Polymerase-Hemmstoffe	871	73.9	Supportive Pharmakotherapie in der Onkologie	906
	Histon-Deacetylase-Inhibitoren	872	73.10	Stammzelltransplantation	907

73.11	Photodynamische Therapie	907	73.13.5	Melanom	911
73.12	Radioaktive Isotope	907	73.13.6	Multiples Myelom	912
73.13	Pharmakotherapie ausgewählter Tumorerkrankungen	908	73.13.7	Chronisch lymphatische Leukämie	913
73.13.1	Mammakarzinom	908	73.13.8	Chronisch myeloische Leukämie	913
73.13.2	Prostatakarzinom	909	73.13.9	Akute Leukämien	913
73.13.3	Kolonkarzinom	909	73.14	Strategien zur individualisierten Tumorthherapie	914
73.13.4	Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom	910	73.15	Kombinationstherapie mit Zytostatika	915

TEIL L HAUT

74	Anatomische, physiologische und pathophysiologische Grundlagen der Haut	921	76.4.2	Methotrexat (MTX)	940
74.1	Aufbau der Haut	921	76.4.3	Ciclosporin	940
74.1.1	Epidermis	921	76.4.4	Apremilast	940
74.1.2	Dermis und Subkutis	922	76.4.5	Acitretin	940
74.1.3	Anhangsorgane der Haut	922	76.4.6	Biologika	941
74.2	Krankheitssymptome der Haut	923	76.5	Phototherapie mit Psoralenen (PUVA)	943
74.3	Grundlagen der Therapie von Hauterkrankungen	924	76.6	Behandlungsstrategie der Psoriasis	943
75	Therapie von Dermatitis, Urtikaria und Angioödem	925	77	Therapie von Infektionen und Tumoren der Haut	946
75.1	Dermatitis	925	77.1	Häufige Hautinfektionen	946
75.1.1	Topische Glucocorticoide	925	77.1.1	Bakterielle Infektionen durch <i>S. aureus</i>	946
75.1.2	Antipruriginosa	928	77.1.2	HPV-induzierte Warzen	947
75.1.3	Neurodermitis	929	77.1.3	Parasitosen der Haut	948
	Topische Therapie	931	77.2	Tumorerkrankungen der Haut	949
	Systemische Therapie	931	77.2.1	Aktinische Keratose und kutanes Plattenepithelkarzinom	950
	Stufentherapie der Neurodermitis	932	77.2.2	Basalzellkarzinom	951
75.1.4	Allergisches Kontaktekzem	932	77.2.3	Malignes Melanom	952
75.2	Urtikaria und Angioödem	933	77.2.4	Hautkrebsprävention durch Lichtschutz	952
	Urtikaria	933		Lichtschäden	952
	Angioödem	933		Lichtschutz	953
76	Therapie der Psoriasis vulgaris	935		Lichtschutzsubstanzen	953
76.1	Pathophysiologische Grundlagen	935	78	Therapie von Akne, Alopezie und Hirsutismus	956
76.2	Übersicht über Antipsoriasismedikation	936	78.1	Akne	956
76.3	Topische Antipsoriasismedikation	937	78.1.1	Pathophysiologische Grundlagen	956
76.3.1	Glucocorticoide	937	78.1.2	Übersicht über Aknetherapeutika	956
76.3.2	Vitamin D ₃ und Analoga	937	78.1.3	Retinoide	957
76.3.3	Dithranol	938	78.1.4	Benzoylperoxid	957
76.3.4	Calcineurin-Inhibitoren	938	78.1.5	Azelainsäure	958
76.3.5	Tazaroten	938	78.1.6	Antibiotika	958
76.4	Systemische Antipsoriasismedikation	939	78.1.7	Antiandrogene Hormone	958
76.4.1	Fumarsäureester	939	78.1.8	Behandlungsstrategie der Akne	959
			78.2	Androgenetische Alopezie und Hirsutismus	959

