

Skript

Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie

3. Studienjahr Humanmedizin

Jena, den 09.11.99

Christoph Kranich

in Zusammenarbeit mit
Elke Gutmann
und
Matthias Leonhardt

download von <http://www.uni-jena.de/~i71ema/medizin.htm>

Der Autor kann keine Gewähr für Richtigkeit oder Vollständigkeit dieses Skriptes übernehmen und wünscht allen Kommilitonen eine erfolgreiche Prüfungsvorbereitung...

Inhaltsverzeichnis

Blut.....	4
Anämie.....	4
Antithrombotika.....	4
Lokale Gerinnung.....	4
Fibrinolytische Therapie.....	5
Hemmung der Thrombozytenaggregation.....	5
Hemmung der Erythrozytenaggregation.....	5
Plasmaersatzmittel.....	5
Diuretika.....	5
Osmotische Diuretika.....	6
Diuretika vom Sulfonamid-Typ	6
Carboanhydrasehemmstoff.....	6
Schleifendiuretika.....	6
Schleifendiuretika.....	6
Thiazid-Diuretika.....	6
Benzothiadizid-Diuretika.....	6
Kalium-sparende Diuretika.....	6
Adiuretin (ADH) und Derivate.....	7
Herz.....	7
Möglichkeiten der Beeinflussung.....	7
Herzglykoside.....	7
Behandlung von Herzarrhythmien.....	8
β_1 – Agonisten.....	9
α – Blocker.....	9
Organische Nitrate.....	9
Magen – Darm – Kanal.....	9
Gewebshormone.....	10
H ₁ -Rezeptorantagonisten.....	10
H ₁ -Rezeptorantagonisten.....	10
H ₂ -Rezeptorantagonisten.....	10
H ₂ -Rezeptorantagonisten.....	10
Mastzellstabilisatoren.....	10
Mastzellstabilisatoren.....	10
Serotonin (5-HT).....	11
sympathisches Nervensystem.....	11
β – Sympathomimetika.....	11
β_2 – betonte Sympathomimetika.....	12
β_1 – betonte Sympathomimetika.....	12
Adrenalin, Noradrenalin.....	12
α – betonte Sympathomimetika.....	12
indirekte Sympathomimetika.....	12
Zentral erregende Sympathomimetika.....	13
β – Adrenozeptorantagonisten.....	13
α – Sympatholytika.....	14
Sympatholytika.....	14
Antisymphotonika	14
Parasympathisches Nervensystem.....	15
M – Cholinzeptoragonisten.....	15
Cholinzeptoragonisten.....	15

Parasympatholytika.....	15
Ganglionblocker.....	16
Muskelrelaxantien.....	16
glatte Muskulatur.....	17
Vasodilatoren.....	17
Gicht, Hyperlipidämie.....	19
Hyperurikämie.....	19
akuter Gichtanfall.....	20
Hyperlipidämien.....	20
Analgetika.....	21
Neutrale und schwach basische Analgetika.....	21
Saure Analgetika und Antiphlogistika.....	21
Analgetika vom Morphintyp, (Opiate, Opioide).....	22
Narkotika.....	24
Inhalationsnarkotika.....	24
Injektionsnarkotika.....	24
Psychopharmaka.....	24
Neuroleptika.....	24
Antidepressiva.....	25
Glucocorticoide.....	26
Mineralocortikoide.....	27
Estrogene, Gestagene und deren Antagonisten, orale Kontrazeption.....	27
Estrogene.....	27
Antiestrogene.....	28
Zytostatika.....	28
Gestagene.....	28
Antigestagene.....	29
Chemotherapie.....	29
Antibiotika.....	29
β – Laktamantibiotika.....	29
Penicilline.....	29
Tetracycline.....	31
Makrolidantibiotika.....	32
Aminoglycosidantibiotika.....	32
Gyrasehemmstoffe.....	32
Toxikologie.....	34
Spezielle Vergiftungen.....	34
Insektizide.....	36
Stichwortverzeichnis.....	40

Textformatierungen

Pharmakon

Gift

Antidot

physiologisch vorhandene Substanz

Lernhilfe

Anmerkung

Dieses Skript ist stark an den Seminaren in Jena orientiert. Es dient als Lernhilfe und Übersicht.

Wem beim Durcharbeiten des Skriptes Fehler auffallen, möge mir bitte eine Mail Schicken. Ich bin auch für Verbesserungsvorschläge dankbar.

Mail: 03669143655@t-online.de

Blut

Anämie

Cyanocobalamin, Hydroxocobalamin (Vit. B_{12a}) parenterale Zufuhr

Ind: Vit. B₁₂ – Mangel

NW: Überempfindlichkeitsreaktion

Folsäure (orale Zufuhr)

Ind: Folsäuremangel durch: Schwangerschaft

Antiepileptika (Phenobarbital, Primidon, Phenytoin)

Kontrazeptiva

Fe²⁺ – Verbindungen (**Eisensulfat**)

Ind: Eisenmangel

NW: Oberbauchbeschwerden, Diarrhoe, Obstipation)

WW: Antazida hemmen Fe – Resorption

Antithrombotika

Prophylaxe: Cumarine, Heparin A: Gerinnbarkeit des Blutes herabsetzen

ASS: Thrombozytenaggregation hemmen

Therapie: Fibrinolytika: Fibrinfilz auflösen

Cumarin – Derivate: Vit. K – Antagonist: hemmen Synthese von Faktor II, VII, IX, X in Leber

4-Hydroxycumarine falsches Vit. K (Wirkungskontrolle mit Quick)

Acenocumarol kurze Wirkungsdauer

Warfarin mittlere Wirkungsdauer

Phenprocoumon lange Wirkungsdauer

NW: Blutung **Vit K₁** – Gabe (Wirkungsverzögerung)

Notfall: **Gerinnungsfaktorengabe**

hämorrhagische Hautnekrosen, Haarausfall,

Schwangerschaft: Knorpel- und Knochenbildungsstörungen,

ZNS – Schäden bei Kind, retroplazentare Blutungen

Heparin: Heparin – Antithrombin III – Komplex hebt Proteasewirkung aktivierter Faktoren auf

Steigerung der Geschwindigkeit der Anlagerung von AT III

Wirksamkeit von Molgewicht (Kettenlänge) abhängig

neg. Ladung: schlechte Membrangängigkeit,

Anziehung an pos. geladene Lysinreste

Bindung an Gegenmittel (**Protamin**)

Certoparin, Dalteparin, Enoxaparin, Reviparin, Tinzaparin

NW: Blutung, allergische Reaktion mit erhöhter

Thrombozytenaggregation, Thrombopenie

Phrophylaxe: 5000 I.E., 2–3* täglich, s.c. niedermolekulares H.

Niedermolekulares H. – längere Wirkungsdauer

Hirudin Bildung von inaktiven Komplex mit Thrombin

Citrat, EDTA, Oxalat (Ca²⁺ – Komplexbildner)

Wi: Hemmung der Aktivität Ca – abhängiger Faktoren (nur in vitro) durch Ca²⁺ – Bindung

Lokale Gerinnung

Metallsalze (Fe(III)–Chlorid) Denaturierung von Eiweißen

Thrombin, Trombinkinase Beschleunigung des Gerinnungsvorgang

Schlangengifte proteolytische Enzyme (thrombinähnliche Wirkung)

Fibrinolytische Therapie

Plasmin Auflösung des Fibrinnetzwerkes, Vorstufe ist Plasminogen
Therapie zur Thrombolyse: Aktivatoren des Plasminogen injizieren

Urokinase (körpereigen)

Streptokinase (von Streptokokken – häufig Antikörper nach Infekt)

t-PA (tissue plasminogen activator)

NW: Blutungsneigung

Inaktivierung durch **p-Aminomethylbenzoesäure (PAMBA)**, **Tranexamsäure (AMCHA)**, **Aprotinin**

Ancrod Senkung der Fibrinogen – Konzentration
Verbesserung der Blut – Viskosität

Hemmung der Thrombozytenaggregation

Acetylsalicylsäure (ASS) Acetylrest bindet kovalent an Cyclooxygenase – irreversible
Hemmung, keine Thromboxan A₂ – Synthese (Thrombozyten)
Prostacyclin (Endothelzellen) – Gegenspieler zu Thromboxan

NW: Blutungsgefahr, Schädigung der Magen – Darmschleimhaut

Ind: Angina pectoris, Re-Infarkt-Prophylaxe,
Hirndurchblutungsstörungen

Ticlopedin, Abciximab Reaktion mit thrombozytären Bindungsstelle – keine Aggregation

Hemmung der Erythrozytenaggregation

Hämodilution Blutentnahme und Blutverdünnung mit Plasmaersatzlösung
Dilatation der Arteriolen – Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit
Abnahme der Viskosität

Pentoxifyllin Verformbarkeit der Erythrocyten erhöht

Plasmaersatzmittel

Dextran Glucose – Molekül (Dextran 60: MW=60.000; Dextran 40: MW=40.000)

NW: anaphylaktische Reaktion (bakteriell hergestellt)

Hydroxyethylstärke aus Stärke hergestellt

NW: Juckreiz

Gelatine vernetzte Peptid – Ketten (MW=30.000)

Diuretika

Ind: Ödemausschwemmung (Thiazide, Schleifendiuretika, Aldosteronantagonisten, Osmodiuretika)

Blutdrucksenkung (Verminderung des peripheren Widerstandes)

Herzinsuffizienz (Thiazide, Kombination mit K⁺ – sparenden Diuretika)
(Nachlastsenkung, Vorlastsenkung)

Prophylaxe einer Schockniere (Anurie)
(Schleifendiuretika, Osmodiuretika)

NW: Abnahme des Blutvolumens, Blutdruckabfall, Kollaps

Zunahme der Viskosität durch Konzentrationserhöhung der Thrombozyten und
Erythrozyten, Gefahr der intravasalen Gerinnung und Thrombose

Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems
(ACE – Hemmstoffe behindern Gegenregulation, Wirkungsverstärkung)

Wi: Hemmung des Natriumeinstroms aus Lumen in die Tubuluszelle

Hemmung des Na⁺ – Auswärtstransportes an basolateralen Seite

Osmotische Diuretika

Mannit, Sorbit i.v. applizieren, proximaler Tubulus, osmotische Bindung von Wasser, Na^+ – Konzentration fällt, geringere Rückresorption \Rightarrow großes Volumen verdünnten Urins

Ind: prophylaxe Schockniere, Ausschwemmung eines Hirnödems, Glaukomanfall

Diuretika vom Sulfonamid-Typ

enthalten Sulfonaminrest ($-\text{SO}_2\text{NH}_2$); orale Anwendung; werden filtriert und sezerniert; Wirkung von der luminalen Seite; z.B. Schleifendiuretika, Thiazide, (Carboanhydrasehemmstoffe)

NW: Hypokaliämie

Hyperglykämie

Hyperurikämie Gichtanfall (durch Harnsäureanstieg)
Konkurrenz um Säure – Sekretions – System

Carboanhydrasehemmstoff

Acetazolamid Hemmung der Carboanhydrase, kein $\text{Na}^+ - \text{HCO}_3^-$ -Austausch, H_2O werden weniger rückresorbiert,

NW: Azidose, Wirkungsabnahme bei längerer Anwendung

Ind: Glaukomanfall, Epilepsie, Höhenkrankheit

Dorzolamid lokale Anwendung, Senkung des Augeninnendrucks bei Glaukomanfall

Schleifendiuretika

Furosemid kräftige Diurese nach 1h, Wirkung bis zu 4h (forciert wirkende Diuretika)

Piretanid wirkt am aufsteigenden Teil der Henle'schen Schleife, hemmt Na^+ , K^+ , Cl^- – Cotransport \Rightarrow Elektrolyte werden mit Wasser ausgeschieden, Zunahme von Mg^{2+} -, Ca^{2+} – Exkretion

NW: reversibler Hörverlust, nierentoxische Pharmaka sind stärker wirksam

Ind: Lungenödem (nach i.v. – Erweiterung venöser Kapazitätsgefäße),

Unwirksamkeit von Thiazid-Diuretika, Schockprophylaxe

Etacrynsäure (kein Sulfonamid)

Thiazid-Diuretika, (Benzothiadiazid-Diuretika)

Hydrochlorothiazid beeinflusst mittleren Abschnitt des distalen Tubulus (Na^+ , Cl^- – Cotransport)

Trichlormethazid Resorptionshemmung NaCl und Wasser, weniger Ca^{2+} – Exkretion, mehr Mg^{2+} – Exkretion

Butizid
Chlorthalidon Ind: Ödemausschwemmung, (Kombination mit K^+ – sparenden Diuretika, z.B.: Triamteren, Amilorid)

Kalium-sparende Diuretika

wirken am distalen Teil des distalen Tubulus und proximalen Sammelrohr; hemmen den Na^+/K^+ oder Na^+/H^+ – Austauscher; geringe diuretische Wirkung

NW: Hyperkaliämie

Triamteren, Amilorid

Wi: glomerulär filtriert, proximal tubulär sezerniert; Hemmung des Na^+ – Einwärtstroms am Kanal von der luminalen Seite, Kombination mit Thiazid – Diuretika (Kompensation der gegensätzlichen Effekte auf K^+ und additiven Effekte auf NaCl und Wasser)

Spironolacton, Canrenon

Wi: Aldosteron – Antagonisten (Unterdrückung der Expression von Kanal), Effekt nach mehrtägiger Zufuhr (Umwandlung von Spironolacton in Canrenon mit längerer

Halbwertszeit, Wirkung auf Proteinsynthese)

NW: Interferenz mit Geschlechtshormonen (Gynäkomastie)

Ind: bei vermehrter Aldosteronfreisetzung (Leberzirrose, Hyperaldosteronismus)

Adiuretin (ADH) und Derivate

Vasopressin (ADH)	V ₂ : Erhöhung der Permeabilität des Sammelrohrepithels stärkere Wasserrückresorption V ₁ : Erregung glatter Muskulatur (RR steigt), Koronarkonstriktion mit Angina pectoris
Lypressin	Wirkung wie ADH
Desmopressin	Ind: Diabetes insipidus
Felypressin	vasokonstriktorisches Zusatz zu Lokalanästhetika
Ornipressin	
Ethanol	hemmt ADH – Freisetzung
Nicotin	fördert ADH – Freisetzung

Herz

Möglichkeiten der Beeinflussung

1. Pumpleistung über Sympathikus und Parasympathikus

Psychopharmaka	Diazepam (Benzodiazepin – Typ) Verhinderung der angstbedingten Aktivierung des Sympathikus mit vermehrter Herzarbeit
Antisymphotonika	(Senkung des Blutdruckes, Abnahme der Pumpleistung)
Sympatholytika (β – Blocker)	Verhinderung der Übertragung der veg. Erregung auf Herzmuskelzellen (Ganglienblocker) (hypertensiver Krise)

2. direkte Wirkung auf Herzmuskelzellen

Parasympathomimetika, Sympathomimetika
Herzglykoside
 Ca^{2+} – Antagonisten
lokalanästhetische, Na^+ – Kanal – blockierende Wirkung
Phosphodiesterase – Hemmstoffe

3. Gefäßsystem

Vorlastsenkung	Senkung des venösen Blutdruckes (Dilatation der Kapazitätsgefäße)
Nachlastsenkung	Senkung des arteriellen Blutdruckes (Dilatation der Widerstandsgefäße)

Herzglykoside

Zuckerhaltige Verbindungen mit Steroidring; steigern Kontraktionskraft der Herzmuskulatur;
geringe therapeutische Breite (Vergiftungserscheinungen: arrhythmie und Kontraktur)

Wi am Herz: Hemmung der an Na^+/K^+ – ATPasen \Rightarrow Erhöhung der Ca^{2+} – Konzentration,
da Na^+/Ca^{2+} – Austausch verringert \Rightarrow Verstärkung Kontraktionskraft
 \Rightarrow verbesserte Pumpfunktion

Wi am Gehirn: N.vagus – Reizung \Rightarrow Abnahme von Herzfrequenz und AV– Überleitung
Erregung der Area postrema \Rightarrow Übelkeit und Erbrechen

Ind: chronische Herzmuskelsuffizienz
Vorhofflimmern und –flattern

Vergiftungssymptome: Herzarrhythmie (Sinusbradykardie, AV – Block, ventrikuläre Extrasystole,
Kammerflimmern)

ZNS – Störungen (Gelbsehen, Müdigkeit, Verwirrtheit, Halluzinationen
Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe)

Niere (Salz- und Wasserverlust)

Therapie – Vergiftung: **K⁺ – Zufuhr**

Phenytoin, Lidocain (Antiarrhythmikum)

