

Inhaltsverzeichnis

1	Grundlagen der Pharmakologie und Toxikologie	1	1.5.4	Besondere Patientengruppen: Kinder, alte Menschen und Schwangere	70
1.1	Grundbegriffe	2	1.6	Arzneiformen und Drug Delivery	73
	Veit Flockerzi			Claus-Michael Lehr	
1.1.1	Die Pharmakologie	2	1.6.1	Arbeitsgebiete der Pharmazeutischen Technologie	73
1.1.2	Pharmaka	2	1.6.2	Biopharmazie	73
1.1.3	Wechselwirkung von Pharmaka mit Lebewesen ...	3	1.6.3	Applikationswege und biologische Barrieren	75
1.1.4	Perspektiven	3	1.6.4	Gerichteter Wirkstofftransport (Drug Targeting) ...	79
1.2	Wirkungen von Pharmaka auf den Organismus: allgemeine Pharmakodynamik	5	1.7	Klinische Arzneimittelentwicklung und Pharmakovigilanz	79
	Franz B. Hofmann			Karin Dilger	
1.2.1	Rezeptorvermittelte und nicht rezeptorvermittelte Pharmakawirkungen	5	1.7.1	Arzneimittelrecht	80
1.2.2	Kinetik der Pharmakon-Rezeptor-Interaktion	8	1.7.2	Klinische Prüfung von Arzneimitteln	80
1.2.3	Pharmakonwirkungen am Menschen	13	1.7.3	Zulassung von Arzneimitteln	83
1.2.4	Rezeptor-Signal-Transduktion	15	1.7.4	Therapiefreiheit	84
1.3	Medizinische Gentechnologie und Gentherapie ..	24	1.7.5	Pharmakovigilanz	84
	Ulrich Förstermann, Hartmut Kleinert		1.8	Beweisgestützte Pharmakotherapie und nicht empirisch gesicherte Therapieverfahren	86
1.3.1	Gentechnisch hergestellte Arzneistoffe (Proteine) ..	24		Veit Flockerzi	
1.3.2	Nukleinsäure-Therapeutika	25	1.8.1	Beweisgestützte Pharmakotherapie	86
1.3.3	Therapeutischer Gentransfer	28	1.8.2	Empirisch nicht gesicherte Therapieverfahren	87
1.3.4	Genome Editing	31	1.8.3	Weitere empirisch ungesicherte Therapiesysteme ..	89
1.3.5	Anwendungen der Gentherapie (Nukleinsäure-Therapeutika und Gentransfer)	31			
1.3.6	Herstellung induzierter pluripotenter Stammzellen (iPSC) durch gentechnische Veränderungen normaler Körperzellen	34	2	Grundlagen der Pharmakologie des Nervensystems	93
1.3.7	Regulation der Genexpression durch klassische Pharmaka	34		Adolfo Cavalié, Veit Flockerzi	
1.4	Wirkungen des Organismus auf Pharmaka: allgemeine Pharmakokinetik	35	2.1	Die Entdeckung der chemischen synaptischen Übertragung	93
	Michel Eichelbaum, Matthias Schwab		2.2	Prinzipien der chemischen synaptischen Übertragung	94
1.4.1	Durchtritt von Pharmaka durch biologische Membranen	35	2.2.1	Bereitstellung des Transmitters	95
1.4.2	Aufnahme von Pharmaka in den Organismus – Resorption	36	2.2.2	Transmitterfreisetzung	96
1.4.3	Verteilung von Pharmaka	39	2.2.3	Informationsübertragung	98
1.4.4	Elimination von Pharmaka durch Metabolismus ...	41	2.2.4	Beendigung der Übertragung	99
1.4.5	Elimination von Pharmaka durch Exkretion	52	2.2.5	Cotransmission	100
1.4.6	Pharmakogenetik	58	2.2.6	Plastizität von Rezeptoren	101