TEIL M AUGE

79	Anatomische und physiologische Grundlagen des Auges	963	80.1.7	Carboanhydratasehemmer	971
79.1	Anatomie des Auges	963	80.1.8	Strategie der Glaukomtherapie	971
79.2	Pupillenreaktionen und intraokulärer Druck	966	80.2	Arzneistoffe zur Therapie der Makuladegeneration	972
79.3	Funktion der Photosensoren	967	80.2.1	Therapie der trockenen AMD	972
80	Ophthalmika	968	80.2.2	Therapie der feuchten AMD	972
80.1	Glaukommittel	968	80.3	Sonstige Ophthalmika	973
80.1.1	Pathophysiologische Grundlagen	968	80.3.1	Mydriatika	973
80.1.2	Übersicht über Antiglaukomatosa	969	80.3.2	Lokalanästhetische Ophthalmika	974
80.1.3	Prostaglandin-Analoga	969	80.3.3	Antiinfektive Ophthalmika	974
80.1.4	β -Adrenozeptor-Antagonisten	970	80.3.4	Antiphlogistische Ophthalmika	975
80.1.5	α_2 -Adrenozeptor-Agonisten	970	80.3.5	Antiallergische Ophthalmika	975
80.1.6	Parasympathomimetika (Miotika)	971	80.3.6	Sympathomimetika als Dekongestiva	975
			80.3.7	Dexpanthenol	976
			80.3.8	Filmbildner	976

TEIL N INFektionsKRANKHEITEN

81	Infektionskrankheiten	979		Makrolide und Analoga	1011
81.1	Infektionskrankheiten in Deutschland	979		Clindamycin	1014
81.2	Arbeitsbedingte und vernachlässigte tropische Infektionskrankheiten	980		Streptogramine	1014
81.3	Meilensteine in der Entwicklung von Antiinfektiva	981	82.4.4	Oxazolidinone	1014
82	Antibiotika	982	82.5	Antibiotika mit Wirkung auf Nucleinsäuren	1015
82.1	Grundlagen	983	82.5.1	Fluorchinolone (Gyrasehemmer)	1015
82.1.1	Wirkungsspektrum, Wirkungstyp, Wirkstärke	983	82.5.2	Folsäure-Antagonisten	1019
82.1.2	Resistenz	984	82.5.3	Nitroverbindungen	1022
82.1.3	Persistenz	986	82.6	An der Zellmembran angreifende Antibiotika	1024
82.2	Übersicht über Antibiotika	987	82.6.1	Daptomycin	1024
82.3	Antibiotika mit Angriff an der Zellwandsynthese	988	82.6.2	Polymyxine	1025
82.3.1	Betalactame	989	82.7	Lokalantibiotika	1025
	Penicilline	993	82.8	Multiresistente Erreger (MRE)	1028
	Cephalosporine	999	82.8.1	MRSA	1028
	Carbapeneme	1002	82.8.2	Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)	1029
	Monobactame	1003	82.8.3	Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö (CDAD)	1029
82.3.2	Glykopeptide und Lipoglykopeptide	1003	82.8.4	Multiresistente gramnegative Bakterien (MRGN)	1029
82.3.3	Fosfomycin	1005	82.9	Prinzipien der Antibiotikatherapie	1030
82.4	Antibakterielle Hemmstoffe der ribosomalen Proteinsynthese	1006	82.9.1	Allgemeine Anwendungskriterien für Antibiotika	1030
82.4.1	Aminoglykoside	1007	82.9.2	Maßnahmen gegen eine zunehmende Resistenzentwicklung	1032
82.4.2	Tetracycline	1010			
82.4.3	Makrolide, Lincosamide, Streptogramine	1011			