Colestyramin (Bindung und Resorptionshemmung von im Darm befindlichen Digitoxin – enterohepatischer Kreislauf)

Injektion von Antikörper-(F_{ab})-Fragmente (Bindung von Digitoxin und Digoxin)

Substanz	Resorption [%]	Ausscheidung		Erhaltungsdosis mg/d
		[%]	Weg	
Digitoxin	100	10	Leber (Umbau zu Digoxin), renale Elimination	0,1
Digoxin	50–90	30	Niere	0,3
g-Strophanthin	<1	keine Daueranwendung		

Amrinon, Milrinon, Theophyllin

Phosphodiesterasehemmer (cAMP – Anstieg)

Wi: Herz: Ca²⁺ – Konzentration steigt

Tonus glatter Muskulatur vermindert (Dilatation)

KI: parenterale Zufuhr, schlechte Verträglichkeit, höhere Mortalität als ohne Therapie

β – Sympathomimetika therapeutisch kaum von Nutzen (arrhythmogen, Empfindlichkeit von β – Rezeptoren sinkt)

Behandlungsprinzip der Herzinsuffizienz

Glykosid

(Thiazid) – Diuretika

ACE – Hemmstoffe

(**Lisinopril, Perindopril, Ramipril**)

Behandlung von Herzarrhythmien

1. Beeinflussung von Sinus- und AV – Knoten

Sinus-Bradykardie Parasympatholytika **Atropin, Ipratropium**
stimulierend β – Sympathomimetika **Adrenalin, Noradrenalin**

Sinus-Tachykardie β – Blocker **Propranolol, Sotalol**
hemmend Ca²⁺ – Antagonisten **Verapamil, Diltiazem**
Herzglykoside (Vagus – Erregung)

Vorhofflattern, –flimmern Ca²⁺ – Antagonisten: Hemmung der Impulsüberleitung

2. Unspezifische Beeinflussung (Erregungsbildung und –fortleitung)

bei supraventrikulärer und ventrikulärer Extrasystolie, Tachykardie, Kammerflattern und –flimmern

SIEHE TABELLE

Procain, Lidocain (i.v.), Na⁺ – Blocker (Lokalanästhetika)

Procainamid, Mexiletin auch orale Gabe möglich

Wi: Membranstabilisierung ⇒ langsamere Depolarisation und Ausbreitung des Aktionspotentials, ausbleiben pathologischer Depolarisationen, Zunahme der Refraktärperiode,

NW: neg. bathmotrop, neg. chronotrop, neg. dromotrop, arrhythmogene Wirkung

ZNS: Schwindel, Benommenheit, Verwirrtheit, Sinnesstörungen, motorische Störungen (Zittern, Krämpfe, Gangunsicherheit)

Antiarrhythmika

Ind: ausgeprägte Rhythmusstörungen, andere Komplikationen

NW: sehr geringe therapeutische Breite

IA	IB	IC	II	III	IV
Na ⁺ – Kanalblocker			β ₁ – Rezeptoren – Blocker	selektive Repolarisa- tionsver- längerung	Ca ²⁺ – Antagonisten
Aktionspotentialdauer					
zunehmend	abnehmend	gleich bleibend			
Chinidin Procainamid (Ajmalin) Disopyramid Propafenon	Lidocain Mexiletin Tocainid Phenytoin	Flecainid	Atenolol Bisoprolol Metoprolol	Amiodaron Sotalol (β – Blocker)	Verapamil Diltiazem

β₁ – Agonisten

Dopamin niedrige Dosierung D–Rezeptoren Nierendurchblutung ↑
 mittlere Dosierung β₁–sympathomimetisch Tachykardie, pos. inotrop,
 pos. dromotrop
 hohe Dosierung α₁–sympathomimetisch Noradrenalinfreisetzung

Dobutamin (–)–Dobutamin stimuliert β₁– und α₁– Rezeptoren
 (+)–Dobutamin stimuliert β₁– und hemmt α₁– Rezeptoren
 Wirkung an α₁– Rezeptoren heben sich auf ⇒ pos. inotrop

α – Blocker

unspezifisch **Phenoxybenzamin**
Phentolamin
 spezifisch (α₁) **Prazosin, Doxazosin**
Terazosin, Alfuzosin

α ₁	Mydriasis, Gefäßkontraktur, Darmspincter
α ₂	Thrombozytenaggregation, präsynaptisch hemmend, Reninfreisetzung↓
β ₁	Herz↑, Renin↑, Darmmotalität↓, Fettgewebe Lipolyse↑
β ₂	Bronchodilatation, Uterus (abhängig von Gravidität), Gefäßdilataion
D ₁	cAMP erhöhen – Schock; Nieren– und Mesenterialgefäße weitstellen
D ₂	cAMP senken – Öffnung von K ⁺ –Kanal, Ca ²⁺ fällt

Organische Nitrate

setzen NO frei ⇒ cGMP↑ ⇒ Ca²⁺ sinkt ⇒

Vasodilatation (zuerst venöse Gefäße, dann arterielle Gefäße) ⇒ Wirkungsgrad des Herzes steigt

Glyceroltrinitrat, Isosorbiddinitrat, Isosorbitmononitrat, Pentaerytriltetranitrat

Molsidomin Aktiver Metabolit: **Linsidomin** direkte Aktivierung von cGMP
 Dilatation der ven. Kapazitätsgefäße

Ind: pectangiöse Beschwerden

NW: geringer Blutdruckabfall, Tachykardie, orthostatische
 Regulationsstörungen, Kopfschmerzen

Magen – Darm – Kanal

Antacida Wechselwirkung mit Arzneimittel (Tetracycline) – Resorptionshemmung
 Therapie des Ulcus ventriculi et duodeni

Aluminiumhydroxid, Magnesiumperoxid (schwache Basen)

Calciumcarbonat, Magnesiumtrisilicat (Salze schwacher Säuren)

Sucralfat visköses Polyanion (Abdeckung der Ulcera)
 (NW: Verstopfung, Phosphatresorption sinkt im Darm)

Wismutverbindungen (Kombination mit Antibiotika möglich, z.B. bei Helicobactertherapie)

Omeprazol

irreversible Hemmung der Na^+/H^+ – Protonenpumpe

Laxantien Beschleunigung der Darmpassage

NW: Hypokaliämie, Hypokalziämie, Toleranzentwicklung

Parafinöl: Gleitmittel

NW: Resorptionsstörung fettlöslicher Vitamine, kanzerogen
Resorption: Granulombildung in der Bauchhöhle

Docusat – Natrium (Norgalex): Emulgatoren (Stuhlaufweichung, Gleitmittel)

Leinsamen, Carboxymethylcellulose: Quellmittel (Darmobstruktion)

NW: Aufquellen im Ösophagus bei Passagehindernissen

Sorbit, Natrium- und Magnesiumsulfat: osmotische Abführmittel

Wi: Wasserbindung → Peristaltik (durch Dehnung)

MgSO_4 – nicht bei Oligourie, Myasthenia gravis

Gabe mit viel Flüssigkeit

Ricinusöl Darmwandreizung → Wassereintritt (**osmotische Abführmittel**)

(Dünndarmwirksam) Resorptionsverbesserung

Phenolphthalin, Disacodyl Diphenylmethanderivate

Stimulation der Dickdarmwand → Wassereintritt

Laktulose Spaltung zu Essig- und Milchsäure → osmotische Wirkung

Emodine: Anthrachinonderivate

natürliches Vorkommen in Drogen mit laxierender Wirkung

Übertritt in Muttermilch – Diarrhoe beim Säugling

schnelle Gewöhnung, Anregung der Uteruskontraktion, (Dickdarmperistaltik)

Gewebshormone

H₁-Rezeptor

allergische Reaktion

Phospholipase C

H₂-Rezeptor

Belegzellen (Stimulation der HCl – Produktion)

Adenylatcyclase, cAMP

H₁-Rezeptorantagonisten

kompetitive Histaminverdrängung

Ind: Urtika, Juckreiz, Heuschnupfen

mit Sedation **Promethazin, Dimetinden, Pheniramin, Diphenhydramin**

ohne Sedation **Terfenadin, Astemizol, Loratidin**

Antiemetische Wirkung **Diphenhydramin** (durch anticholinergen Effekt)

Meclozin

Antiparkinsonwirkung **Metixen** (zentrale anticholinerge Wirkung)

NW: Mundtrockenheit, Augeninnendruck erhöht

bei lokaler Anwendung auf Haut → Haptenbildung

H₂-Rezeptorantagonisten

Ranitidin, Famotidin, Nizatidin, Roxatidinazetat

Ind: Hemmung der Säuresekretion im Magen (Prophylaxe des Ulcus ventriculi et duodeni,
Refluxösophagitis, Zollinger – Ellison – Syndrom)

Mastzellstabilisatoren

Dinatriumcromoglycat, Nedocromil

Ind: Prophylaxe allergischer und anaphylaktischer Reaktionen

NW: Husten, Bronchospasmus, Übelkeit, Kopfschmerz

Serotonin (5-HT)

Rezeptoren 5HT ₁	Arteriolen (Dilatation), sonst Konstriktion, Neuronen (Raphe, Basalganglien) → Rückregulation
5HT ₂	präfrontaler Cortex + Claustrum, Thrombozytenaggregation, Gefäße, Darm – Kontraktion
5HT ₃	terminale afferente Neurone (Gastrointestinaltrakt, Area postrema → heftiges Erbrechen [Zytostatikaerbrechen])
5HT ₄	Gastrointestinaltrakt: glatte MM., Drüsen, Plexus myentericus Stimulation fördert Peristaltik und Sekretion

Hemmung der 5-HT – Wiederaufnahme

nicht selektiv	Amitriptylin, Doxepin
selektiv	Fluvoxamin, Fluvoxetin
Appetitzügler	Dexfenfluramin

Hemmung der Speicherfähigkeit **Reserpin, MDMA (Ekstasy)**

Hemmung der Freisetzung **Imigran**

Wirkung auf 5HT₁ (partieller Agonist) **Buspiron, Gepiron, Ipsapiron**

Wirkung auf 5HT₂ (Antagonist) **Risperidon, Clozapin, Ketanserin** (Neuroleptika)

Wirkung auf 5HT₃ (Antagonist) **Odansetron, Granisetron**

Wirkung auf 5HT₄ (Agonist) **Cisaprid, Metoclopramid** (auch D₂ – Antagonist)

sympathisches Nervensystem

physiologische Substanzen

Noradrenalin (α, [β ₁])	
Adrenalin (β ₁ , β ₂ , [α])	
Dopamin (D, β ₁ , α)	

α ₁	Mydriasis, Gefäßkontraktur, Darmsphincter
α ₂	Thrombozytenaggregation, präsynaptisch hemmend, Reninfreisetzung↓
β ₁	Herz↑, Renin↑, Darmmotilität↓, Fettgewebe Lipolyse↑
β ₂	Bronchodilatation, Uterus (abhängig von Gravidität), Gefäßdilatation
D ₁	cAMP erhöhen – Schock; Nieren- und Mesenterialgefäße weitstellen
D ₂	cAMP senken – Öffnung von K ⁺ -Kanal, Ca ²⁺ fällt → Erbrechen, Laktation

Überträgerstoffe

präganglionär: Acetylcholin
postganglionär: Noradrenalin

Pharmaka

Dopamin niedrige Dosis (< 3 µg/kg und min)
Zunahme der Nierendurchblutung (Glomerulumfiltrat↑),
A. mesenterica superior, A. Coeliaca ⇒ RR ↓ (ist möglich)

mittlere Dosis (3 – 6 µg/kg und min)
β₁ – sympathomimetische Wirkung am Herzen ⇒ Tachykardie, pos.
inotrop und dromotrop

hohe Dosis (> 12 µg/kg und min)
α₁ – sympathomimetische Wirkung (direkt und durch
Noradrenalinfreisetzung)
NW: Gangrän an den Akren

Dopexamin wie Dopamin (stärkere Stimulation an D-Rezeptor, schwächer an β₁ & α)

β – Sympathomimetika

Isoprenalin, Orciprenalin

Ind.: Therapie von Überleitungsstörungen

Dynamik: β₁- und β₂- sympathomimetische Effekte (Zunahme der Herzfrequenz, des Schlagvolumen, Erweiterung der Arteriolen in Haut und Leber)

- starke Abnahme des diastolischen Druckes
- schwache Zunahme des systolischen Druckes
- ⇒ Abnahme des arteriellen Mitteldruckes

NW: Verschlechterung des Wirkungsgrad, Verstärkung der Hyperkalzämie & Hypokaliämie

β_2 – betonte Sympathomimetika

Formoterol, Salmeterol Wirkdauer: 12h

Terbutalin, Fenoterol kurze Wirkdauer, Elimination durch Sulfatierung und Glucuronidierung

Dynamik: Relaxation der Bronchialmuskulatur, Uterusmuskulatur

β_1 – betonte Sympathomimetika

Dobutamin (-)–Dobutamin stimuliert β_1 - und α_1 - Rezeptoren

(+)–Dobutamin stimuliert β_1 - und hemmt α_1 - Rezeptoren

Wirkung an α_1 - Rezeptoren hebt sich auf ⇒ pos. inotrop

Ind: Erhöhung des Schlagvolumens

NW: Blutdruckerhöhung, Tachykardie

Adrenalin, Noradrenalin

Noradrenalin systolischer, diastolischer Druck steigt ⇒ Mitteldruck steigt

Bradykardie (reflektorisch)

Adrenalin

Broncholytisch

Zunahme Glycogenolyse, Lipolyse

alle kardialen Funktionen werden gefördert

Gefäße: zuerst β – Rezeptoren → Dilatation

dann α – Rezeptoren → Konstriktion

bei Nachlassen der Wirkung ⇒ Adrenalinumkehr

auch bei α – Blockade, nicht bei β – Blockade

Blutdruck im kleinen Kreislauf steigt an

NW: Verstärkung einer Hypertonie (bei Gabe mit Lokalanästhetika)

Gefäßruptur bei Gefäßsklerose

Arrhythmie bei Gabe mit halogenierten Kohlenwasserstoffen oder Vergiftung

Uteruskonstriktion während Schwangerschaft

KI: O_2 -Mangel

Hyperkalzämie, Hypokaliämie

starke Azidose (schlechte Wirkung)

α – betonte Sympathomimetika

Naphazolin, Tetryzolin, Xylometazolin lokal, Gefäßkonstriktion

Norfenefrin, Phenylefrin, Etilefrin oral, Blutdruckerhöhung

indirekte Sympathomimetika

- müssen in Neuron eindringen können
- im Neuron muß genügend mobiler Überträgerstoff vorhanden sein
- Wirkungsabnahme bei mehrmaliger Gabe in kurzen Zeitabständen ⇒ Tachyphylaxie, keine Wirkungsabnahme bei Gabe in langen Zeitabständen
- keine Wirkung, wenn intrazelluläre Speicher geleert sind (Reserpin)

Ephedrin Abbau zu Norephedrin (wirksamer)

renal eliminiert (langsam, wenn pH > 7)

Wi: direkt und indirekt sympathomimetisch
 Broncholyse, Gefäßkonstriktion
 Bestandteil im Hustensaft

NW: Schlafstörungen, Kopfschmerz, Tachykardie, psychische Abhängigkeit

Tyramin experimentelle Zwecke
 Mydriatikum

Zentral erregende Sympathomimetika

Amphetamin, Metamphetamin

Rauschmittel
 hauptsächlich indirekt wirksam
 Dopaminfreisetzung aus präsynaptischen Terminalen, Hemmung von MAO

Wi: psychisch aktivierend
 appetitzügelnde Wirkung
 primär pulmonale Hypertonie

KI: MAO – Inhibitoren nicht gleichzeitig mit Appetitzüglern

Vergiftung: Diazepam, Haloperidol (gegen Erregungszustände)

Glyceroltrinitrat (gegen Hypertonie)

β – Rezeptorenblocker (gegen Tachykardie)

HCl i.v. (pH des Urins wird sauer, Blasenkatheter!)