1.5	Arzneistoffkonzentration im Organismus in Abhängigkeit von der Zeit: Pharmakokinetik im engeren Sinn	61	2.3	Elf wichtige Transmitter	101
	Michel Eichelbaum, Matthias Schwab		2.3.1	Acetylcholin	101
1.5.1	Pharmakokinetische Parameter	61	2.3.2	Dopamin	103
1.5.2	Pharmakokinetische Modelle	64	2.3.3	Noradrenalin	106
1.5.3	Pharmakokinetik und Arzneistoffdosierung	65	2.3.4	Serotonin	107
			2.3.5	Histamin	110
			2.3.6	Glutamat	110
			2.3.7	γ-Aminobuttersäure	112
			2.3.8	Glycin	114
			2.3.9	ATP (Adenosin-5'-triphosphat)	114

XVIII Inhaltsverzeichnis

2.3.10	Tachykinine	115	4	Noradrenerge und adrenerge Systeme.....	149
2.3.11	Endogene Opioide	115		Adolfo Cavalié, Albert J. Omlor, Veit Flockerzi	
2.4	Periphere efferente Neuronensysteme	117	4.1	Einführung	150
2.4.1	Das somatomotorische System	117		Adolfo Cavalié, Veit Flockerzi	
2.4.2	Das sympathische Nervensystem	118	4.2	Adrenozeptor-Agonisten.....	152
2.4.3	Das parasympathische Nervensystem	120		Adolfo Cavalié, Veit Flockerzi	
2.4.4	Das Darmnervensystem	121	4.2.1	Geschichte	152
			4.2.2	Wirkstoffe	152
			4.2.3	Pharmakodynamik	152
			4.2.4	Pharmakokinetik	156
			4.2.5	Anwendung	159
3	Cholinerge Systeme.....	123	4.3	Indirekt wirkende Sympathomimetika	160
	Veit Flockerzi			Adolfo Cavalié, Veit Flockerzi	
3.1	Einführung	123	4.3.1	Wirkstoffe, die Noradrenalin nicht exozytotisch freisetzen.....	160
3.2	Muscarinrezeptor-Agonisten.....	124	4.3.2	Hemmstoffe der Wiederaufnahme von Noradrenalin (und Dopamin).....	162
3.2.1	Geschichte.....	124			
3.2.2	Wirkstoffe	125	4.4	α-Adrenozeptor-Antagonisten	163
3.2.3	Pharmakodynamik	125		Adolfo Cavalié, Veit Flockerzi	
3.2.4	Indikationen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Vergiftungen.....	128	4.4.1	Wirkstoffe	163
			4.4.2	Pharmakodynamik	164
3.3	Muscarinrezeptor-Antagonisten	128	4.4.3	Anwendung und unerwünschte Wirkungen.....	165
3.3.1	Geschichte.....	128	4.5	Mutterkornalkaloide.....	166
3.3.2	Wirkstoffe	128		Adolfo Cavalié, Veit Flockerzi	
3.3.3	Pharmakodynamik	129	4.6	β-Adrenozeptor-Antagonisten.....	167
3.3.4	Pharmakokinetik	129		Adolfo Cavalié, Veit Flockerzi	
3.3.5	Indikationen und unerwünschte Arzneimittelwirkungen	129	4.6.1	Wirkstoffe	167
3.3.6	Vergiftung	131	4.6.2	Pharmakodynamik	167
3.4	Neuromuskulär blockierende Stoffe	131	4.6.3	Pharmakokinetik	170
3.4.1	Geschichte.....	131	4.6.4	Anwendung und unerwünschte Wirkungen.....	170
3.4.2	Wirkstoffe	131	4.7	Methylxanthine.....	171
3.4.3	Pharmakodynamik	133		Adolfo Cavalié, Veit Flockerzi	
3.4.4	Pharmakokinetik	135	4.7.1	Geschichte und Wirkstoffe	171
3.4.5	Anwendung.....	135	4.7.2	Pharmakodynamik	171
3.4.6	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Wechselwirkungen.....	136	4.7.3	Pharmakokinetik	173
