

K. Feller
H. Hüller

Spezielle Klinische Pharmakologie



K. Feller
H. Hüller

Spezielle Klinische Pharmakologie



8005898



Spezielle Klinische Pharmakologie

herausgegeben von
Karl Feller und Hansgeorg Hüller

mit Beiträgen von
I. Amon, K. Amon, H. Banaschak,
K. Feller, K.-O. Haustein, H. Hüller,
R. Ludewig, A. Traeger, H. Walther

25 Abbildungen und 44 Tabellen



Y071500



VEB VERLAG VOLK UND GESUNDHEIT BERLIN 1978

1. Auflage

Alle Rechte vorbehalten

© VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1978

Lizenz-Nr. 210 (700/24/78)

LSV 2064

Lektor: Werner Fritzsche

Printed in the German Democratic Republic

Gesamtherstellung: INTERDRUCK Graphischer Großbetrieb Leipzig – III/18/97

Einbandgestaltung: Heinz Hellmis, Berlin

Bestell-Nr. 5326987

DDR 14,— M

Autoren

Amon, Ingrid, Doz. Dr. sc. med., Abteilung für Klinische Pharmakologie des Bereiches Medizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Amon, Kurt, OA Dr. sc. med., Frauenklinik des Bereiches Medizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Banaschak, Horst, Prof. Dr. sc. med., Leiter der Abteilung für Klinische Pharmakologie des Bereiches Medizin (Charité) der Humboldt-Universität Berlin

Feller, Karl, Prof. Dr. sc. med., Direktor des Institutes für Klinische Pharmakologie der Medizinischen Akademie „Carl Gustav Carus“ Dresden

Haustein, Knut-Olaf, Doz. Dr. sc. med., Leiter der Abteilung für Klinische Pharmakologie am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Medizinischen Akademie Erfurt

Hüller, Hansgeorg, MR Prof. Dr. sc. med., Leiter der Abteilung für Klinische Pharmakologie des Bereiches Medizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Ludewig, Reinhard, Doz. Dr. sc. med., Leiter der Abteilung für Klinische Pharmakologie am Institut für Pharmakologie und Toxikologie des Bereiches Medizin der Karl-Marx-Universität Leipzig

Traeger, Annemarie, Doz. Dr. sc. med., Institut für Pharmakologie und Toxikologie des Bereiches Medizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Walther, Heinz, Prof. Dr. sc. med., Direktor der Abteilung für Klinische Pharmakologie der Medizinischen Akademie Magdeburg

Redaktionelle Bearbeitung: Doz. Dr. sc. med. I. Amon, Greifswald, und Dr. med. B. Terhaag, Dresden

Abkürzungen

EMD	= Einzelmaximaldosis
EPM	= extrapyramidale Motorik
h	= Stunde
HWZ	= Halbwertszeit(en)
i. a.	= intraarteriell(e)
i. m.	= intramuskulär(e)
i. v.	= intravenös(e)
min	= Minute(n)
MED	= mittlere Erhaltungsdosis
p. appl.	= post applicationem
p. i.	= post infectionem
p. o.	= per os
s	= Sekunde
s. c.	= subkutan(e)
TD	= Tagesdosis
TMD	= Tagesmaximaldosis

Inhaltsverzeichnis

	Einleitung	15
1.	Arzneimittel zur Beeinflussung von mikrobiellen Infektionen und bösartigen Neubildungen (H. Hüller)	17
1.1.	Antibakteriell wirksame Arzneimittel	18
1.1.1.	Antibiotika	19
1.1.1.1.	Penizilline	19
1.1.1.1.1.	„Schmalspektrum“-Penizilline	23
1.1.1.1.2.	„Breitspektrum“-Penizilline	25
1.1.1.2.	Cephalosporine	28
1.1.1.3.	Tetracykline	29
1.1.1.4.	Erythromycin	31
1.1.1.5.	Linkomycin	32
1.1.1.6.	Streptomycin	32
1.1.1.7.	Kanamycin, Gentamycin, Neomycin	34
1.1.1.8.	Chloramphenikol	35
1.1.1.9.	Polymyxin, Kolistin	38
1.1.1.10.	Weitere Antibiotika	39
1.1.2.	Sulfonamide	40
1.1.2.1.	Kurz und mittellang wirksame Sulfonamide	43
1.1.2.2.	Langzeit-Sulfonamide	43
1.1.2.3.	Schwer resorbierbare Sulfonamide	44
1.1.2.4.	Lokal anwendbare Sulfonamide	44
1.1.2.5.	Kombinationspräparate mit Sulfonamiden	45
1.1.3.	Weitere Chemotherapeutika	47
1.1.3.1.	Tuberkulostatika	47
1.1.3.2.	Nitrofuranderivate	51
1.1.3.3.	Nalidixinsäure	53
1.2.	Antimykotika	53
1.2.1.	Griseofulvin	54
1.2.2.	Nystatin	54
1.2.3.	Amphotericin B	55
1.2.4.	Levorin	55
1.2.5.	Clotrimazol	56
1.3.	Arzneimittel zur Behandlung von Protozoenerkrankungen	56
1.3.1.	Medikamente zur Behandlung von Trichomoniasis urogenitalis	57
1.3.2.	Arzneimittel zur Behandlung von Amöbenerkrankungen	57
1.3.3.	Medikamente zur Behandlung der Toxoplasmose	59