Cocain besetzt Katecholamintransporter → verhindert Wiederaufnahme von Noradrenalin
 (im ZNS auch Dopamin und Serotonin)

besetzt Bindungsstellen von spannungsabhängigen Na⁺ – Kanälen ⇒

Lokalanästhetikum

Wi: Euphorie, Vigilanz, erhöhte sexuelle Bereitschaft, hebt Selbstsicherheit
 motorische Stereotypen, verstärken Aggressivität
 Anstieg arterieller Druck, Tachykardie, Koronarspasmus, Arrhythmien, zentrale
 Wahnideen

Plazentalösung bei Schwangeren

Symptome und Therapie bei Vergiftung:

Brustschmerzen, Angst, Haluzination, Mydriasis, feuchte Haut, Tachykardie,
 Hypertonie

Koronarinfarkt, tödliche Arrhythmien

Glyceroltrinitrat als Spray, Senkung des arteriellen Druckes, Koronardilatation

Verapamil (5mg i.v.) Senkung RR

Diazepam (10mg i.v.) gegen Angst

Haloperidol (5mg i.v.) gegen Halluzinationen

Wadenwickel zur Temperatursenkung

β – Adrenozeptorantagonisten

Blockade der β – Rezeptoren (kompetitiv)

Propranolol (bioverfügbar 30%, t_{1/2} = 4h, 93% Albuminbindung)

Pharmakodynamik

• β_1 – betonte Blocker

Atenolol, Metoprolol, Bisoprolol

Ind: – Bronchospasmus

– bei Diabetikern (Regulation der
 B-Zellen im Pankreas möglich)

Pindolol, Alprenolol

ISA (partieller Antagonist → Restaktivität des β – Rezeptors, also auch Agonist)

β – Blocker	β – Blockade	β_1 – Blockade
mit ISA	Pindolol, Alprenolol	Celiprolol, Acebutolol
ohne ISA	Propranolol, Sotalol	Bisoprolol, Atenolol, Metoprolol

β_1	Herz \uparrow , Renin \uparrow , Darmmotalität \downarrow , Fettgewebe Lipolyse \uparrow
β_2	Bronchodilatation, Uterus (abhängig von Gravidität), Gefäßdilatation

- Ind: – Koronarinsuffizienz mit Angina pectoris (Verbesserung des Wirkungsgrades der Herzarbeit, keine Durchblutungseinschränkung, keine reflektorische Zunahme der Herzfrequenz, Inotropie)
- Koronarinfarkt bei erhaltener muskulärer Suffizienz
 - Tachykardie, Rhythmusstörungen (Hemmung der diastolischen Depolarisation)
- Hypertonie
- Weitwinkelglaukom
- NW: – Nausea, Erbrechen, Diarrhoe, Müdigkeit
- Verstärkung der Herzinsuffizienz
 - Verstärkung eines AV – Blocks 1. und 2. Grades
 - Bronchospasmus, Durchblutungsstörungen in Muskelgefäßen
 - Verstärkung der Insulinwirkung → Hypoglykämie
 - Rebound – Effekt!
- WW: – Synergismus mit Verapamil und Diltiazem (Ausschaltung der reflektorischen Gegenregulation gegen Blutdrucksenkung)

Therapie bei Vergiftungen:

- Adrenalin, Dopamin, Noradrenalin,
- Enoximon (innerhalb von 3h)

α – Sympatholytika

α ₁	Mydriasis, Gefäßkontraktur, Darmsphincter
α ₂	Thrombozytenaggregation, präsynaptisch hemmend, Reninfreisetzung↓

- Blockade peripherer α – Rezeptoren
- Blutdruckabnahme, Erweiterung des venösen Gefäßbettes → orthostatischer Kollaps
- bei α₁– und α₂– Blockade: Hemmung der Noradrenalinfreisetzung ⇒ β – sympathomimetische Wirkung überwiegt (Tachycardie, Angina pectoris, Infarktäquivalenten)

α₁ – betont Prazosin, Terazosin, Doxazosin

Urapidil (auch Serotonin – Rezeptorantagonist im ZNS → RR↓)

α₁ – und α₂ Phenoxybenzamin (irreversible Wirkung)

Prazosin Ind: schwer beherrschbare Hypertonie und Myokardinsuffizienz

NW: orthostatischer Kollaps

Wasser– und Salzretention (ACE – Aktivierung)

Phenoxybenzamin Ind: Herabsetzung des Harnblasensphinktertonus bei Querschnittslähmung

Phentolamin blockiert auch präsynaptische α – Rezeptoren

→ erhöhte Noradrenalinfreisetzung

Antisymphotonika Hemmung der Noradrenalinfreisetzung

- Wi: – Hemmung der Noradrenalinfreisetzung aus präsynaptischen Terminalen
- Entleerung der Noradrenalinspeicher und Hemmung der Wiederauffüllung
 - Hemmung der Noradrenalinsynthese
 - im ZNS ausgelöste Hemmung der Sympathikusaktivität

α – Methyl – Dopa (Erregung zentraler postsynaptischer α₂ – Rezeptoren → Tonussenkung)
Erweiterung der Widerstandsgefäße, schwache Kreislaufreflexe

NW: Autoimmunreaktion, Sedation, Depression

Clonidin, Guanfacin (Erregung zentraler postsynaptischer α₂ – Rezeptoren → Tonussenkung)

Ind: Unterdrückung der Entzugssymptomatik bei Heroin und ähnlichen Stoffen
Blutdrucksenkung

Reserpin (Abnahme der Katecholamine in sympathischen Neuronen und NNM)

NW: Sinusbradykardie, Ulcus ventriculi,

Guanethidin (1. Hemmung der terminalen Erregungsausbreitung, 2. Hemmung der Rückresorption
3. Entleerung der granulären und mobilen Speicher)

Imidazolrezeptorantagonisten

Stimulation der I – Rezeptoren führt zur Abnahme des zentralen Abnahme des Sympathikotonus

Moxonidin, Clonidin

Senkung des arteriellen Blutdrucks ohne Gegenregulation

Abnahme der Renin– und Aldosteronkonzentration

Parasympathisches Nervensystem

M – Cholinrezeptoragonisten

Überträger: Acetylcholin

Motorisches System: Kontraktionsauslösung in Arbeits- und Spindelmuskelfasern

ZNS: N_a – Rezeptor: Depolarisierend → wirkt aktivierend

autonomes Nervensystem:

Auge:	Sphinkter pupillae	Miosis	
	M. ciliaris		Akkommodation
Herz:	Frequenz	Frequenzabnahme	
	AV – Knoten		Blockierungserscheinungen
Gefäße:		alle etwas dilatiert	
Bronchialmuskel			Kontraktion
Bronchialdrüsen			Sekretion
Magen – Darm – Mortalität		Zunahme	
Sekretion		Zunahme	
Harnblase: Sphinkter		Öffnung	
	Detrusor	Kontraktion	
Exokrine Drüsen			profuse Sekretion

M ₁	Neurone	G _s → InsP ₃ + DAG → Ca ²⁺ ↑ → Aktionspotential
M ₂	Herz	G _i → α (hemmt Adenylatcyclase), βγ → K ⁺ ↑ → Polarisation
M ₃	glatte MM Darm	wie M ₁ → Kontraktion
	glatte MM Gefäße	NO – Freisetzung → cGMP↑ → Dilatation
N _m	Muskelfasern	
N _a	Neuronen	

direkte Parasympathomimetika

Carbachol Carbaminsäure – Cholinester

Ind: Darmatonie

Pilocarpin Pflanzenalkaloid (nur lokale Anwendung in Augenheilkunde)

Ind: Weitwinkelglaukom, erzeugt Miosis

indirekte Parasympathomimetika: Cholinesterasehemmer

reversibel **Physostigmin** tertiärer Stickstoff: ZNS – gängig (**Atropin**)

Ind: Augenheilkunde, bei Vergiftungen mit zentraler, anticholinergischer Wirkung
→ Beendigung der Erregungszustände

Neostigmin, Pyridostigmin quartärer Stickstoff

Ind: Myasthenia gravis, Glaukom

KI: Asthma bronchiale, bradykarde Herzinsuffizienz

Edrophonium

WW: Cholinesteraseaktivatoren können die Wirkung verlängern!

Irreversibel: Organophosphate (siehe Toxikologie)

Parasympatholytika

Antagonisten des Acetylcholins an postsynaptischen Rezeptoren

Atropin Blockade des M – Rezeptor

90 % Bioverfügbarkeit, 50% Plasmaproteinbindung, 2–4l/kg KG

ZNS – gängig, Plazentagängig, Übertritt in Muttermilch

Wi: Inhibition

- der Schweißdrüsen (Temperaturerhöhung)
- Speicheldrüsen, Bronchialdrüsen, Larynxdrüsen
- Magensekretion, Rückgang der Spasmen
- glatte Muskulatur (Relaxation)
- Bronchien wenig
- Magen – Darm – Trakt (stärkere Tonussenkung als Motilität)
- Galle (keine Antagonisierung der Morphinwirkung)
- Ureter (mäßig)

- Dilatation der Hautgefäße
- Herz
- Beschleunigung der AV – Überleitung
 - Auge → Mydriasis, Glaukom
 - ZNS: Erregung, Schlafstörung, Halluzination

Scopolamin besser ZNS – gängig als Atropin, stärkerer hepatischer Metabolismus, zentrale Sedation, antiemetische Wirkung, Hemmung der Speichelsekretion, Wirkung bei M.Parkinson, gastrointestinale Wirkung schwächer als Atropin

Ipratropium scopolaminähnliche Verbindung, per Inhalation bei Bronchospasmus
ZNS – gängig, Ganglien – Hemmung

Ind.: Bradykardie (Sinus–, sinu–atriale und atrio–ventriculäre Blockade)

Pirenzepin M_1 – Blockade → Hemmung der HCl – Sekretion

NW: Appetitanregung, Akkomodationsschwäche, Mundtrockenheit

Homatropin kürzere Wirkung als Atropin, Anw. in Ophtalmologie

Tropicamid kürzere Wirkung als Homatropin, Anw. in Ophtalmologie

Ganglionblocker

Nicotin Depolarisation cholinozeptiver Neurone in Sympathikus und Parasympathikus
höhere Dosis → keine Repolarisation
Vergiftung: RR↑, Atemfrequenz↑, kalter Schweiß, zentral: Nausea und Erbrechen
suizidale Vergiftung: Hypotonie, Apnoe

Cytisin Vorkommen in Goldregen
wirkt hauptsächlich auf sympathische Ganglien

Muskelrelaxantien

Mechanismen:

1. Reduktion des zentralen Antriebs: **Baclofan**, **Benzodiazepin**, **Tizanidin**, u.a.
2. Leitungsunterbrechung in peripheren Nerven: Lokalanästhetika z.B. **Lidocain**
3. Hemmung der Transmitterfreisetzung: **Magnesiumionen**, **Botulinumtoxin A**
4. Hemmung der Depolarisation der Muskelzellen (N_m – Rezeptorantagonisten): **Pancuronium**
5. Hemmung der Repolarisation (N_m – Rezeptoragonisten mit längerer Wirkung): **Succinylcholin**
6. Hemmung der elektromechanischen Kopplung: **Dantrolen**

depolarisierende Muskelrelaxantien (5. Mechanismus)

Ind: Relaxation bei der allgemeinen Anästhesie

Succinylcholin symetrischer Aufbau, quaternärer Stickstoff

(**Suxamethonium**) kein Aktionspotentzial, da spannungsabhängige Na^+ – Kanäle nicht zum Aktionspotential beitragen (inaktiv)

NW: heftige Muskelfaszikulation, Muskelkater, erhöhter Mageninnendruck

K^+ – Ausstrom (Erregungsleitungsstörungen und Asystolie)

Erhöhung des Augeninnendruckes

Dualblock (1. Depolarisation, 2. Antagonist des Acetylcholins)

Bradykardie

schwach aktive Plasmaesterase (stark verlängerte Halbwertszeit)

Hyperthermie (in Kombination mit Halothan) ⇒ **Dantrolen**

allergische Reaktion

nicht depolarisierende Muskelrelaxantien

Curare: **Pancuronium**, **Alcuronium**, **Rocuronium**, **Vecuronium**

Kinetik hydrophil, nicht ZNS – gängig, kleines Verteilungsvolumen, kaum metabolisiert

- Alcuronium** Wirkungseintritt nach 3 min, W.Dauer: 20–30 min, $t_{1/2} = 3$ h
- Pancuronium** Wirkdauer: 40–50 min, $t_{1/2} = 2$ h
- Rocuronium** Wirkungseintritt nach 1 min, W.Dauer: 30–40 min, $t_{1/2} = 90 - 120$ min
- Vecuronium** Wirkungseintritt nach 2–3 min, $t_{1/2} = 0,5 - 1,5$ h
- Mechanismus kompetitiver Antagonist des Acetylcholins am N_m – Rezeptor
- Wi: Ausschaltung der neuromuskulären Übertragung
priming Vorinjektion vor Suxamethonium (wenigerstarke Nebenwirkungen)
- NW: Histaminfreisetzung
Ganglienblockade → Blutdrucksenkung
Tachykardie (Pancuronium, da Antagonist an Muscarinrezeptor)
- WW: Wirkungsverstärkung durch: Benzodiazepine, Ca^{2+} – Kanal–Inhibitoren, Aminoglycosidantibiotika, Tetracycline
Wirkungsabschwächung durch: **Neostigmin**, **Pyridostigmin** (Achtung: Recurarisierung)
- KI: Unmöglichkeit der Intubation und Beatmung
Myasthenia gravis, Eaton–Lambert–Syndrom
trizyklische Antidepressiva
Elektrolytstörungen
- Dantrolen** hemmt Ca^{2+} – Freisetzung aus intrazellulären Speichern
NW: Leberschäden, Gastrointestinale Beschwerden, Benommenheit, Schwindel,
WW:Wirkungsverstärkung der Tranquilizer
KI: Schäden der Leber, Lunge, Herz

glatte Muskulatur

Vasodilatoren

ACE – Hemmer (Konversionsenzymhemmstoffe)

Reninfreisetzung bei

- Hypovolämie, Hypotonie (spaltet Angiotensinogen in Angiotensin I)
- Hyponatriämie (Reninfreisetzung bei Schleifendiuretika)
- Stimulation der β_1 – Rezeptoren der juxtaglomerulären Zellen

Erhöhung der Angiotensinsynthese (orale Kontrazeptiva)

Zunahme der Angiotensinrezeptoren

Angiotensin II Kontraktion der Arteriolen

Kontraktion der Venolen (besonders Niere, Haut, Splanchnikus)

Zunahme der Aldosteronsynthese, –freisetzung in Zona glomerulosa der NN

Hemmstoffe des Konvertierungsenzyms für Angiotensin I (keine Bildung von Angiotensin II)

Captopril, **Enalapril**

- längere Wirkung als Plasmahalbwertszeit durch feste Bindung
- Bindung an Zink – Kation des Konvertierung – Enzymes ⇒ kein Angiotensin II
 - Gefäßerweiterung mit Blutdrucksenkung
 - Rückbildung eines sekundären Hyperaldosteronismus
- kein Abbau des Bradykinin (B_2 – Rezeptoren länger stimuliert)
 - Husten
 - Relaxation der Arteriolen und Venolen (NO – Bildung)

Ind: essentielle Hypertonie

Myocardinsuffizienz

KI: Nierenarterienstenosen, primären Hyperaldosteronismus, gestörte Funktion des Immunsystems, Schwangerschaft

NW: Husten, Verstärkung bestehender Nierenfunktionsstörungen, Übelkeit,

Oberbauchbeschwerden, immunologische Reaktion der Haut und Atemwege
Interaktion: Wirkungsabschwächung bei salzreicher Diät
Blutzuckersenkung

Angiotensin II – Rezeptorantagonisten

Losartan lange Halbwertszeit, gegenregulatorisch steigen Renin und Angiotensin II
Ind: essentielle Hypertonie mit Thiaziddiuretika
NW: weniger Husten als ACE – Hemmer, weniger Müdigkeit, keine Ödeme
Infektion des Respirationstraktes
KI: Schwangerschaft, Nierenarterienstenose

NO – Pharmaka

Glyceroltrinitrat, Isosorbitdinitrat

• Abgabe von NO (Toleranzbildung bei längerer Gabe) → Erhöhung von cGMP → Ca^{2+} ↓
Wi: Widerstand der pulmonalen Strombahn sinkt
Dilatation der Venen, weniger der Arterien
Abnahme der Füllungsdruckes im Herzen (Preload↓)
besserer Wirkungsgrad des Herzen
Bronchien und Sphinkteren werden relaxiert
Ind: Angina pectoris, Myokardinfarkt, Lungenödem, krisenhafte Hypertonie
NW: Kopfschmerz, orthostatischer Kollaps, Rebounderscheinungen

andere Vasodilatoren

Molsidomin → **Linsidomin** (aktiver Metabolit)

• direkt: cGMP↑, dann siehe Nitroverbindungen
Ind: Pectangiöse Beschwerden
NW: Blutdrucksenkung, Tachykardie, orthostatische Regulationsstörungen, Kopfschmerz