82.10	Therapiebeispiele bakterieller Erkrankungen	1032	84.4.3	Hepatitis C	1064
82.10.1	Pneumonie	1032		HCV-Protease-Inhibitoren (NS3/4A-Inhibitoren)	1066
82.10.2	Harnwegsinfektionen	1034		NS5A-Inhibitoren	1067
82.10.3	Lyme-Borreliose	1035		HCV-Polymerase-Inhibitoren (NS5B-Inhibitoren)	1067
82.10.4	Bakterielle Meningitis	1036		DAA-Kombinationen	1069
82.10.5	Infektiöse Endokarditis	1037		Ribavirin	1069
82.10.6	Sepsis	1038		Therapie der chronischen Hepatitis C	1070
82.10.7	Sexuell übertragene bakterielle Erkrankungen	1038	84.4.4	Hepatitis D	1071
82.11	Antibiotika in der Schwangerschaft	1039	84.4.5	Hepatitis E	1071
82.12	Anhang: Steckbrief Antibiotika	1040	84.5	Antiretrovirale Virostatika	1071
83	Antituberkulotika	1041	84.5.1	HIV und AIDS	1071
83.1	Mykobakterien	1041	84.5.2	Entry-Inhibitoren (Eintrittshemmer)	1073
83.2	Übersicht über Antituberkulotika	1041		Korezeptor-Antagonisten	1073
83.3	Orale Erstrang-Antituberkulotika	1042		Fusionshemmer	1074
83.3.1	Isoniazid	1042	84.5.3	Nucleosidische Reverse-Transkriptase- Inhibitoren (NRTI)	1074
83.3.2	Pyrazinamid	1044	84.5.4	Nucleotid-analoge Reverse-Transkriptase- Inhibitoren (NTRTI)	1077
83.3.3	Rifamycine	1045	84.5.5	Nicht-nucleosidische Reverse-Transkriptase- Inhibitoren (NNRTI)	1078
83.3.4	Ethambutol	1046	84.5.6	Integrase-Inhibitoren (INI)	1080
83.4	Orale Zweitrang-Antituberkulotika	1046	84.5.7	HIV-Protease-Inhibitoren (PI)	1081
83.5	Reserve-Antituberkulotika gegen multiresistente Tuberkulose	1047	84.5.8	HIV-Infektion und deren antiretrovirale Therapie (ART)	1084
83.6	Tuberkulosetherapie	1048	85	Antimykotika	1089
83.7	Sonstige antimykobakteriell wirksame Antiinfektiva	1050	85.1	Azol-Antimykotika	1089
83.7.1	Antiinfektiva gegen atypische Mykobakteriosen	1050	85.1.1	Lokale Azol-Antimykotika (Imidazole)	1090
83.7.2	Antiinfektiva gegen Lepra	1050	85.1.2	Systemische Azol-Antimykotika (Triazole)	1091
84	Virostatika	1052	85.2	Terbinafin und Naftifin	1094
84.1	Übersicht über Virostatika	1052	85.3	Amorolfin	1094
84.2	Influenzaviren hemmende Virostatika	1054	85.4	Polyen-Antimykotika	1095
84.2.1	Neuraminidasehemmer	1054	85.4.1	Amphotericin B	1095
84.2.2	Amantadin	1056	85.4.2	Nystatin und Natamycin	1096
84.2.3	Pharmakotherapie der Influenza	1056	85.5	Echinocandine	1097
84.3	Antitherpetika	1057	85.6	Flucytosin	1098
84.3.1	Nucleosid-Analoga	1057	85.7	Griseofulvin	1099
84.3.2	Foscarnet und Cidofovir	1059	85.8	Sonstige Antimykotika zur lokalen Anwendung	1099
84.3.3	Therapie von Herpes-Infektionen (Beispiele) ...	1060	85.9	Pharmaka mit Wirkung gegen Pneumocystis jirovecii	1099
84.4	Virostatika mit Wirkung gegen Hepatitisviren	1061	85.10	Therapie oberflächlicher und systemischer Mykosen	1100
84.4.1	Hepatitis A	1061	85.10.1	Tinea	1100
84.4.2	Hepatitis B	1062	85.10.2	Mukokutane Pilzinfektionen (Kandidosen)	1101
	Peginterferon alfa-2a	1062	85.10.3	Systemmykosen	1101
	Nucleosid- und Nucleotid-Analoga	1063			
	Therapie der chronischen Hepatitis B	1063			