1.3.4.	Arzneimittel zur Behandlung von Trypanosomen-Erkrankungen	59
1.3.5.	Antimalaria-Mittel	60
1.4.	Chemotherapeutika mit Wirkung gegen Viren	62
1.5.	Chemotherapeutika mit Wirkung gegen bösartige Neubildungen	64
1.5.1.	Alkylierende Substanzen	65
1.5.1.1.	N-Lost-Derivate	66
1.5.1.2.	Äthyleniminderivate	66
1.5.1.3.	Sulfonsäurederivate	67
1.5.2.	Antimetabolite	67
1.5.2.1.	Aminosäureantagonisten	67
1.5.2.2.	Pyrimidinantagonisten	67
1.5.2.3.	Purinantagonisten	69
1.5.3.	Mitosehemmstoffe	70
1.5.4.	Tumorstoffe	72
1.6.	Immunosuppressiva	73
2.	Arzneimittel zur Beeinflussung des Zentralnervensystems (K. Feller)	75
2.1.	Arzneimittel zur Beeinflussung von Schlafstörungen	75
2.2.	Narkotika	77
2.2.1.	Inhalationsnarkotika	78
2.2.1.1.	Äther	78
2.2.1.2.	Halothan	79
2.2.1.3.	Stickoxydul	79
2.2.2.	Injektionsnarkotika	80
2.2.2.1.	Barbitursäurederivate	80
2.2.2.2.	Propanidid	81
2.2.2.3.	Ketamine	81
2.3.	Analgetika	81
2.3.1.	Stark wirkende Analgetika vom Typ des Morphins	82
2.3.2.	Analgetika mit antipyretischen und antiphlogistischen Effekten	83
2.3.3.	Pharmaka zur Behandlung der Migräne	85
2.4.	Psychopharmaka	86
2.4.1.	Neuroleptika	86
2.4.2.	Antidepressiva	89
2.4.3.	Tranquilizer	91
2.4.4.	Psychostimulanzien	95
2.5.	Antikonvulsiva	97
2.5.1.	Phenytoin	97
2.5.2.	Primidon	99
2.5.3.	Karbamazepin	99
2.5.4.	Phenobarbital	100
2.5.5.	Äthosukzimid	100
2.5.6.	Benzodiazepinderivate	101
2.6.	Anti-Parkinson-Mittel	101
3.	Arzneimittel zur Behandlung von Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (einschließlich Blut) (K.-O. Haustein)	104
3.1.	Herzglykoside	104
3.2.	Koronarpharmaka	111
3.2.1.	Nitroverbindungen	112
3.2.2.	Propranolol	113