Nitroprussidnatrium

• Erhöhung von cGMP
Ind: hypertensive Krisen, intraoperative Blutdrucksenkung
NW: Blutdrucksturz, Thio-, Cyanidintoxikation (Hypothyreosen, Hyperreflexie, Krämpfe, Psychosen), Reboundphänomene

Dihydralazin

• Aktivierung der Guanylatcyclase
• Dilatation der Arteriolen, geringerer Perfusionswiderstand der Nieren, keine Erhöhung des Filtrationsvolumens, reflektorische Zunahme der Herzfrequenz (nicht bei Gabe von β – Blockern), Na^+ – und Wasserretention (durch Reninfreisetzung)
Ind: Hypertonie, pulmonale Hypertonie
NW: Pseudo-Lupus-erythematodes, Angina pectoris, Kopfschmerzen, Nausea, verstopfte Nase, Diarrhoe, Paraesthesien

Kaliumkanalöffner

• öffnen ATP – operierenden K^+ –Kanal → Zunahme des Ruhepotentials,
Öffnungswahrscheinlichkeit der Ca^{2+} –Kanäle nimmt ab → keine Kontraktion

Diazoxid Senkung des arteriellen Blutdrucks (an Widerstandsgefäßen), kurzzeitige Therapie
Hemmung der Wehentätigkeit
Hyperglykämie (Ind.: inoperables Insulinom)
 Na^+ – und H_2O – Retention (in Kombination mit Saluretika zur Hochdrucktherapie)
Hyperurikämie

Minoxidil irreversible Bindung an K^+ –Kanal

NN: Tachykardie, fördert Haarwuchs, siehe Diazoxid

Methylxanthine

Theophyllin, Coffein schnellerer Abbau bei Rauchern (Enzyminduktion)
Interaktion mit Gyrasehemmern

Wi: Antagonist des Adenosin am Adenosinrezeptor (niedrige Konzentration)

Hemmung der Phosphodiesterase (cAMP↑)

Relaxation der Bronchialmuskulatur

Dilatation der Arteriolen und Kapazitätsgefäße, pulmonale Strombahn

Kontraktion der Cerebralf Gefäße

Herz: Tachykardie, Kontraktionskraft↑, O₂-Verbrauch↑

Zunahme der Diurese, Magensaftsekretion

Relaxation der Sphinkteren

Zentral: Beseitigung von Müdigkeit (manchmal Coffeinumkehr)

KI: Ulcus ventriculi et duodeni

Amrinon (siehe oben)

Sildenafil (Viagra) Erhöhung von cGMP und cAMP

Calciumkanalblocker (Calciumantagonisten)

Verapamil, Diltiazem, Nifedipin (Leitsubstanzen der 3 Klassen)

setzen Ca²⁺-Einstrom im zeitl. Mittel herab

Indikationen

Verapamil Vorhofflattern, Vorhofflimmern,
paroxysmaler, supraventrikulärer
Tachycardie, supraventrikuläre
Extrasystolie

Diltiazem Mittelstellung zwischen beiden

Nifedipin Relaxierung der arteriellen
Gefäßmuskulatur

(Antihypertensivum), koronare Durchblutungsstörungen (Angina pectoris), M. Raynaud

Nifedipin Bindung an ungeöffneten Kanal (niedrigere Öffnungswahrscheinlichkeit)

NW: periphere arterielle Durchblutungsstörungen

Verapamil Bindung an geöffneten Ca²⁺-Kanal von innen

Leitungsverzögerung im AV-Knoten

NW: Bradycardie, Verstärkung der Herzinsuffizienz

KI: Sick-Sinus-Syndrom, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Hypotonie,
kardiogener Schock

Diltiazem siehe Verapamil (Wirkung und Indikation)

	Verapamil	Diltiazem	Nifedipin
Periphere Vasodilatation	+	++	+++
Reflektorische Sympathische Aktivierung	+	+	++
negativ chronotrop	++	+	0
negativ inotrop	++	+	(+)
Herzfrequenz	↓	↓	↑ (reflektorisch)
Herzzeitvolumen	∅	↑	↑↑
Druck im re. Vorhof	↑↑	↑	(↓)

Gicht, Hyperlipidämie

Hyperurikämie

Urtikostatika

Allopurinol Hemmung der Xanthinoxidase

(keine Reaktion: Hypoxanthin → Xanthin → Harnsäure↓)

NN: Auslösung eines Gichtanfalls zu Therapiebeginn, Fieber, Juckreiz,
Hautsymptome, gastrointestinale Beschwerden

Ind: Gichtprophylaktikum bei zytostatischer Therapie (hemmt den Abbau von
6-Mercaptopurin)

Uricosurika

- Möglichkeiten 1. erhöhter Fluß alkalischen Urins (ionisierte Harnsäure)
2. Blockierung des tubulären Rücktransport

Benzbromaron, Sulfinpyrazon, Probenecid

Blockierung des tubulären Rücktransport, renale Ausscheidung
Blutbildkontrollen (Verwandschaft zu Phenylbutazon)

WW: Verdrängung vom tubulären Säuretransportsystem (keine Ausscheidung von ASS, Penicillinen)

akuter Gichtanfall

Colchizin Alkaloid der Herbstzeitlose, enterohepatischer Kreislauf

- Wi: – verhindert Bindung der T-Untereinheit der Mikrotubuli → Leukozytenbeweglichkeit↓
– Zellteilungshemmung in Metaphase (kein Spindelapparat)
– Phagozytosehemmung durch polymorphkernige Leukozyten (keine freiwerdende Harnsäure, weniger saure Stoffwechselprodukte → Ausfällung von Harnsäure)
– Hemmung der Freisetzung eines schmerzzeugenden Glykoproteins, welches aus Uratkristallen freigesetzt wird

NW: gastrointestinale Beschwerden (Tenesmen, Übelkeit, Erbrechen, Resorptionsstörungen)

Phenylbutazon, Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen, Indometazin

Säureantiphlogistika (nicht steroidale Antirheumatika = NSAR)

Azapropazon, Piroxicam (Enolsäuren)

- reversible Hemmung der Cyclooxygenase (COX₂ wird bei Entzündungen gebildet)
- Glucocorticoide (siehe unten)

Hyperlipidämien

Resorptionshemmer: **Colestyramin, Colestipol**

- Bindung von Gallensäuren im Darm → keine Resorption von Triglyceriden (Cholesterol↓)
- Triglyceridmangel: Zunahme der Triglyceridsynthese aus Kohlenhydraten → Abzug von Cholesterol aus LDL – Vorrat, Zunahme der VLDL – Synthese (Cholesterol↓)
- Gallensäuremangel: Zunahme der hepatischen Gallensäuresynthese aus Cholesterol

NW: Anstieg der Triglyceride, Meteorismus, Steatorrhoe, Resorptionsstörung fettlöslicher Vitamine

Sitosterin Hemmung der Cholesterolresorption

Simvastatin, Lovastatin (Statine)

Bildungshemmung des Cholesterolpräkursors Mevalonsäure, kompensatorische Erhöhung der LDL – Rezeptoren

Ind: heterozygote Cholesterolämie, primäre Cholesterolämie

KI: Schwangerschaft, akute Lebererkrankungen

NW: Übelkeit, Brechreiz, Dyspepsie, Schlafstörungen, erektile Impotenz, allerg. Reaktion

Probucol unbekannter Wirkungsmechanismus, bei Hypercholesterolämien (Typ IIa)

Fenofibrat, Clofibrat, Gemfibrozil (Fibrate)

Wi: Erhöhung der Aktivität der Lipoproteinlipase → VLDL und LDL nehmen ab
→ Cholesterol bleibt beim HDL

Ind: Hypertriglyceridämie, Hyperproteinämie

NW: Völlegefühl, Übelkeit, Brechreiz, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Gallensteinbildung

KI: Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder, Leber- und Nierenfunktionsstörungen

WW: HMG – CoA – Reduktasehemmern, MAO – Hemmern, Perhexilin, Dicumarolderivate, Antidiabetika

Nikotinsäure, und Derivate (**Acipimox**)

Wi: wie Fibrate

NW: Parästhesie, Hautrötungen, gastrointestinale Beschwerden, Beschwerden durch Flush,

Hyperurikämie (Behinderung der Harnsäureausscheidung)

Analgetika

Neutrale und schwach basische Analgetika

- mehr zentral wirkend

Pyrazolone

Aminophenazon kanzerogene Metabolite

Propyphenazon Analgetikum, Antipyretikum, Wirkung wahrscheinlich wie Metamizol

Metamizol wirksamste pyretische Analgetika, auch gegen viscerale Schmerzen, Spasmolytikum unbekannter Wirkungsmechanismus; orale, rektale Resorption nach Umbau, Injektion aktiver Metabolit: **Aminophenazon**, od. **Methylaminoantipyrin** (lipophil)
NW Agranulozytose, Kreislaufschock (bei i.v.), keine Entzündungshemmung
Ind Tumorpatienten (Stufentherapie), Gallenkoliken, Nierenkoliken
KI Kleinkinder

Phenylbutazon, Oxyphenbutazon Antirheumatika (Sonderindikation)

Anilinderivate

[**Acetanilid** (Methämoglobin beim Abbau), **Phenazin** (Leber- und Nierenschäden), **Phenetidin**]

Paracetamol unbekannter Wirkungsmechanismus, oral, renale Ausscheidung
zentral analgetisch und antipyretisch

Ind: Zahnschmerzen, Kopfschmerzen

NW: hämolytische Anämie

hohe Dosen (>10g) → Leberschäden (Nekrosen)

chronischer Mißbrauch → Nierenschädigung

Vergiftung **N-Acetylcystein** (i.v.) – Förderung der Gluthationbildung,
Hämodialyse bei Niereninsuffizienz

Saure Analgetika und Antiphlogistika

- mehr peripher wirksam, Anreicherung im sauren pH

Salicylate – hemmen Thrombocytenaggregation

Salicylsäure lokale Einreibung (Hüneraugenpflaster)

Acetylsalicylsäure Acetylierung der COX → kein Thromboxan A₂ (keine Aggregation),
Abbau zu Salicylsäure → Wirkung

Kin/Ind: 0,5g Einzeldosen → analgetisch, antiaggregatorisch: t_{1/2} = 2h

5g Tagesdosis → antirheumatisch: t_{1/2} = 10 – 15h

tox. Dosis: t_{1/2} = 30h (Therapie: Alkaliesierung des Urins)

renale Ausscheidung, nichtionisierte Salicylsäure wird rückresorbiert

Resorption in Magen → Anreicherung in Zellen → Schleimhautblutungen, Erosion

NW: Bronchospasmus, (selten Reye – Syndrom), gastrointestinale Beschwerden, Blutungen,
Schwindel, Ohrensausen

Inaktivierung der Gerinnungsfaktoren, Hyperventilation mit respiratorischer Alkalose

Organische Säuren

NW: Magenschleimhautreosion mit Blutungen

Diarrhoe (Ausfall der PGE₂ – bedingten Schleimbildung)

Na⁺ – Retention, Wasserretention, Abschwächung der Wirkung von Diuretika,
akutes Nierenversagen

primäre pulmonale Hypertonie bei Neugeborenen von Müttern, die
Prostacyclinsynthesehemmer eingenommen haben

Indometazin enterohepatischer Kreislauf

Ind: Antirheumatikum, nicht als Antipyretikum, Analgetikum

NW: Stirnhirnkopfschmerz, psychische Symptome, Retinopathien,

Diclofenac kompetitive Hemmung der Cyclooxygenase

Ind: entzündliche und degenerative Erkrankungen (M.Bechterew, akuter Gichtanfall, Weichteilentzündung, Dysmenorrhoe)

Ibuprofen Antirheumatikum, Analgetikum

NW: saure Analgetika

Naproxen kompetitive Hemmung der Cyclooxygenase

Piroxicam NW: verlängerte Halbwertszeit bei allergischer Reaktion

Enolatanionen: reversible COX – Hemmer, analgetisch, antiphlogistisch, antipyretisch

Phenylbutazon (schlecht verträglich), **Oxyphenbutazon**, **Ketazon**, **Piroxicam**,

Meloxicam (selektiver COX II – Hemmer)

Ind: Rheuma

andere Antirheumatika

Gold (**Aurothioglucose**, **Aurogan**, **Ridaura**)

hemmt lysosomale Hydrolasen in Immunabwehrzelle

NW: Granulozytopenie, Dermatitis, Glomerulonephritis, Tubulusnekrose

d – Penicillamin Basistherapie bei chronischen rheumatischen Erkrankungen

NW: Neuropathien, Geschmacksstörungen, Leukopenie, Immuneuropathie

Chloroquin rheumatoide Arthritis (wirkt bei 40% der Patienten)

NW: Corneatrübung, Retinaschäden, Photoallergien, Psychosen

Tox: **Diazepam**

Analgetika vom Morphinertyp, (Opiate, Opiode)

Opioidrezeptoren

- unverzweigte Proteine
 - G-Proteingekoppelt, Hemmung der Adenylatcyclase
 - Erhöhung der Leitfähigkeit für Kalium
 - Senkung des Ca²⁺-Einstroms
- ⇒ Stabilisierung des Membranpotentials

- prä- und postsynaptisch

partielle Agonisten (erreichen nicht maximal mögliche Wirkungsstärke) **Buprenorphin**

gemischte Agonisten/Antagonisten

Buprenorphin

Naloxon

Agonist an μ – Rezeptoren, Antagonist an κ_1 – Rezeptoren

Agonist an κ – Rezeptoren, Antagonist an μ – Rezeptoren

Opioidrezeptoren

μ – Rezeptoren	μ_1, μ_2	Schmerzbezogene Kerngebiete (Limb. System, Cuneatum, Raphe – Kerne, Nucleus gracilis, Thalamus, zentrales Höhlengrau), respirationsbezogene Kerngebiete (Nucl. Ambiguus, Nucl. Tractus solitarii), Area postrema
κ – Rezeptoren	κ_1, κ_2	Hypothalamus
δ – Rezeptoren	δ_1, δ_2	dorsale, spinale, graue Substanz

Physiologische Liganden

Enkephaline, Endorphine, Dynorphine

sind Agonisten

unterschiedliche Vorkommen (ZNS, Peripherie)

unterschiedliche Verteilung und Wirkungsstärke

Agonisten

Morphin

- oral: 20 – 30% Bioverfügbarkeit
- Metabolismus: Glukuronidierung → enterohepatischer Kreislauf

Morphin-6-glukuronid

- Injektion in Liquor → stärker wirksam als Morphin

Wi: zentral: Analgesie (objektiv weniger Schmerzen, subjektiv geringer bewertet)

leichte Sedation

Euphorie, selten Dysphorie, allgemeine psychische Verlangsamung

Übelkeit, Erbrechen (in Area postrema, Hemmung in höhergelegenen

Rezeptortyp	μ	κ	δ
Analgesie			
supraspinal	μ_1	κ_2	δ_2
spinal	μ_2	κ_1	δ_1
Stimmung	Euphorie	Dysphorie	
Atmung	μ_2 Depression	Depression	
Sedation	ja		ja
Pupille	Miosis		
Dependenz erzeugend	ja		ja
Erbrechen	ja		

Brechzentren)

Atemdepression

Antitussive Wirkung, Bradykardie, Miosis

peripher: HCl – Sekretion ↓, Gallesekretion ↓, Pankreassekretion ↓

glatte Mm: Magen, Dünndarm, Dickdarm: Abnahme der Motilität, Tonuszunahme

→ gastroösophagealer Reflux

→ bei Dauertherapie: Laxantien

Urogenitaltrakt: Tonuserhöhung des Urethers und des Sphinkter vesicae

Histaminfreisetzung (direkte Wirkung → anaphylaktoide Reaktion)

Buprenorphin hohe Affinität zu μ – Rezeptoren

κ_1 – Antagonist → kaum Obstipation, keine Tonuserhöhung des Sphinkter Oddi

Ind: Tumorschmerzbe­kämpfung, Analgesie

Codein Ind: vorwiegend Antitussivum, schwaches Analgetikum

Fentanyl, Alfentanil, Sulfentanil

kurze Wirkungshalbwertszeit durch schnelle Rückverteilung

Fentanyl – nur μ – Rezeptoren, geeignet zur Infusion in Liquor

transdermale Applikationsform (Lipidlöslichkeit)

Ind: Analgesie (bei OP, Tumorpatienten, Neuroleptanalgesie)