86	Antiprotozoika	1103	87.2.3	Ivermectin	1120
86.1	Malaria	1103	87.2.4	Lokal im Darm wirkende Anthelminthika	1120
86.1.1	Einteilung der Malariamittel	1104	87.3	Pharmakotherapie ausgewählter	
86.1.2	4-Aminochinolone und Arylaminoalkohole	1105		Wurmkrankheiten	1121
86.1.3	Artemisinin-Derivate	1107	87.3.1	Oxyuriasis (Madenwurmbefall)	1121
86.1.4	Artemisininbasierte Kombinationspräparate	1108	87.3.2	Zystizerkose	1122
86.1.5	Proguanil und Pyrimethamin	1109	87.3.3	Echinokokkose	1122
86.1.6	Atovaquon	1110	87.3.4	Lymphatische Filariose	1123
86.1.7	Primaquin	1110	87.3.5	Schistosomiasis (Bilharziose)	1123
86.1.8	Prophylaxe und Therapie der Malaria	1111	88	Desinfektionsmittel	
86.2	Sonstige durch Protozoen verursachte			und Antiseptika	1124
	Tropenkrankheiten	1113	88.1	Desinfektionsmittel	1124
86.2.1	Trypanosomiasis	1113	88.1.1	Halogene	1124
86.2.2	Leishmaniosen	1114	88.1.2	Silberverbindungen	1125
86.2.3	Amöbiasis	1115	88.1.3	Oxidationsmittel	1125
86.3	Toxoplasmose	1115	88.1.4	Alkohole und Aldehyde	1125
86.4	Trichomoniasis	1116	88.1.5	N-haltige Heterocyclen	1126
87	Anthelminthika	1117	88.1.6	Phenole	1126
87.1	Würmer (Helminthen)	1117	88.1.7	Quartäre Ammoniumverbindungen und	
87.2	Anthelminthika	1117		Biguanide	1127
87.2.1	Albendazol und Mebendazol	1117	88.2	Anwendung von Desinfektionsmitteln	1128
87.2.2	Praziquantel	1119	88.2.1	Instrumenten-, Flächen-, Wäsche- und	
				Händedesinfektion	1128
			88.2.2	Wundantiseptika	1128

TEIL O DIAGNOSTIKA

89	Kontrastmittel und		89.1.3	Fettlösliche iodhaltige Röntgenkontrastmittel	1135
	Radiopharmaka	1133	89.2	Kontrastmittel für	
89.1	Röntgenkontrastmittel	1133		die Kernspintomographie	1135
89.1.1	Bariumsulfat	1133	89.3	Kontrastmittel für die Sonographie	1137
89.1.2	Wasserlösliche iodhaltige		89.4	Radiopharmaka für die Positronen-	
	Röntgenkontrastmittel	1133		Emissions-Tomographie (PET)	1138

TEIL P MIKRONÄHRSTOFFE

90	Vitamine	1143	90.2.3	Vitamin B ₃ (Nicotinamid)	1155
90.1	Fettlösliche Vitamine	1143	90.2.4	Vitamin B ₅ (Pantothensäure)	1156
90.1.1	Vitamin A (Retinol, Retinal, Retinylester)		90.2.5	Vitamin B ₆ (Pyridoxin)	1156
	und Retinoide	1144	90.2.6	Vitamin B ₉ (Folsäure)	1157
90.1.2	Vitamin D (Calciferole)	1148	90.2.7	Vitamin B ₁₂ (Cobalamine)	1159
90.1.3	Vitamin E (Tocopherole, Tocotrienole)	1150	90.2.8	Vitamin C (Ascorbinsäure)	1160
90.1.4	Vitamin K (Phyllochinone)	1151	90.2.9	Vitamin H (Biotin)	1161
90.2	Wasserlösliche Vitamine	1153	90.3	Anhang: Essenzielle Spurenelemente	
90.2.1	Vitamin B ₁ (Thiamin)	1153		und essenzielle Fettsäuren	1162
90.2.2	Vitamin B ₂ (Riboflavin)	1154	90.3.1	Eisen und andere Spurenelemente	1162
			90.3.2	Essenzielle Fettsäuren	1164