3.2.3.	Talinolol	114
3.2.4.	Prenylamin	115
3.2.5.	Nifedipine	115
3.2.6.	Dipyridamol	116
3.2.7.	Carbocromen	117
3.2.8.	Trapidil	117
3.2.9.	Oxyfedrin	118
3.2.10.	Therapeutische Wirksamkeit der Koronarpharmaka	118
3.3.	Antiarrhythmika	119
3.3.1.	Chinidin	123
3.3.2.	Prokainamid	123
3.3.3.	Ajmalin	124
3.3.4.	Diphenylhydantoin (DPH)	124
3.3.5.	Lidokain	125
3.3.6.	Sparteïn	126
3.3.7.	Propranolol	126
3.3.8.	Digitoxin	127
3.3.9.	Isoprenalin, Orziprenalin	127
3.3.10.	Atropin	128
3.3.11.	Kalium-Magnesium-Salze	128
3.4.	Antihypertensiva	129
3.4.1.	Reserpin	130
3.4.2.	Clonidin	131
3.4.3.	α -Methyl-Dopa	132
3.4.4.	Pargylin	134
3.4.5.	Guanethidin	135
3.4.6.	Guanoxan	136
3.4.7.	β -Rezeptorenblocker	136
3.4.8.	Diisopropylamin	136
3.4.9.	Dihydralazin	137
3.4.10.	Diazoxid	138
3.4.11.	Nitroprussid-Natrium	138
3.4.12.	Saluretika	138
3.5.	Antihypotensiva	139
3.6.	Arzneimittel zur Behandlung des Schocks	140
3.6.1.	Sympathikomimetika	141
3.6.2.	Angiotensin	143
3.6.3.	α -Rezeptorenblocker	144
3.6.4.	Glukokortikoide	145
3.6.5.	Glukagon	145
3.6.6.	Aprotinin	145
3.6.7.	Volumensubstitution	145
3.7.	Vasodilanzien	146
3.7.1.	Nikotinsäurederivate	146
3.7.2.	α -Rezeptorenblocker	147
3.7.3.	Mutterkornalkaloide	148
3.8.	Antithrombotika und Hämostyptika	148
3.8.1.	Lokal wirksame Hämostyptika	149
3.8.2.	Antifibrinolytika	150
3.8.3.	Antithrombotika	151
3.8.4.	Direkt wirkende Antikoagulanzen (Heparin)	151

3.8.5.	Indirekt wirkende Antikoagulanzen (Kumarine)	152
3.8.6.	Fibrinolytika	155
3.8.7.	Hemmstoffe von Blutplättchenfunktionen	156
3.9.	Antilipämika	156
3.9.1.	Cholestyramin	157
3.9.2.	Nikotinsäure	157
3.9.3.	Clofibrat	158
3.9.4.	D-Thyroxin	159
3.10.	Antianämika	159
3.10.1.	Eisen	159
3.10.2.	Hydroxocobalamin	160
4.	Arzneimittel bei Erkrankungen des Respirationstraktes (H. Walther)	162
4.1.	Antitussiva	162
4.2.	Sekretolytika	163
4.2.1.	Expektoranzen	163
4.2.2.	Mukolytika	165
4.2.3.	Detergenzien	166
4.2.4.	Hustentropfen und Hustensäfte	166
4.2.5.	Hustentees und Muzilaginosä	166
4.2.6.	Präparate zur Lokaltherapie im Rachen	167
4.2.7.	Präparate	168
4.3.	Bronchospasmolytika	168
4.3.1.	β-Sympathikomimetika	169
4.3.2.	Xanthin-Derivate	171
4.3.3.	Anticholinergika	173
4.3.4.	Muskulotrope Spasmolytika	173
4.3.5.	Präparate	173
4.4.	Pharmaka zur Behandlung des exogen-allergischen Asthma bronchiale	174
4.4.1.	Antiliberatoren gegen bronchialspsmogen und anaphylaktogen wirksame Mediatoren	174
4.4.2.	Glukokortikoide	175
5.	Arzneimittel zur Beeinflussung des Magen-Darm-Traktes (K. Feller)	176
5.1.	Arzneimittel zur Therapie von Übelkeit und Erbrechen	176
5.1.1.	Antihistaminika	176
5.1.2.	Neuroleptika	177
5.1.3.	Anticholinergika	177
5.1.4.	Metoclopramid	177
5.2.	Spasmolytika	178
5.3.	Appetitbeeinflussende Pharmaka	181
5.3.1.	Appetitzügler	181
5.3.2.	Appetitanregende Pharmaka	181
5.4.	Karminativa — Mittel gegen Meteorismus und Blähungen	181
5.5.	Antazida und Präparate zur Ulkus-Therapie	182
5.5.1.	Antazida	182
5.5.2.	Präparate zur Ulkus-Therapie	183
5.6.	Azida	184
5.7.	Laxanzen	184
5.7.1.	Füllungspersistaltik auslösende Pharmaka	185
5.7.1.1.	Salinische Abführmittel	185