NW: Muskelrigidität

Levomethadon Behandlung Heroinabhängiger, Tumorpatienten

Pethidin kurze Wirkdauer (3h), zur Akutanalgesie (Gallen- und Nierenkoliken)
atropinartige Wirkungskomponente

Pentazosin Agonismus an κ_1 – Rezeptor, schwacher Agonist/Antagonist an μ –
Rezeptor

→ geringere spast. Kontraktion glatter Muskulatur, geringe Atemdepression

Tilidin mit **Naloxon** zusammen angeboten → Verhinderung des Abusus

Tramadol (Tramal) Akutanalgetikum, RR – Abfall

Heroin stärkere Lipidlöslichkeit als Morphin – sonst wie Morphin

Antagonisten

Naloxon i.m. oder i.v., kann zu schweren Entzugerscheinungen führen (bei Opioidvergiftungen)

Naltrexon oral, lange Plasmahalbwertszeit, Elimination durch Metabolismus

Opioidvergiftung

- Beatmen, Verweilkanüle, Notarzt, mit kleinen **Naloxon** dosen beginnen
- Transport nicht mit Hubschrauber
- Klinik: Aktivkohle, mit osmotischem Laxans abführen, bei Verdacht auf Hypoxie → EEG
Auffüllen des Kreislauf, Körpertemperatur, Elektrolyte, Blutwerte auf Sollwert bringen
Röntgen Thorax bei Verdacht auf Aspiration, Blut und Urin zur Analytik

Entzugssyndrom psychische und physische Probleme

Symptome: motorische Unruhe (8h), Gähnen (12–14h), Schwitzen, Tränenfluß, Schnupfen (14–16h)

Pupillenerweiterung, Gänsehaut (24h), Zucken der Skelettmuskulatur, Krämpfe in glatten Muskulatur, Erbrechen, Diarrhoe, Ejakulation (36h), Anstieg Blutzucker, Blutdruck, Atemfrequenz (48–72h), Maximum (60–72h), Rückgang nach 3–10d

Neugeborene: Saugen an Faust, Tremor, Niesen, schrilles Schreien

Therapie: **Diazepam**, **Clonidin** bei gleichzeitiger Diazepamabhängigkeit

Narkotika

Inhalationsnarkotika

- alle halogenierten Kohlenwasserstoffe: Blutdrucksenkung, Atemdepression, Sensibilisierung für Katecholamine

halogenierte Kohlenwasserstoffe

Halothan Metabolismus (Trifluoressigsäure, Chlorid, Bromid, Carbanion → hochreaktiv)
Halothan – Hepatitis („Suizid“ der Leberzelle)
NW: maligne Hypertermie (Antidot: **Dantrolen**)

halogenierte Ether **Enfluran, Sevofluran, Isofluran, Desfluran**

Isofluran Atemdepression (Beatmung), weniger Muskelrelaxantien nötig
Sevofluran schnellere An- und Abflutung, Metabolismus (zu Formaldehyd)
NW: Husten, Übelkeit, Erbrechen
Desfluran schnellste Abflutung, langsame Anflutung, geringster Metabolismus
NW: brennen auf Schleimhäuten → Husten, Laryngospasmus
Erhöhung der Herzfrequenz, Blutdrucksenkung

anorganische Gase **Lachgas, Xenon**

Lachgas schneller Wirkungseinsatz, geringe Blutlöslichkeit, Diffusionshypoxie
gute Analgesie, nicht brennbar, Zusatzanästhetikum, Anreicherung in Hohlorganen
NW: Toleranzstadium nicht erreichbar, keine Muskelrelaxation, Blutbildänderung

Injektionsnarkotika

- Umverteilung nach wenigen Minuten ⇒ längere Wirkungsdauer bei Nachinjektion

Barbiturate **Methohexital, Thiopental**

kurze Wirkdauer durch Rückverteilung, keine Analgesie, kaum Muskelrelaxation
NW: Nekrosen bei intraarterieller Injektion

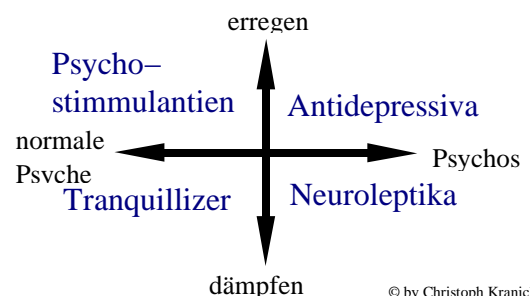
nicht Barbiturate **Propofol, Etomidat, Ketamin, Thiopental**

Etomidat keine Analgesie, keine Muskelrelaxation, spontane Kontraktion einzelner Muskeln
Senkung intraokularen, intrakraniellen Druck, Abfall des Plasmakortisols

Ketamin langsamer Wirkungseintritt
Analgesie, schlechte Muskelrelaxation, Salivation, Husten, Laryngospasmen
NW: dissoziative Anaesthetik, unangenehme Träume, Anstieg RR (Behinderung der Rückresorption der Katecholamine)

KI: Krampfleiden

Propofol schnelle, kurze Wirkung, RR – Abfall, Senkung intraokularen, intrakraniellen Druck



Psychopharmaka

Neuroleptika

- Antipsychotisch wirksam durch Dämpfung (Halluzination, Wahn, Zwang)
- Dämpfung der emotionellen Spannung
- Sedativ: Förderung der Schlafbereitschaft

Wi: kompetitive Dopaminantagonisten an D₂-Rezeptor an postsynaptischer Membran (Korrelation),

Clozapin bindet an D₄-Rezeptor → anderes

Wirkungsbild

auch Bindung an H₁-, M₁-, 5HT₂-Rezeptoren (als Antagonisten)

Ind: schwach wirksame Neuroleptika → präoperative Sedativa, Anxiolytika, Antiemetika
produktive Psychosen: paranoid-halluzinatorisch und katatone Schizophrenie

Wirkungsverlauf: 1. Sedation, vegetative Labilität, Blutdruckabfall
2. Extrapyramidale Symptome
3. Distanzierung von psychotischen Erlebnissen, Krankheitseinsicht, emotionaler Ausgleich

NW: Störungen der Motorik (Tremor, Dyskinese)

Neuroleptische Wirkungsdissoziation (nicht gleichzeitiger Wirkungseintritt der charakteristischen Wirkungen)

Turbulenzreaktion: Steigerung der Psychotischen Syndrome bei Therapieeinleitung

Erhöhung der Krampfbereitschaft bei Epileptikern

Endokrine Störungen durch Einfluß auf Hypophysenhormone

vegetative Störungen: Mundtrockenheit, Miktionsstörungen, Obstipation...

Allergische Reaktion mit Hautveränderungen

Interaktion: Phenothiazine verstärken Wirkung von Ethanol und Hypnotika

Neuroleptika reduzieren die antiepileptische Wirkung der Antiepileptika

Krämpfe bei Kindern, wenn gleichzeitig mit Piperazin und Phenothiazinderivat

Intoxikation: Initial: Aktivkohle und forcierte Diarrhoe

sonst: Elektrolyte (nach Labor), bei Bedarf Katecholamine, eventuell

Beatmen, bei Unterkühlung → Erwärmen

trizyklische Verbindungen **Promethazin**, **Perazin**, **Thioridazin**, **Flupenthixol**, **Clozapin**

Clozapin Wirkung an D₄-Rezeptor → weniger extrapyramidale Bewegungsstörungen

NW: Sedation, Sialorrhoe, Tachycardie, Krämpfe, Constipation, Hyperthermie, Gewichtszunahme, Agranulozytose (Blutbild)

Piperidin – Derivate **Haloperidol**, **Droperidol**, **Benperidol**, **Fluspirilin**

geringe periphere Wirkungen

Droperidol kurze Halbwertszeit,

mit Fentanyl oder Alfentanyl zur Neuroleptanalgesie

KI: hämorrhagischer Schock, Parkinsonsyndrom

Antidepressiva

- Suizidgefahr bei Therapiebeginn

Thymoleptische Wirkung Lösung der Depression

Thymeretische Wirkung Lösung psychomotorischer Hemmungen

Anxiolytische Wirkung Beseitigung der Angst

Trizyklische Antidepressiva (Hemmung der Dopamin-/Serotoninaufnahme im ZNS in Präsynapse)

Wirkungsverlauf: 1. Woche Sedation
2. Woche thymoretische Wirkung
3. Woche thymoleptische Wirkung

Antriebssteigerung vor Stimmungsaufhellung → suizidale Tendenzen

Kin: gut resorbiert, hauptsächlich durch hepatischen Metabolismus eliminiert

Imipramin stark thymoleptisch, weniger thymoretisch und anxiolytisch

Amitriptylin stark anxiolytisch, nicht thymoretisch

NW: zentral: Schlafstörungen, feinschlägiger Tremor, Provokation einer paranoid-halluzinatorische Phase, delirante Zustände, Kopfschmerzen, Schwindel, Krampfbereitschaft

peripher: parasympatholytisch, orthostatische Regulationsstörungen, epigastrische Beschwerden, Leberfunktionsstörungen, allergische Reaktion, Arrhythmien, direkte kardiotoxische Wirkung

WW: Wirkungsverstärkung von Pharmaka mit depressiver ZNS – Wirkung, Alkoholverbot!

Fluvoxamin und Verwandte (Hemmung der Serotoninaufnahme in Präsynapse)

Fluoxetin, Paroxetin

Wi: antidepressiv bei reaktiven, neurotischen und endogenen Depressionen, Eintritt nach 2 Wochen Therapie

NW: Mundtrockenheit, Geschmacksstörungen, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Verstopfung, Agitation, Benommenheit

WW: Verstärkung der Monoaminoxidase-Hemmer, mit Stoffen, die durch Cytochrom P450 2D6 abgebaut werden, besonders Antiarrhythmika

Monoaminoxidase-Hemmer (Hemmung des Abbaus von Dopamin, Serotonin, Noradrenalin)

Moclobenid Hemmung hauptsächlich von MAO A

Antidepressiva mit besonders starker Aktivierung

Tranlycypromin irreversible Hemmung von MAO A und MAO B

RR – Anstieg (krisenhaft bei Zufuhr blutdrucksteigernder Stoffe)

NW: Verstärkung der Wirkung von Alkohol, Barbituraten, Analgetika u.a., Leberschäden

Lithiumsalze (Li^+) (Hemmung der Inositolmonophosphatase → kein Gangliosidaufbau)

NW: Hyponatriämie (Li^+ hemmt Na^+ – Austausch im distalen Tubulus), Polyurie, Durst, leichter Tremor, vorübergehende Nausea

WW: Indomethazin, Diclofenac, Ibuprofen → Zunahme der Plasmakonzentration von Li^+

Ind: Prophylaxe und Therapie der manischen Phase bei manisch depressiven Erkrankungen

KI: Schwangerschaft, frischer Infarkt, zerebelläre Erkrankungen, Niereninsuffizienz

Vergiftung: Dialyse, Hebung des Plasma – Na^+ , forcierte Diurese

Glucocorticoide

- Struktur: Ketogruppe an C_3 , Doppelbindung $\text{C}_4=\text{C}_5$, Ketoalkoholgruppe an C_{17} , OH-Gruppe an C_{11}
- **CRF** (Corticotropin Releasing Faktor) → ACTH – Freisetzung, ADH kann Funktion des CRF übernehmen, Rückwärtshemmung durch Glucocorticoide
- ACTH (Adrenokorticotropes Hormon) aus HVL, Beschleunigung der Synthese der NNR – Hormone (Cholesterin → Pregnenolon)

- Wi: Diffusion durch Zellmembran, Bindung an Glucocorticoidrezeptor, Konformationsänderung, Phosphorylierung der freien Ligandenrezeptorkomplexe, Dimerisierung und Permeation der Kernmembran, Bindung an DNA, Änderung der Transkription

	Glukokorticoide Wirkung	Mineralokorticoide Wirkung	Dosen gleicher glucocorticoider Wirkung
Cortisol	1	1	80 mg
Prednisolon	4 – 5	0,8	20 mg
Methylprednisolon	5 – 6	0,8	16 mg
Dexamethason	25 – 30	nahezu null	3 mg

- Induktion von β_2 -Rezeptoren, Lipocortin A
- Besonderheit: Senkung der Transkription für Zytokine GM-CSF, IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8 und TNF- α , IL-2-Rezeptoren, Phospholipase A₂, COX₂, NO-Synthetase

Wi: Änderung des Kohlenhydratstoffwechsels (Gluconeogenese, Glycogenabbau, Herabsetzung der Insulinempfindlichkeit, Umkehr der Proteinsynthese, Lipolyse, antiinflammatorisch, immunsuppressiv, zytostatisch)

Hemmung der Ca²⁺-Resorption, Natriumretention, Kaliumverlust, Alkalose
Blutglucose erhöht (Steroiddiabetes, Insulinresistent)

Muskelmasse schwindet, Atrophie der Haut und Cornea

Entstehung der Osteoporose, Zunahme einer Hypertonie

– beim einmaligen Gabe: keine Wirkung auf ACTH – Spiegel,

– Dauertherapie: Depression der ACTH – Ausschüttung, Involution der NNR

Ind: akut → hohe Dosen (anaphylaktischer Schock, Status asthmaticus, Larynxödem, toxisches Lungenödem, traumatischem Hirnödem)
immunsuppressive Therapie (Colitis ulcerosa, Serumkrankheit, immunhämolytische Anämie)

Asthma bronchiale

akutes rheumatisches Fieber

Dermatologie, Ophtalmologie, Morbus Addison, androgenitales Syndrom,

Hypercalzämie, zytostatische Chemotherapie

NW: Osteoporose (prophylaktisch Vitamin D und Calciumsalze)

Ulcus ventriculi (Abnahme der Schleimproduktion, Hemmung der Prostacyclinsynthese)

Magenperforation ohne Beschwerden

Änderung der Funktion des ZNS

Abnahme der Skelettmuskelmasse, Funktionseinschränkung durch mineralokortikoide

Wirkungskomponente

antidiabetische Therapie bei Diabetes mellitus

Zunahme einer Hypertonie

Katarakt bei Kindern, Steigerung des Augeninnendruckes

Gravidität: Gaumenspalten entstehen im ersten Trimenon

Infektion durch Bakterien und Pilze

lokale Atrophien

Addison – Krise bei Absetzen nach langdauernder Therapie

Prednisolon 100% verfügbar, $t_{1/2}$ =3,5h, längere Wirkdauer (ca 8h)

Dexamethason, Betamethason längere Wirkdauer als Prednisolon

Beclomethason, Budesonid, Flunisolid

Ind: Lungenerkrankungen (Inhalation), entzündungshemmend

schnelle metabolische Inaktivierung → keine systemische Wirkung

Mineralocortikoide

Aldosteron, Cortisol

Aldosteron (Aldocorton) aus Zona glomerulosa (Stimulation durch Angiotensin II und K⁺)

9 α -Fluorocortisol Hemmung der Expression des Gens von Cyclooxygenase II → Hemmung der Bildung von Prostaglandin E₂

Kin: $t_{1/2}$ =3h, Wirkdauer = 18h

Estrogene, Gestagene und deren Antagonisten, orale Kontrazeption

Estrogene (Estradiol)

17-Ethinylestradiol oral gut resorbiert, langsam metabolisiert

- Wi: – Gerinnungsfaktoren ↑ (Vit.K-abhängige: II, VII, IX, X), Antithrombin III – Aktivität ↓
– Plasminogen ↑, fibrinolytische Aktivität der Gefäßwand ↓,
– TBG ↑, CBG ↑
– GOT ↑, GTP ↑, alkalische Phosphatase ↑, LAP ↑ – Gestagen – Rezeptorprotein ↑,
- NW: – Abnahme der Glucosetoleranz (herabgesetzte Insulinwirkung)
– Reduktion der Bilirubinausscheidung in der Leber
– Natrium- und Wasserretention
– Zunahme der Thrombozyten
– Förderung des Wachstums von Uterus, Vagina, Tuben, Brustdrüsen
– Förderung Endometriumkarzinom (Förderung der Proliferation)
– Förderung des Eiweiß- und Mineralabbau im Knochen
– Hautpigmentänderungen
– Kontaktlinsenunverträglichkeit
– Gewichtszunahme
– Depression
– Zwischenblutung (Spotings)
– Spannungen in Mammae, cervicale Hypersekretion
- WW: – Hemmung der Estrogene durch Enzyminduktion (C_2 -Hydroxylierung): Rifampicin, Phenobarbital, Diphenylhydantion
- Ind: – gynäkologische Erkrankungen
– Prophylaxe der Klimakteriumosteoporose
– Proliferation der Schleimbildung in Vagina und Vulva
– Verbesserung des Tonus im Harnableitenden System
– Bestandteil hormonaler Kontrazeptiva
- KI: – Erhöhung der Triglyceride, Pankreatitis
– akuten, chronisch progredienten Lebererkrankungen
– thrombembolischen Erkrankungen (vergangenen, bestehenden, drohenden)
– Hypertonie
– ungeklärten vaginalen Blutungen, Tumoren in Uterus, Mamma – Ca
– Schwangerschaft
– Otosklerose
– Migräne

andere Wirkstoffe: **Mestranol** (Prodrug: Metabolisierung zu Ethinylestradiol)

Antiestrogene

Clomiphen Estrogen – Antagonist, fördert Ovulation bei Ovarialinsuffizienz
– Steigerung der Gonadotropinsekretion, Enthemmung der Rezeptoren in übergeordneten Zentren

Tamoxifen Estrogen – Antagonist, Therapie estrogenabhängiger Tumoren
Bindung an Estrogenrezeptor → keine Transaktivierung

Cyclofenil Ind: Mamma – Ca, Ovulationsauslösung (Kinderwunsch)
Cave: Mehrlingsschwangerschaften!!!