TEIL Q VERGIFTUNGEN

91	Toxikologie	1169	91.8	Tierische Gifte	1192
91.1	Allgemeinmaßnahmen bei Vergiftungen	1170	91.8.1	Schlangengifte	1192
91.1.1	Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen	1170	91.8.2	Insektengifte	1193
91.1.2	Verhinderung der Giftresorption	1170	91.9	Schwermetalle	1193
91.1.3	Beschleunigung der Giftelimination	1171	91.9.1	Antidote bei Schwermetallvergiftungen	1193
91.1.4	Behandlung mit Antidotem	1173	91.9.2	Blei	1195
91.2	Genussgifte	1173	91.9.3	Quecksilber	1197
91.2.1	Alkoholvergiftung	1173	91.9.4	Cadmium	1198
	Alkoholkinetik	1174	91.9.5	Thallium	1199
	Akute und chronische Alkoholvergiftung	1175	91.9.6	Eisen	1199
	Alkoholentwöhnungsmittel	1175	91.9.7	Aluminium	1200
91.2.2	Tabakrauchen und Nicotin	1177	91.10	Radionuklide	1200
	Akute Nicotinvergiftung	1177	91.11	Säuren und Laugen	1201
	Chronische Schädigung durch Rauchen	1178	91.12	Seifen und Detergenzien (Tenside)	1202
	Raucherentwöhnungsmittel	1178	91.13	Organische Lösemittel	1202
91.3	Gasförmige Verbindungen	1180	91.13.1	Nicht halogenierte Kohlenwasserstoffe	1203
91.3.1	Lungenreizstoffe	1180	91.13.2	Halogenierte Kohlenwasserstoffe	1203
91.3.2	Kohlenmonoxid	1180	91.13.3	Alkohole	1205
91.3.3	Kohlendioxid	1181	91.14	Karzinogene	1206
91.3.4	Stickstoffoxide (NO _x)	1181	91.14.1	Aromatische und polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe	1207
91.3.5	Blausäure und Cyanide	1182	91.14.2	Aromatische Amine	1208
91.3.6	Schwefelwasserstoff	1182	91.14.3	N-Nitroso-Verbindungen	1208
91.4	Methämoglobinbildner	1183	91.14.4	Sonstige alkylierende Substanzen	1209
91.5	Bakterientoxine	1184	91.14.5	Karzinogene Naturstoffe	1210
91.5.1	Lebensmittelvergiftung durch Enterotoxine	1184	91.14.6	Anorganische krebserregende Stoffe	1210
91.5.2	Lebensmittelvergiftung durch Botulinumtoxine	1185	91.15	Nanopartikel	1211
91.6	Giftpilze	1186	Quellenverzeichnis	1212	
91.6.1	Knollenblätterpilze	1186	Publikationen und Bücher	1212	
91.6.2	Fliegen- und Pantherpilz	1187	Internetquellen	1215	
91.6.3	Sonstige Giftpilze	1187	AWMF-Leitlinien	1216	
91.7	Pflanzengifte	1188	Sonstige Leitlinien	1217	
91.7.1	Alkaloide	1188	Sachregister	1219	
91.7.2	Glykoside	1191			
91.7.3	Pflanzliche Proteine	1191			
91.7.4	Pflanzensäuren	1192			