3.5	Vorwiegend neuronal wirkende Nicotinrezeptor-Agonisten und -Antagonisten.....	137	4.7.4	Anwendung und unerwünschte Arzneimittelwirkungen	173
3.5.1	Agonisten	138	4.8	Die Behandlung des Asthma bronchiale und der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) ...	173
3.5.2	Antagonisten	140		Albert J. Omlor	
3.6	Cholinesterase-Hemmstoffe	140	4.8.1	Gegenüberstellung von Asthma bronchiale und COPD	173
3.6.1	Geschichte.....	140	4.8.2	Pharmakotherapie des stabilen Asthma bronchiale...	176
3.6.2	Wirkstoffe und Hemmmechanismen	140	4.8.3	Pharmakotherapie des akuten schweren Asthmaanfalls	178
3.6.3	Pharmakodynamik	141	4.8.4	Pharmakotherapie der stabilen COPD.....	178
3.6.4	Pharmakokinetik	141	4.8.5	Pharmakotherapie der akut exazerbierten COPD (AECOPD)	180
3.6.5	Vergiftung und ihre Behandlung.....	142	4.9	Medikamentenmissbrauch und Doping	181
3.6.6	Anwendung der Muscarinrezeptor-Agonisten und Cholinesterase-Hemmstoffe	142		Veit Flockerzi	
3.6.7	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen.....	145			
3.7	Pharmakotherapie bei Alzheimer-Demenz und anderen Demenzformen	145			
3.8	Botulinumneurotoxine	146			

5	Serotonerges System	185	7.3.3	μ -Opioidrezeptor-vermittelte Wirkungen	216
	Jörg Striessnig		7.3.4	Opioid-Agonisten	218
5.1	5-HT-Rezeptor-Agonisten	185	7.3.5	Opiat-Antagonisten	222
5.1.1	Serotonin	186	7.3.6	Partielle Opioid-Agonisten und gemischte Agonisten/Antagonisten	223
5.1.2	Selektive 5-HT _{1B/D} - und 5-HT _{1F} -Rezeptor-Agonisten: Triptane und Ditane	187	7.3.7	Kontraindikationen, Interaktionen und akute Opioidvergiftung	223
5.1.3	Andere 5-HT-Rezeptor-Agonisten	188	7.3.8	Chronische Opioidwirkungen	224
5.2	Indirekt wirkende Verstärker von Serotoninwirkungen	188	7.4	Behandlung von Schmerzen	225
5.2.1	Inhibitoren der Wiederaufnahme von Serotonin	188	7.4.1	Therapie mit Nicht-Opioid-Analgetika	225
5.2.2	Inhibitoren der Monoaminoxidase	189	7.4.2	Therapie mit Opioid-Analgetika	225
5.2.3	Serotonin freisetzende Stoffe	189	7.5	Antitussiva	226
5.3	5-HT-Rezeptor-Antagonisten	189	7.6	Expektorantien	227
5.4	Die Behandlung primärer Kopfschmerzen	189	7.6.1	Sekretolytika	227
5.4.1	Spezifische Migränetherapeutika	190	7.6.2	Mukolytika	227
5.4.2	Therapie von Migränekopfschmerzen	190			
5.4.3	Therapie von Clusterkopfschmerz	193	8	Lokalanästhetika	229
5.4.4	Therapie von Spannungskopfschmerz	193		Martin Biel	
			8.1	Einführung	229
6	Histaminerges System	195	8.2	Einzelsubstanzen	229
	Holger Stark		8.3	Wirkmechanismus	230
6.1	Einführung	195	8.4	Pharmakokinetik	231
6.1.1	Geschichte	195	8.5	Anwendung	232
6.1.2	Vorkommen, Biosynthese und Abbau von Histamin	195	8.5.1	Vasokonstriktorische Zusätze	233
6.1.3	Rezeptoren	196	8.6	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	233
6.2	Pharmakologie der Histaminfreisetzung	196	8.7	Maßnahmen bei Vergiftungen	235