Zytostatika

Aminoglutethimid

Wi: Hemmung der Umwandlung Cholesterol → Pregnenolon (Steroidhormone ↓)
→ Kombination mit Hydrocortison (keine Kompensation mit ACTH [trophe Hormone])
Hemmung der Aromatase (Cytocrom P450 – Enzym, Estron ↓, Estradiol ↓)
→ Wachstumsabnahme estrogenabhängiger Tumoren
(früher: Hypnotikum)
Ind: metastasierendes Mamma–Ca → Estrogen↓ (Tamoxifen ist oft wirksamer)
NW: Müdigkeit, Benommenheit, Ataxie

Gestagene

Chloramadion, Cyproteron, Ethisteron, Norethisteron, Norgestrel, Desogestrel, Dienogest
– Gestagenkomponente in oralen Kontrazeptiva

Ind: hormonelle Kontrazeption
Substitution bei Hormonmangel (Prophylaxe einer Osteoporose)
Blutungsanomalien
Zyklusbeschwerden
NW: siehe Estrogene
WW: Enterohepatischer Kreislauf (Darmkeime spalten Glucuronide)
unwirksam bei Enzyminduktion (Rifampicin)

Antigestagene

Mifepriston Gestagen – Rezeptorantagonist

Wi: Verhinderung des Erhalt der Uterusschleimhaut in frühen Schwangerschaft
Ind: Therapeutische Interruptio (Morning after Pille → hohe Estrogendosen [mg, sonst µg])

Chemotherapie

Antibiotika

- Herxheimer Reaktion (Freisetzung von toxischen Zerfallsprodukten von abgetöteten Erregern)
- Kombinationstherapie:
 - Verbesserung der Wirksamkeit / der therapeutischen Breite
 - Präparate mit gleicher Toxizität vermeiden
 - nicht bakterizide und bakteriostatische Antibiotika kombinieren
 - nicht bei Verdacht auf Kreuzresistenz
 - Inkompatibilitäten vermeiden
 - ähnliche Resorption und Diffusion zum Wirkort

β – Laktamantibiotika

- Wi: β – Laktamring reagiert mit Serinresten in Proteinen (Transpeptidasen und Carboxypeptidasen = PBP {Penicillin bindende Proteine}) in Bakterien →
Hemmung der Synthese der Bakterienwand
⇒ bakterizide Wirkung nur auf wachsende Keime
- Resistenz
 - fehlende PBP – Bindung (natürliche oder primäre Resistenz, Mutation der PBP)
 - undurchlässige Außenmembran (nur bei gramnegativen Bakterien)
 - β – Lactamasen (genetisches Material im Chromosom des Erregers oder in Plasmiden)
- NW: anaphylaktische Reaktion, Sensibilisierung, Zentrale Erregungerscheinungen und Krämpfe, Gerinnungsstörungen durch γ – Carboxylierung (Vitamin K), Störung der physiologischen Bakterienflora
- WW:
 - Hemmung des Abbaus von Ethanol (Cephmandol, Cefotetan, Cefmenoxim, Cefmetazol)

- keine Kombination mit am gleichen Zielerreger bakteriostatischen Chemotherapeutika (Sulfonamide, Tetracycline, Makrolide, Chloramphenicol)
- Kombination mit β – Lactamasen (nur bei Plasmid – kodierten)

Penicilline

- **Penicillin G**
 - oral schlecht resorbierbar (säurelabil), kleines Verteilungsvolumen, gelangt durch entzündete Meningiten
 - Plasmaproteinbindung, renale Elimination, längere Halbwertszeit bei Säuglingen
 - nach Dialyse → Einzeldosis
 - Depotpräparate (i.m.) Clemizol–Penicillin, Procain–Penicillin (Procaintoxizität, Allergie)
 - W: Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, Gonokokken, Meningokokken, ...
 - Resistenzen! nicht bei gramnegativen Stäbchen
- Oralpenicilline: **Penicillin V, Propicillin**
 - stärkerer Metabolismus,
 - gleichmäßigere Plasmakonzentration (nicht hoch, zu niedrig bei Malabsorption)
 - geringeres Allergierisiko
 - W: wie Penicillin G, nicht Penicillinaseresistent, Kreuzresistenz mit Penicillin G
- Aminopenicilline: **Ampicillin, Amoxicillin**
 - Ampicillin nicht per os
 - Amoxicillin hat schlechtere Wirkung
 - nicht Penicillinaseresistent, Verbesserung mit Sulbactam, Clavulansäure
 - erweitertes Wirkungsspektrum als Penicillin G (Enterokokken, Haemophilus, Listerien)
- Isoaxacylpenicilline (Staphylokokkenpenicilline): **Dicloxacillin, Flucloxacillin, Oxacillin**
 - Plasmaproteinbindung, schlechte Penetration in Liquor
 - gegen viele Penicillinasen resistent
 - nur bei Staphylokokken indiziert
- Ureidopenicillin: **Mezlocillin, Azlocillin, Piperacillin**
 - parenteral appliziert
 - Wirkung auf gramnegative Keime
 - häufig Penicillinaseresistent (Kombination mit Sulbactam → Hemmung der Penicillinase)
 - Wi: E.coli, Klebsiellen, Enterobacter, Proteus, Serratia, Pseudomonas
- Carboxypenicilline: Ticracillin, Temocillin
 - breites Wirkungsspektrum, nicht penicillinastabil

Cephalosporine (1. – 4. Generation)

- nicht bei Acinetobacter, Camphylobacter, Enterokokken, Legionellen, Listerien, penicillinresistente Pneumokokken, koagulase – negative Staphylokokken
- (nicht oral), säurestabil, Anwendung vorwiegend im Krankenhaus
- Penicillinase – stabil, es gibt Cephalosporinase bildende Keime
- 1. Generation: **Cefadroxil, Cefazolin**
 - parenteral
 - grampositive Bakterien, grampositive Kokken, viele Anaerobier
- 2. Generation: **Cefuroxim–Axetil, Cefaclor**
 - parenteral
 - auch gegen Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, E.coli, Klebsiella, Proteus mirabilis, weniger gegen grampositive Erreger

- 3. Generation: **Cefpodoxim, Cefixim**
 - oral
 - zusätzlich indolpositive Proteus, Bacteroides, Serratia, Pseudomonas aeruginosa
- 4. Generation:
 - oral
 - erhöhte Stabilität gegen β – Lactamasen

Monobactame: Aztreonam, Carbapeneme: Imipenem,

- Penicillinaseresistent, weites Wirkungsspektrum, wirkungsstärksten β – Laktam–Antibiotika
- nicht wirksam bei Enterococcus Faecalis, koagulasebildende Staphylokokken
- i.v., geringe Plasmaproteinbindung, gut gewebegängig, liquorgängig nur bei entzündeten Meningen, renale Elimination, Kumulation bei Niereninsuffizienz
- Imipenem zusammen mit Cilastin (Hemmung der Hydrolyse), Imipenem wird in Niere abgebaut
- Ind: Intensivpatienten, nosokomiale Infektion, Sepsis
- Aztreonam: gramnegative Aerobierinfektionen der Knochen, Gelenke, Weichteilgewebe, Atem– und Harnwege, in großen Körperhöhlen, Meningitis

Chloramphenicol, Thiamphenicol

- Resorption: oral, rasch resorbiert
- Verteilung: gegen intrazelluläre Erreger, Passage von nicht entzündeten Meningen, plazentagängig, hohe Plasmaproteinbindung
- Metabolismus: Glucuronidierung an endständigen –OH – Gruppe der Seitenkette
 - Behinderung der Oxidation anderer Arzneistoffe (Dicumarolderivate, orale Antidiabetika, Diphenylhydantion)
 - Kumulationsneigung bei Glukoronidierungsschwäche (\rightarrow Gray – Syndrom bei Neugeborenen)
- Ausscheidung durch Niere (frei und glucuronidiert), $t_{1/2} = 2\text{--}3\text{h}$, bei Neugeborenen: $t_{1/2} = 10\text{h}$
- Wi: Bindung an 50S – Untereinheit des Ribosomens und Blockade (bakteriostatisch)
- Resistenz: Übertragung durch Phagen (acetylierende Enzyme)
- Spektrum: sehr breit, starke Nebenwirkung
 - Typhus abdominalis, bakterieller Meningitis, Anaerobierinfektion, Rickettsiosen, Brucellosen
- NW/KI:
 - Knochenmarksaplasie (1:20.000)
 - Unterdrückung der Erythropoese \rightarrow regelmäßige Blutbildkontrollen
 - Pancytopenie: dosisunabhängig, irreversibel
 - Leukämie: dosisabhängig, reversibel
 - allergische Reaktion
 - Vorsicht bei Leber– und Niereninsuffizienz, bei Neugeborenen
 - einschleichender Therapiebeginn (Herxheimer Reaktion!)
- Thiamphenicol: keine irreversible Agranulocytose, geringer Metabolismus

Tetracycline:

Doxycyclin (systemisch), **Oxytetracyclin**, **Minocyclin** (lokal bei Akne)

- Chelatbildung mit mehrwertigen Metallionen (nicht gleichzeitig mit Antazida, und oralen Fe)
- Kin: hohe Bioverfügbarkeit, hohe Plasmaproteinbindung, stark lipophil
Eindringen in intrazelluläre Räume, Metabolisierung, $t_{1/2} = 15\text{h}$
- Wi: Bindung an 30S – Untereinheit der Ribosomen \rightarrow Verminderung der Proteinbiosynthese, bakteriostatische Wirkung
- Wirkungsspektrum: Breitbandantibiotika, viele Resistenzen
Rickettsien, Chlamydien, Mycoplasmen, Spirochäten
- Resistenz: Abnahme der Permeabilität der Erregerzellmembran, Kreuzresistenz

- WW: Chelatbildung,
Enzymbesetzung, Enzyminduktion → Antikoagulantien, Sulfonylharnstoffe, Antiepileptika
- NW:
 - Intestinale Störungen, Reizerscheinungen
 - Chelatbildung mit Ca^{2+} und Einlagerung (nicht bei Schwangeren und Kindern < 8 Jahre)
 - bei Leberfunktionsstörung → Absinken des Prothrombinspiegels
 - vestibuläre Störungen
 - Photodermatose (keine Sonnenbäder)
 - vorsicht bei Niereninsuffizienz
 - selten Allergie
- KI:
 - Tetracycline mit Mg^{2+} sind bei Myasthenie kontraindiziert
 - Schwangerschaft

Makrolidantibiotika

Erythromycin, Clarithromycin, Roxithromycin, Azithromycin

- Erythromycin: i.v., oral: 3–4 Tagesdosen (Erythromycinester)
- Clarithromycin, Roxithromycin: 2 Tagesdosen
- hohe Gewebskonzentration, schlechte Passage der Blut – Hirn – Schranke, intrazelluläre Anreicherung
- Metabolisierung in der Leber, unterschiedliche Eliminationsgeschwindigkeit, first pass effect
- Wi: reversible Bindung mit 50S – Untereinheit → keine Peptidsynthese (bakteriostatisch)
- Spektrum: aerobe, grampositive Bazillen und Kokken, Borrelien, Bordetella, Campylobakter, Chlamydien, Legionellen, Listerien, Moraxella, Mycoplasmen, Treponemen
- NW/KI:
 - Hemmung des Cytochrom P450,
 - Gastrointestinale Beschwerden (Flatulenz, pseudomembranöse Kolitis, Diarrhoe, Nausea)
 - mit Antihistaminika: QT – Verlängerung bis Block

Aminoglycosidantibiotika

Streptomycin, Gentamicin, Neomycin, Amikacin, Netilmicin, Tobramycin

- parenteral bei gramnegativen, aeroben Infektionen
Streptomycin bei Tuberkulose, Neomycin zur lokalen Anwendung
- nicht mit Penicillinen in einer Spritze (Kristallbildung)
- Kinetik: geringe Resorption, bei Niereninsuffizienz: nephrotoxische und ototoxische Syndrome (durch Anreicherung), kleines Verteilungsvolumen
- Elimination: unverändert glomerulär filtriert, $t_{1/2} = 2-3\text{h}$
- Wi: Bindung an 30S – Untereinheit (kein Initiationskomplex, Bildung unvollständiger Peptide, Fehlablesungen der RNA
Falschproteine werden in Zellmembran eingebaut → bakterizide Wirkung)
- Spektrum: aktives Eindringen in Bakterienzelle (O_2 – abhängig)
verbesserte Membranpassage in Kombination mit β – Laktamantibiotika
Wirkung auf gramnegative Anaerobier,
- Resistenz Inaktivierung der Antibiotika (plasmidcodierte Enzyme)
Resistenzbestimmung!
- NW/KI:
 - Ototoxizität (Anreicherung in Perilymphe)
 - Nephrotoxizität (Akkumulation), Gefahr bei gleichzeitiger Gabe von Diuretika

- Neuromuskuläre Blockade, Myasthenia gravis
- allergische Erscheinungen, Haematopoese

Clindamycin

- Reserveantibiotikum

Gyraschemmstoffe

Chinolone: Nalidixinsäure, Ofloxacin, Ciprofloxacin

- Kin: hohe Bioverfügbarkeit, hohe Konzentration in Gewebsflüssigkeit, lange Plasmahalbwertszeit, Einfluß auf Biotransformation
- Wi: Reaktion mit der A – Untereinheit der DNA – Gyrase (bakterizid)
- Spektrum: Streptokokken, Staphylokokken, gramnegative Bakterien, nicht bei Anaerobiern
- Resistenz: durch Einschnittmutation, keine Bindung an die Gyrase
- NW/KI:
 - zentralnervöse Nebenwirkungen (wahrscheinlich antagonistische Wirkungen an GABA – Rezeptoren), Epilepsie ist Kontraindikation
 - kutane allergische Reaktion
 - gastrointestinale Störungen, pseudomembranöse Kolitis
 - Störungen der Nierenfunktion

Toxikologie

Schema bei Behandlung von Vergiftungen

A – Atmung (Atemwege freimachen)

B – Beatmung

C – Circulation, Herz–Kreislauf, Schocklage

D – Drugs (**Drogenauskunft Erfurt 0361 / 730 730**)

E – Entfernung des Giftes (Erbrechen – manuell [Reizung der Rachenwand], gesättigte Kochsalzlösung, Apomorphin, Brechwurz = **Ipecacuane**)

Verhinderung der Resorption, beschleunigte Ausscheidung

Hämoperfusion, Hämodialyse

Diurese (für Praxis nebensächlich)

Austauschtransfusion (selten)

F – Fürsorge

G – Gegengift

Spezielle Vergiftungen

Alkohole

Ethanol

- Sättigung der Alkoholdehydrogenase → Eliminationskinetik 0. Ordnung (Konzentrationsenkung mit konstanter Geschwindigkeit Mann: $0,15\text{‰}/\text{h}$, Frau $0,07\text{‰}/\text{h}$)
- Wi: kleine Dosis: Aktivierung von Motorik und Psyche, eingeschränktes Reaktionsvermögen
höhere Dosis: überwiegend dämpfende Wirkung, Wirkungsverstärkung durch zentral wirksame Pharmaka

Alkoholintoxikation: Hemmung Kreislaufzentrum → Dilatation der Hautgefäße → Unterkühlung

Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet → kein Blutdruckabfall, diuretische Wirkung, Hemmung der Gluconeogenese, Tod durch Lähmung des Atemzentrums