5.7.1.2.	Unverdauliche Füllungsmittel	185
5.7.2.	Gleitmittel	186
5.7.3.	Antiabsorptiv und hydragog wirkende Laxanzien	186
5.7.3.1.	Rizinusöl	186
5.7.3.2.	Anthrachinonderivate	187
5.7.3.3.	Diphenolische Laxanzien	187
5.8.	Obstipanzien	188
5.9.	Anthelminthika	188
5.10.	Arzneimittel bei Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege	189
5.10.1.	Arzneimittel zur Behandlung motorischer Störungen	189
5.10.2.	Arzneimittel zur Förderung der Gallenproduktion – Choleretika	190
5.10.3.	Antibiotika bei Infekten der Gallenwege	190
5.11.	Enzymsubstitution bei Einschränkung der Pankreassekretion	190
 6.	 Pharmaka mit Angriffspunkt an Niere und ableitenden Harnwegen (H. Bana-	
	schak)	192
6.1.	Diuretika	192
6.1.1.	Renal angreifende Diuretika	192
6.1.1.1.	Karboanhydratasehemmer	193
6.1.1.2.	Benzothiadiazine	193
6.1.1.3.	Furosemid	194
6.1.1.4.	Äthakrynsäure	196
6.1.1.5.	Spirolakton	196
6.1.1.6.	Triamteren	197
6.1.2.	Hinweise zur Therapie mit Diuretika	198
6.1.3.	Extrarenal angreifende Diuretika	199
6.1.3.1.	Osmodiuretika	199
6.1.3.2.	Xanthinderivate	200
6.2.	Pharmaka zur Anwendung bei Nephrolithiasis	200
6.3.	Pharmaka bei Entzündungen der Niere und ableitenden Harnwege	202
6.3.1.	Glomerulonephritis	202
6.3.2.	Pyelonephritis und Infektionen der ableitenden Harnwege	203
6.4.	Nierenschädigende Arzneimittel-Nebenwirkungen	204
 7.	 Antirheumatika und bei Gicht wirksame Arzneimittel (A. Traeger)	206
7.1.	Antirheumatika	206
7.1.1.	Nichtsteriodale Antirheumatika	207
7.1.1.1.	Salizylsäurederivate	207
7.1.1.2.	Pyrazolderivate	209
7.1.1.3.	Indolderivate	210
7.1.1.4.	Anthranilsäurederivate	210
7.1.1.5.	Präparate	211
7.1.2.	Glukokortikoide	211
7.1.3.	Weitere Antirheumatika	211
7.1.3.1.	Chloroquin	211
7.1.3.2.	Goldverbindungen	212
7.1.3.3.	D-Penizillamin	213
7.1.3.4.	Immunosuppressiv wirksame Arzneimittel	213
7.1.3.5.	Präparate	214
7.2.	Bei Gicht wirksame Arzneimittel	214

7.2.1.	Behandlung des akuten Gichtanfalls	214
7.2.2.	Behandlung der chronischen Gicht	215
7.2.3.	Präparate	216
8.	Klinische Pharmakologie der Hormone und ihrer Antagonisten (I. Amon und K. Amon)	217
8.1.	Hormone der Hypophyse	217
8.1.1.	Hormone des Hypophysenvorderlappens (HVL)	217
8.1.1.1.	Adrenokortikotropes Hormon (ACTH), Kortikotropin	217
8.1.1.2.	Thyreotropes Hormon (TSH), Thyreotropin	218
8.1.1.3.	Gonadotropine	218
8.1.1.4.	Wachstumshormon, Somatotropin (STH)	219
8.1.2.	Hormone des Hypophysenhinterlappens (HHL)	219
8.1.2.1.	Oxytozin	219
8.1.2.2.	Vasopressin, Adiuretin (ADH)	220
8.2.	Hormone der Schilddrüse und Antithyreodika	220
8.2.1.	Schilddrüsenhormone	220
8.2.2.	Antithyreodika, Thyreostatika	221
8.2.2.1.	Thioharnstoff-Derivate	222
8.2.2.2.	Halogen-Verbindungen	223
8.2.2.3.	Perchlorat	224
8.3.	Hormone des Pankreas und orale Antidiabetika	225
8.3.1.	Insulin	225
8.3.2.	Glukagon	227
8.3.3.	Orale Antidiabetika	227
8.3.3.1.	Sulfonylharnstoffe (SH)	227
8.3.3.2.	Biguanide	229
8.4.	Hormone der Nebennierenrinde (NNR)	231
8.4.1.	Glukokortikoide (GK)	231
8.4.2.	Mineralokortikoide (MK)	235
8.5.	Sexualsteroidoide	236
8.5.1.	Östrogene	236
8.5.2.	Gestagene	237
8.5.3.	Kombinationspräparate	238
8.5.4.	Androgene und Antiandrogene	240
8.5.4.1.	Androgene	240
8.5.4.2.	Antiandrogene	241
8.6.	Anabolika	242
9.	Klinisch-toxikologische Grundlagen akuter Vergiftungen (R. Ludewig)	243
9.1.	Allgemeines	243
9.1.1.	Auslösung, Vorkommen und Verhütung akuter Vergiftungen	244
9.1.2.	Akute Toxizität für den Menschen	245
9.1.3.	Verlauf akuter Vergiftungen	246
9.1.4.	Erkennung und Nachweis von Vergiftungsursachen	249
9.1.5.	Behandlung akuter Vergiftungen	249
9.2.	Spezieller Teil	251
9.2.1.	Sedativa, Hypnotika	251
9.2.2.	Mittel, die akut toxikologisch mit Hypnotika vergleichbar sind	252
9.2.3.	Systempharmaka	254
9.2.3.1.	Parasympathikomimetika	254