6.2.1	Freisetzung bei Allergie	197			
6.2.2	Freisetzung durch Histaminliberatoren	197	9	Inhalations- und Injektionsanästhetika	237
6.2.3	Modulation der Mastzellaktivierung	198		Kristin Engelhard, Christian Werner	
6.3	Histaminrezeptor-Agonisten	198	9.1	Inhalationsanästhetika	237
6.3.1	Herz und Kreislauf	199	9.1.1	Pharmakokinetik	238
6.3.2	Glatte Muskulatur	199	9.1.2	Pharmakodynamik	241
6.3.3	Magensaftsekretion	199	9.1.3	Halogenierte Kohlenwasserstoffe	243
6.3.4	Nasen-Rachen-Raum und Konjunktiven	199	9.1.4	Anorganische Inhalationsanästhetika	246
6.4	Histaminrezeptor-Antagonisten	199	9.2	Intravenöse Anästhetika	247
6.4.1	H ₂ -, H ₃ - und H ₄ -Rezeptor-Antagonisten	199	9.2.1	Wirkdauer	248
6.4.2	H ₁ -Rezeptor-Antagonisten	200	9.2.2	Wirkintensität	248
			9.2.3	Barbiturate	248
7	Analgetika	203	9.2.4	Etomidat	250
	Clemens Allgaier, Stefan Schulz		9.2.5	Propofol	251
7.1	Pathophysiologie des Schmerzes	203	9.2.6	Ketamin	252
7.1.1	Schmerzarten	203	9.2.7	Dexmedetomidin	253
7.1.2	Auslösung und Verarbeitung von Schmerz	204	9.2.8	Injizierbare Benzodiazepine	254
7.1.3	Einteilung der Analgetika	205			
7.2	Nicht-Opioid-Analgetika	205	10	Sedativa und Hypnotika	257
7.2.1	Saure antipyretische Analgetika	209		Hans-Peter Landolt	
7.2.2	Nichtsaure antipyretische Analgetika	211	10.1	Schlaf-wach-Regulation	257
7.2.3	Nicht-Opioid-Analgetika ohne antipyretisch- antiphlogistische Wirkung	213	10.2	Behandlung von Insomnien	259
7.3	Opioid-Analgetika	214	10.2.1	Benzodiazepine	260
7.3.1	Endogene Opioide	214	10.2.2	Z-Hypnotika und neue Benzodiazepin- Pharmakologie	263
7.3.2	Opioidrezeptoren	215			

XX Inhaltsverzeichnis

10.2.3	Melatonin-Rezeptor-Agonisten	263	14	Psychopharmaka	289
10.2.4	Orexin-Rezeptor-Antagonisten	263		F. Markus Leweke, Dagmar Koethe	
10.2.5	Weitere Sedativa und Hypnotika	263	14.1	Einführung	290
11	Antiepileptika	265	14.1.1	Definition und Einteilung	290
	Jörg Striessnig, Iris Unterberger		14.1.2	Neurobiologische Grundlagen der Psychopharmakologie.	292
11.1	Einführung	265	14.2	Antidepressiva	293
11.1.1	Epileptische Anfälle, Status epilepticus und Epilepsien	265	14.2.1	Pharmakologische Hypothesen affektiver Störungen	293
11.1.2	Klassifikation	266	14.2.2	Stoffe und Wirkmechanismen	294
11.1.3	Das EEG in der Diagnostik epileptischer Anfälle ...	266	14.2.3	Pharmakodynamik: therapeutische Wirkungen	297
11.1.4	Epileptische Erregungsbildung und -ausbreitung ...	266	14.2.4	Pharmakokinetik	297
11.1.5	Geschichte der antiepileptischen Pharmakotherapie	267	14.2.5	Indikationen.	298
11.2	Wirkmechanismen von Antiepileptika	268	14.2.6	Absetz-/Entzugssyndrom	298
11.2.1	Hauptwirkung: spannungsabhängige Ionenkanäle.	268	14.2.7	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen.	299