Therapie: symptomatische Behandlung: Magenspülung, Schockbehandlung, Beatmung, Überwachung des Wasser- und Elektrolythaushalts, Blutglucose, Wärmeregulation
letale Alkoholkonzentration: Hämodialyse

i.v.: **Physostigmin**

(chron. Abusus: pharmakologische Toleranzentwicklung, unveränderte letale Dosis,

Leberschädigung)

Ethylendiglykol, Methanol

- Kin: wie Ethanol
- Methabolismus wie Ethanol
- Oxidation zu Säuren, keine Weiterverarbeitung
- Methanol → Erblindung, Ethylendiglykol → tubuläre Nekrose, Hypocalzämie
- Therapie: Magenspülung, Gabe von Ethanol, Dialyse

Kohlenwasserstoffe

- **Benzol**(Lösemittel): kanzerogen
- Resorption: hauptsächlich durch Lunge und Haut
- Verteilung wie Öl/Wasser
- Elimination: Abatmung oder Metabolisierung, Lösemittel oder Abbauprodukte können an körpereigene Substanzen binden → Immunogene, Kanzerogene, Mutagene
- Wi: Abnahme der Aufmerksamkeit und Konzentration, Zunahme der Reaktionszeit und Ablenkbarkeit, Benommenheit, Bewußtlosigkeit, Tod
Haut- und Schleimhautreizungen, Leberschädigungen, Nervenschädigung
Euphorie, Nierenschäden, immunogen, kanzerogen, mutagen
halogenierte Lösungsmittel, Benzol: Herzrhythmusstörungen
- **Benzin**: Gemisch aus Kohlenwasserstoffen
 - Atemnot, Schädigung der Lungenkapillaren, keine Surfactant – Funktion, Schädigung der Glomerula, ungünstige Prognose
- **Hexan, Hexanon, Hexandion** (im Benzin, in Klebstoffen → Schnüffeln)
- **Dichlormethan** (Lösungsmittel): Oxidation zu CO und Salzsäure
Arrhythmiebereitschaft des Herzen, Leberschäden, Nierenschäden
- **Tetrachlormethan**: Lebertoxizität, Oxidation zu Phosgen, Trichlormethyl: $\cdot\text{CCl}_3$ und $\cdot\text{Cl}$
 - Protonenentzug → Fettsäureradikale, Funktionsverluste von Organen
- **Trichlorethen**: Entstehung von Phosgen und CO, Resorption durch Lunge, Metabolisierung zu Epoxid → Trichloracetaldehyd → Chloralhydrat (Sedativum)
 - Arrhythmiebereitschaft, Kontaktdermatitis, bei Schnüfflern: Leber- und Nierenschäden
 - kanzerogen (Nierentumoren)
- **Tetrachlorethen**: ähnlich Trichlorethan, kaum metabolisiert, lange Halbwertszeit (Kummulation)
- **Schwefelkohlenstoff** (Lösungsmittel in Kunstfaserproduktion und Gummiverarbeitung)
 - Resorption durch Lunge
 - Reaktion mit Nukleophilen
 - zentrolobuläre hepatische Nekrose, bleibende axonale Degeneration, Neigung zur koronaren Herzkrankheit
- **Benzol** (Antiklopfmittel in Kraftstoffen): Resorption durch Lunge, Gastrointestinaltrakt (Suizid), wenig durch Haut, hohe Fettlöslichkeit, Elimination: 10–50% abgeatmet, Oxidation zu Phenol und Epoxid (siehe oben)
 - akut: allgemeine ZNS – Wirkung der Lösungsmittel
 - chronisch: normochrome Anämie, hyperplastisches Knochenmark (reversibel), Leukämie
- **Toluol** (Lösemittel für Farben), hohe Lipidlöslichkeit, Oxidation zu Benzylalkohol oder o-Kerosol
 - zentrale Wirkung der Lösemittel, Störung der Kleinhirnfunktion (bei Schnüfflern), Schädigung der Nierentubuli → renale tubuläre Azidose
- **Xylol** (ähnlich Toluol), Schleimhautreizung

Dioxine, Dibenzofurane, PCB

- zwei halogenierte aromatische Ringe (TCDD, Dioxine, Dibenzofurane → verwindungssteif → großer Widerstand gegen Biotransformation; PCB kann vorübergehend diesen Zustand annehmen)
- Freisetzung bei Waldbränden, Metallurgie, Verbrennungsprozesse, Nebenprodukte der Herbizide, Kühl- und Isoliermittel, Hydrauliköle, Schneideöle
- **TCDD**: größte molare Wirkungsstärke → andere Stoffe sind Toxinäquivalent
 - schlecht wasserlöslich, gut löslich in organischen Lösungsmitteln und Körperfett
 - Resorption: mit Nahrungsaufnahme, besonders Fischnahrung, 90% resorbiert
 - Elimination durch Oxidation und Exkretion, $t_{1/2} = 5-7$ Jahre
 - akute Vergiftung: Todesursache: Hypoglykämie (Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase wird nicht exprimiert), keine Nahrungsaufnahme, keine Gluconeogenese
 - Wirkung am Ah – Rezeptor (bindet an TCDD – empfindlichen Enhancer) als Tumorpromotor (Wachstums- und Differenzierungsfaktoren, biotransformierende Enzyme)
 - Wi: verlangsamte motorische Nervenleitfähigkeit, abgeschwächte Muskeleigenreflexe, veränderte evozierte cortikale Reflexe, immunologische Wirkung im Tierversuch
Seveso: Inzidenz biliärer Karzinome zugenommen, weniger östrogenabhängige Tumoren, mehr Lymphoretikulärsarkome

Insektizide

organische Phosphorsäureester

- Vorkommen: Schmierölzusätze, z.B. **Trikresylphosphat, TCP**; chem. Kampfstoffe, z.B. **Tabun** (1936), **Sarin** (1938), **Soman** (1944); Schädlingsbekämpfungsmittel (fungizid, herbizid, insektizid), z.B. **E605 (Nitrostigmin, Parathion)**; Holzschutzmittel, **Phoxim** (O,O-Diethyl-O-(α -cyanbenzyliden- α -amino)thionphosphorsäureester)
- Wirkung: Elektronenmangel am Phosphoratom → Elektronenüberschuß an –OH – Gruppe des Serins in Acetylcholinesterase → Blockierung der Acetylcholinesterase → Acetylcholin↑
- Kinetik: sehr schnelle Resorption durch Haut, bei Inhalation, bei Ingestion; Einsetzen der Symptome nach wenigen Minuten; ZNS – gängig; Verteilungsvolumen!
- Metabolismus: Zunahme der Toxizität möglich; P=S – Verbindungen (Parathion) wird in P=O – Verbindungen (Paraoxon) umgewandelt; nicht gebundene Alkylphosphate werden hydrolysiert
- Symptome: autonomes NS (siehe oben): Sekretion der Bronchialdrüsen↑ → lebensbedrohend; skelettomotorisches System: erst fibrilläre Muskelzuckungen, später Lähmungserscheinungen → Atmung! ZNS: Ataxie, Tremor, Krämpfe, Koma, Atemlähmung chron. Vergiftung: analgetikaresistente Kopfschmerzen, Angstgefühl; Spätschäden: periphere Neuropathie; Gerinnungssystem: Gerinnungsstörungen; sonstige: chron. Vergiftung: Morbus Hodgkin (als Berufskrankheit diskutiert), auch Non-Hodgkin-Tumoren, Weichteilsarkome, Leukämie u.a., Fötusschäden
- **Therapie**
 - Giftentfernung:
 - kutane Resorption: 1. Kleider entfernen; 2. abspülen; 3. abseifen; 4. mit Alkohol abreiben
 - Ingestion: Magenspülung (mit **Aktivkohle**); Abführen mit **Natriumsulfat**
 - Sicherung der Oxygenierung (O₂ – Gabe, Bronchialsekret absaugen)
 - Pharmakotherapie
 - initial: 50 mg **Atropin**
 - dann: 2 mg **Atropin** alle 15 min (Bronchialsekretion, zentral bedingten Krämpfe)

Organwirkungen von Acetylcholin

– Motorisches System: Kontraktionsauslösung in Arbeits- und Spindelmuskelfasern		
– ZNS: N ₂ – Rezeptor: Depolarisierend → wirkt aktivierend		
– autonomes Nervensystem:		
Auge:	Sphinkter pupillae M. ciliaris	Miosis Akkommodation
Herz:	Frequenz AV – Knoten	Frequenzabnahme Blockierserscheinungen
Gefäße:		alle etwas dilatiert
Bronchialmuskel		Kontraktion
Bronchialdrüsen		Sekretion
Magen – Darm – Mortalität		Zunahme
Sekretion		Zunahme
Harnblase:	Spincter Detrusor	Öffnung Kontraktion
Exokrine Drüsen		profuse Sekretion

- Hämoperfusion bei geringen Verteilungsvolumen
- Cholinesteraseaktivatoren ⇒ Unterdrückung der Alkylphosphatwirkung
 - **Obidoxim (Toxogonin)** 250 mg i.v. (max 2x, nach Atropin!)
- **Diazepam** (zentralen Krämpfe)
- Stimulationskatheter

Carbaminsäureester

- **Neostigmin, Pyridostigmin, Distigmin, Carbaryl, Physostigmin** (ZNS – gängig)
- Cholinesterasehemmer – Carbamylierung im aktiven Zentrum (siehe S. 12)
- Wirkungsverlängerung durch Cholinesteraseaktivatoren!!!
- chlorierte, cyclische Kohlenwasserstoffe: **Hexachlorcyclohexan, Aldrin, Dieldrin**
 - Kinetik: Anreicherung in der Nahrungskette, Resorption aus Magen–Darm–Trakt, Lunge, Haut, hohe Affinität zu Lipiden (Anreicherung), Plazentagängig, langsame Elimination, teilweise Oxidierung in der Leber, letale Dosis: 10 – 30mg/kg KG
 - Wirkung: Leber → fettige Degeneration und Zellnekrosen; Nervensystem → Parästhesien, Tremor, Ataxie, Sprachstörungen, zentrale Atemlähmung
 - Therapie: symptomatisch
- **Diazepam** (Krämpfe), keine Katecholamine
- Herbizide: **Bispyridiniumverbindungen: Paraquat, Deiquat** (nur Nierenversagen)
 - Kinetik: 5–15% Resorption, Anreicherung in Lungen (Alveolarzellen)
 - Wirkung: Zerstörung der Alveolarzellen Typ II → „Hepatisierung“ (Zusammenbruch der Alveolen), Nierenversagen durch Schädigung
 - sehr schlechte Prognose
 - Therapie: Magenspülung, Hämoperfusion, forcierte Diarrhoe, Adsorption mit **Bentonit** oder **Aktivkohle**, täglich 1000mg **Prednisolon**, Pflege der Verätzungen in Mund und Ösophagus
- chlorierte Phenoxy-carbonsäuren: **Dichlorphenoxy-carbonsäure, Trichlorphenoxy-carbonsäure**
 - gut wasserlösliche Säuren, 3–4g tödlich
 - Kinetik: oral gut resorbiert, renal eliminiert und tubulär rückresorbiert
 - Wirkung: Kontaktdermatitis, Hypospadie, Epispadie
Durst, Erbrechen, Bewußtlosigkeit, Atemlähmung
 - Therapie: symptomatisch, forcierte alkalische Diurese

Reizgase

- sofortige Wirkung → Schädigung der oberen und mittleren Atemwege (Husten, Bronchospasmus), z.B.: **Flourgas, Chlorgas, Bromdampf, Chlordioxid**; Aldehyde: **Acrolein, Formaldehyd**; Säuredämpfe: **Salzsäure, Schwefelsäure, Ammoniak; Isothiocyanate**
- verzögerte Wirkung → Schädigung der tiefen Luftwege (kein Husten, aber Lungenödem), z.B.: **Nitrose-gase, Phosgen, Benzindampf, Flourwasserstoff, Ozon, hyperbarer Sauerstoff, Diazo-, Nitro-, Monochlor-, Monobrom-Methan, Dimethylsulfat**
- systemtoxische Wirkung → extrapulmonale Wirkung (kein Husten, meist geruchlose Gase, sofortige Wirkung), z.B.: **Kohlenmonoxid, Blausäure, Cyanide, Nitrite, Schwefelwasserstoff, Phosphorwasserstoff, Trinitrotoluol-Dampf**
- **Kohlenmonoxid:**
 - Kinetik: Verdrängung von O₂ aus koordinativen Bindung an Fe²⁺ des Hämoglobin, sehr hohe Affinität zum HB
 - Wi: reine Sauerstoffmangelschäden; Spätfolgen: Beeinträchtigung des Geruchs und Geschmacks, Seh- und Hörvermögen, Lähmung der Skelettmotorik, Darm- und Blasenatonie, zentral bedingte Hypotonie, psychotische Äquivalente, hypoxische Schädigung der Leber, Niere, Herz
 - Therapie: O₂-Beatmung, Prophylaxe des hypoxischen Hirnödems

- **HCN**
 - schwache Säure, riecht nach bitteren Mandeln
 - Kinetik: im Magen wird aus Zyaniden HCN freigesetzt, schnelle Resorption (Lunge und Magen), Elimination in Leber durch Rhodanese: $\text{CN}^- + \text{S} \longrightarrow \text{CNS}^-$ (Limitierung durch S)
 - Wi: CN^- hat hohe Affinität zu Fe^{3+} der Cytochromoxidase \rightarrow kein aerober Energiegewinn
 - Symptome: Anstieg des Atemminutenvolumen, arterielle Blutfärbung der Haut, Erbrechen, Krämpfe, Atemlähmung
 - Therapie: O_2 – Beatmung, **p-Dimethylaminophenol (4-DMAP)** i.v. \rightarrow Bildung von Fe^{3+} -Hb (höhere Affinität zu CN^- als Cytochromoxidase, in Deutschland: **Hydroxycobalmin**, danach 20ml **Natriumthiosulfat**, Hirnödemprophylaxe)
- **Schwefelwasserstoff**
 - H_2S – riecht kurz intensiv
 - Kinetik: schnelle Resorption durch Lunge, schnelle Verteilung, Oxidation zu Sulfat
 - Wirkung: Reduktion von Disulfidbrücken, Bildung von Disulfidbrücken bei Thioenzymen, Reduktion von Metallen in Metallenzymen
 - \rightarrow Bild eines O_2 – Mangels entsteht
 - geringe Konzentration, akut: Atemminutenvolumen \uparrow , Schwäche, Krämpfe
 - hohe Konzentration, akut: Atemstillstand, blitzartiger Bewußtseinsverlust
 - chronisch: Keratitis punktata, Rhinitis, Bronchitis, Alveolitis, Lungenödem
 - Therapie: O_2 – Beatmung, DMAP i.v., bei Augenkontakt spülen, Prophylaxe Hirn- und Lungenödem

Metallvergiftungen

- Metallantidote \rightarrow Chelatbildner (kovalente Bindung oder Koordinationskomplex)
- schnelle Ausscheidung, oder keine Resorption (Bildung im Darm)
- Beschleunigung der Ausscheidung von Metallen (toxischen und physiologischen)
- **DMSA** **Blei**
- **DMPS** **Nickelcarbonyl**
- **EDTA** **Blei, Cadmium, Kobalt, Kupfer, Nickel**
 - 400 mg in 200ml Glukoselösung 5% lösen, i.v.
 - Bei Cadmium: hoher Urinfluß, alkalischer Urin
 - NN: Zellnekrose im proximalen Tubulus bei zu hoher Dosierung, Thrombophlebitis, Fieberreaktion, Zinkmagelerscheinung
 - KI: Niereninsuffizienz
- **DTPA** (Calcium-trinatrium-edetat) \rightarrow siehe EDTA
- **Penicillamin** **Kupfer (Morbus Wilson)**
 - Ind Rheumatherapie
- **Eisen(III)-hexacyanoferrat(II)** nicht wasserlöslich, Bindung von Thallium, Caesium im Gastrointestinaltrakt
- **Deferoxamin** 15mg/kg und h, Sehstörungen
 - bei Eisenvergiftungen

Blei

- Resorption durch Lunge, Darm, enterohepatischer Kreislauf, Bleisulfid im Dickdarm
- Bindung an Erythrozyten, Einlagerung in Knochen als Bleiphosphat
- Elimination: Niere und Darm
- Halbwertszeit: Knochen \rightarrow 20 Jahre, Blut \rightarrow 20 – 40 Tage
- Wi: δ – Aminolävulinäure kann nicht in Syntheseweg für Hämoglobin eingeführt werden
Hemmung der Decarboxylierung von Koproporphyrin III zu IV Hemmung des Eiseneinbaus in Protoporphyrin IX
Blut: Anämie mit punktierten Erythrocyten, gesteigerte Erythropoese