9.2.3.2.	Parasympathikolytika	254
9.2.3.3.	Sympathikomimetika	255
9.2.3.4.	Sympathikolytika	255
10.	Sachwortverzeichnis	259

Einleitung

Das Studentenlehrbuch „Spezielle Klinische Pharmakologie“ entstand in Gemeinschaftsarbeit von Hochschullehrern aus allen Instituten, Abteilungen und Arbeitsgruppen der Klinischen Pharmakologie im Bereich des Ministeriums für Hoch- und Fachschulwesen der DDR. Es ist nach den Erfordernissen des präzisierten Studienplanes für Medizin aufgebaut und berücksichtigt wesentliche Aspekte dieses Studienplanes. Diese Konzeption bestimmt Inhalt, Umfang, Vollständigkeit und Ausführlichkeit der Darstellung. Auf eine lückenlose Darstellung des vorhandenen gesicherten Wissensstoffes ist also von vornherein verzichtet worden. Entsprechend der zeitlichen Einordnung der zugehörigen Lehrveranstaltungen werden die Wissensinhalte der vorangehenden Lehrgebiete, insbesondere der Physiologie, Biochemie, Pathologie, Pathophysiologie, Pathobiochemie, Medizinischen Mikrobiologie und der Allgemeinen und speziellen Pharmakologie vorausgesetzt. Einige Wiederholungen von Basiskonzepten sind beabsichtigt, sie sollen der weiteren Vertiefung dienen.

Wissensstoff klinischer Grundlagenfächer wurde in den Darstellungen auf das für das Verständnis unabdingbare Minimum reduziert. Bei der didaktischen Gestaltung wurde versucht, möglichst viele Erfahrungen aus dem Erziehungs- und Ausbildungsprozeß des Wissenschaftsgebietes einfließen zu lassen. Den Verfassern besonders wichtig erscheinende Abschnitte sind farbig hervorgehoben.

Wie jedes Studentenlehrbuch ist auch die „Spezielle Klinische Pharmakologie“ nur ein Faktor im vielschichtigen Erziehungs- und Ausbildungsprozeß. Nur in der Einheit von Vorlesung, Selbststudium, Seminar und Übung kann das Lehrbuch seinen beabsichtigten Verwendungszweck voll erfüllen, über die Vermittlung von Grundkenntnissen der Wechselbeziehungen zwischen Pharmakon und menschlichem Organismus den künftigen Arzt zur wissenschaftlichen Arzneimittelanwendung zu befähigen. Über seinen Charakter als Studentenlehrbuch hinaus, erlaubt es den ambulant und klinisch tätigen Ärzten und Zahnärzten eine schnelle Orientierung über wichtige klinisch-pharmakologische Aspekte der häufig angewendeten Arzneimittel. Bei der Darstellung der einzelnen Pharmaka wurden im allgemeinen die von der WHO festgelegten oder vorgeschlagenen internationalen Freinamen und die Handelsnamen der in der DDR verwendeten Präparate benutzt.

Aus didaktischen Gründen wurde die allgemeine Gliederung der Studentenlehrbücher vorangehender Fachgebiete beibehalten. In Anlehnung an den internationalen klinisch-medizinischen Sprachgebrauch wurde auf eine kompromißlose Vereinheit-

lichung in der Schreibweise der Präparate (k, c, z) verzichtet. Dem Charakter und Anliegen des Buches entsprechend wurde die Verwendung von Abkürzungen auf ein vertretbares Maß beschränkt, auf Literaturangaben vollständig verzichtet. Aufgrund der Wissenschaftsentwicklung, der notwendigen Veränderung des Arzneimittelsortiments und der Optimierung der Erziehungs- und Ausbildungsprozesse ist eine ständige Überarbeitung des vorliegenden ersten Lehrbuches der „Speziellen Klinischen Pharmakologie“ in der DDR erforderlich. Hinweise und Vorschläge der Benutzer werden von den Autoren und Herausgebern erwartet und dienen dem gemeinsamen gesundheitspolitischen Anliegen: der Durchsetzung einer wissenschaftlichen Arzneimittelanwendung.

Die Verfasser