11.2.2	Hauptwirkung: Glutamat- und GABA _A -Rezeptoren ...	271	14.2.8	Interaktionen	299
11.2.3	Hauptwirkung: Glutamat- und GABA- Stoffwechsel	272	14.2.9	Vergiftungen	300
11.2.4	Andere Wirkmechanismen	272	14.3	Stimmungsstabilisatoren: Lithium	301
11.3	Medikamentöse Therapie der Epilepsie	272	14.3.1	Stoffe.	301
11.3.1	Therapeutisches Vorgehen	272	14.3.2	Wirkmechanismus	301
11.3.2	Blutspiegelbestimmung der Antiepileptika	273	14.3.3	Pharmakodynamik: therapeutische Wirkungen	301
11.3.3	Weitere Therapieoptionen	274	14.3.4	Pharmakokinetik	301
11.4	Wirkmechanismen von prokonvulsiven Substanzen	274	14.3.5	Indikationen.	301
12	Zentrale Muskelrelaxantien	277	14.3.6	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen.	302
	Jörg Striessnig		14.3.7	Interaktionen	302
12.1	Einführung	277	14.3.8	Vergiftungen	302
12.2	Wirkmechanismen	277	14.4	Behandlung affektiver Störungen	302
12.3	Therapeutische Anwendung	279	14.4.1	Allgemeine Therapieprinzipien	302
13	Antiparkinsonmittel	281	14.4.2	Akutbehandlung unipolarer depressiver Episoden ..	302
	Jörg Striessnig		14.4.3	Langzeitbehandlung unipolarer depressiver Episoden	303
13.1	Einführung	281	14.4.4	Akutbehandlung einer depressiven Episode im Rahmen einer bipolaren Störung	303
13.2	Pathophysiologie des Morbus Parkinson	283	14.4.5	Akutbehandlung einer manischen Episode im Rahmen einer bipolaren Störung	303
13.3	Arzneistoffe zur Behandlung des Morbus Parkinson	283	14.4.6	Langzeitbehandlung bipolarer Störungen	303
13.3.1	Levodopa	284	14.5	Antipsychotika	303
13.3.2	Dopaminrezeptor-Agonisten	285	14.5.1	Stoffe.	303
13.3.3	MAO-B-Hemmer	285	14.5.2	Wirkmechanismen	304
13.3.4	Catechol-O-Methyltransferase-Hemmer	286	14.5.3	Pharmakodynamik: therapeutische Wirkungen	307
13.3.5	Muscarinrezeptor-Antagonisten	286	14.5.4	Pharmakokinetik	308
13.3.6	NMDA-Rezeptor-Antagonisten	286	14.5.5	Indikationen.	309
13.4	Arzneitherapie des Morbus Parkinson: praktisches Vorgehen	286	14.5.6	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Antipsychotika	309
13.5	Ausblick	287	14.5.7	Interaktionen	310
			14.5.8	Vergiftungen	311
			14.6	Die Behandlung von Schizophrenien	311
			14.7	Tranquillantien/Anxiolytika	313
			14.7.1	Wirkmechanismen	314
			14.7.2	Pharmakodynamik: therapeutische Wirkung	314
			14.7.3	Pharmakokinetik	314

14.7.4	Indikationen.	316	16.2.1	Allergische Reaktionen der Typen I, II und III: Sensibilisierung durch Antikörperbildung.	342
14.7.5	Unerwünschte Wirkungen von Benzodiazepine	317	16.2.2	Allergische Reaktionen vom Typ IV: Bildung von immun- reaktiven Lymphozyten.	344
14.7.6	Interaktionen	317	16.2.3	Arzneimittelallergie	344
14.7.7	Vergiftungen	317	16.2.4	Pharmakotherapie der Allergie	350
14.8	Die Behandlung von Angststörungen	318	16.3	Autoimmunität und Transplantation	353