Nervensystem: motorische Nervenschädigung (Radialisparese), Enzephalopathia Saturnica, Alkoholintoleranz

Haut: gelb–graue Blässe (Bleikolorit), Bleisaum am Zahnfleisch (Bleisulfid), Darmulcus

Darm: Bleikoliken

Niere: Bleischrumpfniere, Bleinephritis

Skelett: bei Kindern → Schädigung der Wachstumszone (Epiphyse) mit Bleilinie

- Therapie: Symptomatisch, **Papaverin** (Relaxation der glatten Muskulatur), **Sedativa**, **Vitamin B₁₂**, **Folsäure** (Porpyrinurie), Komplexbildung

Quecksilber

- Anreicherung in Nahrungskette (Thunfisch), Vulkanausbrüche, Industrie, fossile Brennstoffe
- bakterielle Methylierung: $\text{Hg}^{2+} \longrightarrow \text{CH}_3\text{Hg}^+$

Metallisches Quecksilber

- Resorption von Hg: über Lunge, Haut
- Kin: lipidlöslich, Anreicherung in Erythrozyten, Ablagerung in der Niere
in Zelle: $\text{Hg} \longrightarrow \text{Hg}^{2+}$, verläßt Zelle schlecht
- Kin Hg^{2+} : 20% gastrointestinal resorbiert, Anreicherung in der Niere
Elimination über Darm, $t_{1/2} = 40 \text{ d}$
- Wi: Reaktion mit freien Thiolgruppen in Thiolenzymen
Reaktion mit Purin- und Pyrimidinbasen der DNA
- Symptome Metallgeschmack, erhöhter Speichelfluß, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, vermehrte Urinbildung, Hustenreiz, Eiweiß / Blut im Urin
- Therapie: **DMPS**

Cadmium

- Resorption: Pulmonal: 10–40%, gastrointestinal: 6%, $t_{1/2} = 10 \text{ Jahre}$, Speicherung in Leber, Niere
- Wi: Fieber, toxisches Lungenödem, Nierenschäden, Spermatogonenschäden, Kadmiumschnupfen, kanzerogen,

Thallium

- Kinetik Resorption: oral gut, hohes Verteilungsvolumen, Anreicherung intrazellulär (Herz, Niere, Leber, Muskulatur, Haarfollikel)
- Wi:
 - Magen–Darm Tenesmen, Obstipation
 - Kardiovaskulär Transitorische Hypertonie, EKG – Veränderung, Extrasystolen
 - Nervensystem Thalliumencephalitis, motorische Störungen, psychische Störungen
 - Hautanhangsgebilde Pigmentzonen in Haarwurzeln, Haarausfall, Lunulastreifen, Anhyrose
- Therapie: forcierte Diarrhoe mit **Eisen(III)–hexacyanoferrat(II)** und Sorbit, Hämodialyse, Hämo-perfusion, forcierte Diurese

Arsen

- Kinetik: Einatmung als Staub, gute Resorption, Anreicherung in Haut, Haar, Nägel
- Symptome: Hyperkeratose (Präkanzerose), dunkle Hautverfärbung, Polyneuropathie, Schnupfen, Salivation,
- Therapie: **DMPS**

Chromate

- Kinetik: Aufnahme durch Schleimhäute, Verletzungen der Haut
- Symptome: Haut → Ulcerationen, Schleimhaut → Entzündung, Nekrose, kanzerogene Wirkung
- Therapie: **DMPS**, **EDTA**, **DPTA**

Aluminium

- Symptome: Sprachstörung, Demenz, Myoclonus, Degeneration der Neurotubuli, Niedergang des axonalen Transports

- Therapie: **Deferoxamin** (Eliminationsbeschleunigung),

Pilzvergiftungen

- Knollenblätterpilz → α – Amanitin, Phalloidin
→ Hemmung der DNA – abhängigen RNA Polymerase

Schlangenbisse

- allgemein:
 - lokale Reizung (Histamin– und Serotonin–Freisetzung)
 - Beeinflussung der Blutgerinnung, Hämolyse
 - Nervensystem → Hemmung der neuromuskulären Übertragung

Bakteriengifte

- Clostridien: Botulinumtoxine, Tetanustoxin

Stichwortverzeichnis

17-Ethinylestradiol 27
 4-DMAP 37
 9 α -Fluorocortisol 27
 a – Αμιντινν 39
 Abciximab 5
 Acebutolol 13
 Acenocumarol 4
 Acetanilid 21
 Acetazolamid 6
 Acetylsalicylsäure
 Acipimox 5, 21
 Acrolein 20
 ADH 7
 Adrenalin 8, 11f, 14
 Ajmalin 9
 Aktivkohle 36f
 Alcuronim 16
 Alcuronium 16
 Aldocorton 27
 Aldosteron 27
 Aldrin 36
 Alfentanil 23
 Alfuzosin 9
 Allopurinol 19
 Alprenolol 13
 Aluminium 39
 Aluminiumhydroxid 9
 AMCHA 5
 α – Methyl – Dopa 14
 Amikacin 32
 Amilorid 6
 Aminoglutethimid 28
 Aminophenazon 21
 Amiodaron 9
 Amitriptylin 11
 Amitriptylin 25
 Ammoniak 37
 Amoxicillin 30
 Amphetamin 13
 Ampicillin 30
 Amrinon 8, 19
 Ancrod 5
 Aprotinin 5
 Arsen 39
 ASS 5
 Astemizol 10
 Atenolol 9, 13
 Atropin 8, 15, 36
 Aureotan 22
 Aurothioglucose 22
 Azapropazon 20
 Azithromycin 32
 Azlocillin 30
 Aztrenonam 30
 Baclofan 16
 Beclomethason 27
 Benperidol 25
 Bentonit 37
 Benzbromaron 20
 Benzin 35
 Benzodiazepin 16
 Benzol 34f
 Betamethason 27
 Bisiprolol 13
 Bisoprolol 9, 13
 Bispyridiniumverbindungen 37

Blausäure 37
 Blei 38
 Botulinumtoxin A 16
 b – Ρεζεπτορενβλογκερ 13
 Bromdampf 37
 Budesonid 27
 Buprenorphin 22f
 Buspiron 11
 Butizid 6
 Cadmium 39
 Calciumcarbonat 9
 Canrenon 6
 Captopril 17
 Carbachol 15
 Carbaryl 36
 Carboxymethylcellulose 10
 Cefaclor 30
 Cefadroxil 30
 Cefazolin 30
 Cefixim 30
 Cefpodoxim 30
 Cefuroxim–Axetil 30
 Celiprolol 13
 Certoparin 4
 Chinidin 9
 Chloramadion 28
 Chloramphenicol 31
 Chlordioxid 37
 Chlorgas 37
 Chloroquin 22
 Chlorthalidon 6
 Chromate 39
 Ciprofloxacin 32
 Cisaprid 11
 Citrat 4
 Clarithromycin 32
 Clindamycin 32
 Clofibrat 20
 Clomiphen 28
 Clonidin 14f, 23
 Clozapin 11, 24f
 Cocain 13
 Codein 23
 Coffein 19
 Colchizin 20
 Colestipol 20
 Colestyramin 8, 20
 Cortisol 26f
 Curare 16
 Cyanide 37
 Cyanocobalamin 4
 Cyclofenil 28
 Cyproteron 28
 Cytisin 16
 Dalteparin 4
 Dantrolen 16f, 24
 Deferoxamin 38f
 Deiquat 37
 Desfluran 24
 Desmopressin 7
 Desogestrel 28
 Dexamethason 27
 Dexamethasson 26
 Dexfenfluramin 11
 Dextran 5
 Diazepam 13, 22f, 36
 Diazoxid 18
 Dibenzofuran 35
 Dichlormethan 35
 Dichlorphenoxycarbonsäure 37

Diclofenac 20, 22
 Dicloxacillin 30
 Dieldrin 36
 Dienogest 28
 Digitoxin 8
 Digoxin 8
 Dihydralazin 18
 Diltiazem 8f, 19
 Dimethylsulfat 37
 Dimetinden 10
 Dinatriumcromoglycat 10
 Dioxin 35
 Diphenhydramin 10
 Disacodyl 10
 Disopyramid 9
 Distigmin 36
 DMPS 38f
 DMSA 38
 Dobutamin 9, 12
 Docusat – Natrium 10
 Dopamin 9, 11, 14
 Dopexamin 11
 Dopexamin 11
 Dorzolamid 6
 Doxazosin 9, 14
 Doxepin 11
 Doxycyclin 31
 d – Penicillamin 22
 DPTA 39
 Droperidol 25
 DTPA 38
 Dynorphine 22
 E605 36
 Edrophonium 15
 EDTA 4, 38f
 Eisen(III)–hexacyanoferrat(II) 39
 Eisensulfat 4
 Ekstasy 11
 Emodine 10
 Enalapril 17
 Endorphine 22
 Enfluran 24
 Enkephaline 22
 Enoxaparin 4
 Enoximon 14
 Ephedrin 12
 Erythromycin 32
 Estradiol 27
 Etacrynsäure 6
 Ethanol 7, 34
 Ethisteron 28
 Ethylendiglykol 34
 Etilefrin 12
 Etomidat 24
 Fab 8
 Famotidin 10
 Fe(III)–Chlorid 4
 Fe2+ 4
 Felypressin 7
 Felypressin 7
 Fenofibrat 20
 Fenoterol 12
 Fentanyl 23
 Flecainid 9
 Flougas 37
 Flucloxacillin 30
 Flunisolid 27
 Fluoxetin 26
 Flupenthixol 25
 Fluspirilin 25
 Fluvoxamin 11
 Fluvoxetin 11
 Folsäure 4
 Formaldehyd 37

Formoterol 12
 Furosemid 6
 Gelatine 5
 Gemfibrozil 20
 Gentamicin 32
 Gepiron 11
 Glyceroltrinitrat 9, 13, 18
 Glyceroltrinitrat 13
 Granisetron 11
 g–Strophanthin 8
 Guanethidin 14
 Guanfacin 14
 Haloperidol 13, 25
 Halothan 24
 HCl 13
 HCN 37
 Heparin 4
 Heroin 23
 Hexachlorcyclohexan 36
 Hexan 35
 Hexandion 35
 Hexanon 35
 Hirudin 4
 Homatropin 16
 Hydrochlorothiazid 6
 Hydroxocobalamin 4
 Hydroxycobalamin 37
 Hydroxyethylstärke 5
 Ibuprofen 20, 22
 Imigran 11
 Imipenem 30
 Imipramin 25
 Indometazin 20f
 Ipecacuane 34
 Ipratropium 8, 16
 Ipsapiron 11
 Isofluran 24
 Isoprenalin 11
 Isosorbiddinitrat 9
 Isosorbiddinitrat 18
 Isosorbitmononitrat 9
 Isothiocyanate 37
 K+ 8
 Ketamin 24
 Ketanserin 11
 Ketazon 22
 Kohlenmonoxid 37
 Lachgas 24
 Laktulose 10
 Leinsamen 10
 Leveomethadon 23
 Lidocain 8f, 16
 Linsidomin 9, 18
 Lisinopril 8
 Loratidin 10
 Losartan 18
 Lovastatin 20
 Lypressin 7
 Lypressin 7

Magnesiumionen	16	Oxyphenbutazon	21f	Sarin	36	Xenon	24
Magnesiumperoxid	9	Oxytetracyclin	31	Schlangengifte	4	Xylol	35
Magnesiumsulfat	10	PAMBA	5	Schwefelkohlenstoff	35	Xylometazolin	12
Magnesiumtrisilicat	9	p-Aminomethylbenzoesäure	5	Schwefelsäure	37		
Mannit	6	Pancuronium	16	Schwefelwasserstoff	37		
MDMA	11	Paracetamol	21	Scopolamin	16		
Meclozin	10	Parafinöl	10	Sevofluran	24		
Meloxicam	22	Paraquat	37	Sildenafil	19		
Mestranol	28	Parathion	36	Simvastatin	20		
Metallsalze	4	Paroxetin	26	Sitosterin	20		
Metamizol	21	PCB	35	Soman	36		
Metamphetamin	13	p-Dimethylaminophenol	37	Sorbit	6, 10		
Methanol	34	Penicillamin	38	Sotalol	8, 13		
Methohexital	24	Penicillin G	29	Sotalol	9		
Methylaminoantipyrin	21	Penicillin V	29	Spirolacton	6		
Methylprednisolon	26	Pentaerythrittranitrat	9	Streptokinase	5		
Metixen	10	Pentazosin	23	Streptomycin	32		
Metoclopramid	11	Pentoxifyllin	5	Succinylcholin	16		
Metoprolol	9, 13	Perazin	25	Sucralfat	9		
Mexiletin	8f	Perindopril	8	Sulfentanal	23		
Mezlocillin	30	Pethidin	23	Sulfinpyrazon	20		
Mifepriston	29	Phalloidin	39	Suxamethonium	16		
Milrinon	8	Phenazin	21	Tabun	36		
Minocyclin	31	Phenetidin	21	Tamoxifen	28		
Minoxidil	18	Pheniramin	10	TCDD	35		
Moclobenid	26	Phenolphtalin	10	TCP	36		
Molsidomin	9, 18	Phenoxybenzamin	9, 14	Terazosin	9, 14		
Monobrom-Methan	37	Phenprocoumon	4	Terbutalin	12		
Monochlor-Methan	37	Phentolamin	9, 14	Terfenadin	10		
Morphin	22	Phenylbutazon	20ff	Tetrachlorethen	35		
Morphin-6-glukuronid	22	Phenylefrin	12	Tetrachlormethan	35		
Moxonidin	15	Phenytoin	8f	Tetryzolin	12		
N-Acetylcystein	21	Phosphorwasserstoff	37	Thallium	39		
Nalidixinsäure	32	Phoxim	36	Theophyllin	8, 19		
Nalophrin	22	Physostigmin	15, 34, 36	Thiamphenicol	31		
Naloxon	23	Pilocarpin	15	Thiopental	24		
Naltrexon	23	Pindolol	13	Thioridazin	25		
Naphazolin	12	Piperacillin	30	Thrombin	4		
Naproxen	20, 22	Pirenzepin	16	Ticlopedin	5		
Natriumsulfat	10, 36	Piretanid	6	Tilidin	23		
Natriumthiosulfat	37	Piroxicam	20, 22	Tinzaparin	4		
Nedocromil	10	Prazosin	9, 14	tissue plasminogen activator	5		
Neomycin	32	Prednisolon	26, 37	Tizanidin	16		
Neostigmin	15, 17, 36	Prednisolon	27	Tobarmycin	32		
Netilmicin	32	Prioxicam	22	Tocainid	9		
Nickelcarbonyl	38	Probenezid	20	Toluol	35		
Nicotin	7, 16	Probuco	20	Toxogonin	36		
Nifedipin	19	Procain	8	t-PA	5		
Nikotinsäure	20	Procainamid	8f	Tramadol	23		
Nitrite	37	Promethazin	10, 25	Tramal	23		
Nitro-Methan	37	Promethazin	9	Tranexamsäure	5		
Nitroprussidnatrium	18	Propafenon	9	Tranlycypromin	26		
Nitrosegase	37	Propicillin	29	Triamteren	6		
Nitrostigmin	36	Propofol	24	Trichlorethen	35		
Nizatidin	10	Propranolol	8, 13	Trichlormethazid	6		
Noradrenalin	8, 11f, 14	Propyphenazon	21	Trichlorphenoxycarbonsäure	37		
Norethisteron	28	Protamin	4	Trikesylphosphat	36		
Norfenefrin	12	Pyridostigmin	15, 17, 36	Trinitrotoluol	37		
Norgalex	10	Quecksilber	38	Trombinkinase	4		
Norgestrel	28	Ramipril	8	Tropicamid	16		
Obidoxim	36	Ranitidin	10	Tyramin	13		
Odansetron	11	Reserpin	11, 14	Urapidil	14		
Ofloxacin	32	Reviparin	4	Urokinase	5		
Omeprazol	10	Ricinusöl	10	Vasopressin	7		
Orciprenalin	11	Ridaura	22	Vecuronium	16f		
Ornipressin	7	Risperidon	11	Verapamil	8f, 13, 19		
Oxacillin	30	Rocuronium	16f	Vit. B12a	4		
Oxalat	4	Roxatidinazetat	10	Vitamin K	29		
		Roxithromycin	32	Warfarin	4		
		Salicylsäure	21	Wismutverbindungen	9		
		Salmeterol	12				
		Salzsäure	37				