14.9	Stimulantien	318	16.3.1	Autoimmunitätsreaktionen der Typen II und III	353
14.9.1	Stoffe.	318	16.3.2	Autoimmunitätsreaktionen vom Typ IV	354
14.9.2	Wirkmechanismen	319	16.3.3	Strategien der Immunsuppression.	354
14.9.3	Pharmakodynamik: therapeutische Wirkungen	319	16.3.4	Immunsuppression durch Inhibitoren der Interleukin-2-Synthese	355
14.9.4	Pharmakokinetik	319	16.3.5	Immunsuppression durch Hemmung der mTOR-Kinase (Hemmung der Interleukin-2-induzierten Zellproliferation)	357
14.9.5	Indikationen.	320	16.3.6	Immunsuppression durch Zytostatika	357
14.9.6	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen.	320	16.3.7	Immunsuppression durch Antikörper (und weitere rekombinante Proteine)	358
14.9.7	Interaktionen	320	16.3.8	Immunsuppression durch Verminderung der Lymphozytenzahl	365
14.9.8	Vergiftungen	320	16.3.9	Klinische Anwendung von Immunsuppressiva	366
14.10	Cannabinoide	320	16.4	Entzündliche Erkrankungen und ihre Pharmakotherapie.	367
14.10.1	Stoffe.	320	16.4.1	Akute und chronische Entzündung	367
14.10.2	Wirkmechanismen	321	16.4.2	Pharmakotherapie entzündlicher Erkrankungen. . . .	370
14.10.3	Pharmakodynamik.	321	16.4.3	Symptomatische Pharmakotherapie: nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika (NSA)	370
14.10.4	Pharmakokinetik	321	16.4.4	Symptomatische Pharmakotherapie: Glucocorticoide	373
14.10.5	Cannabinoide als Arzneistoffe	321	16.4.5	Therapie der rheumatoiden Arthritis	374
14.11	Halluzinogene.	322	16.4.6	Therapie der Psoriasis.	381
14.11.1	Stoffe.	322	16.5	Immunmodulation	388
14.11.2	Wirkmechanismen	322	16.5.1	Immunstimulation mittels Liganden für Toll-like-Rezeptoren	389
14.11.3	Pharmakodynamik.	322	16.5.2	Mediatoren des Immunsystems: Zytokine	390
14.12	Abhängigkeit von psychotropen Substanzen	322	16.5.3	Stimulatoren der Leukozytenmigration: Chemokine	393
14.12.1	Definition und Klassifikation.	322	16.5.4	Immunstimulation durch Antikörper	393
14.12.2	Therapie.	324			
15	Derivate des Arachidonsäurestoffwechsels	327	17	Pharmaka für Herzerkrankungen	397
	Thomas Hohlfeld			Thomas Eschenhagen	
15.1	Allgemeines	327	17.1	Beeinflussung der Erregungsbildung und Erregungsleitung – Pharmakotherapie der Herzrhythmusstörungen	397
15.2	Cyclooxygenaseabhängige Arachidonsä uremetaboliten	327	17.1.1	Physiologische Vorbemerkungen: Elektrophysiologie des normalen Herzrhythmus.	397
15.3	Cyclooxygenaseabhängige Arachidonsäuremetaboliten: pharmakologische Effekte	329	17.1.2	Pathophysiologische Vorbemerkungen	401
15.4	Wirkungen von Prostaglandinen und Thromboxan A₂	331	17.1.3	Antiarrhythmika: Allgemeines.	406
15.5	Cyclooxygenasehemmer	332	17.1.4	Differenzialtherapie tachykarder Rhythmusstörungen	411
15.6	Anwendung von Prostaglandinen.	333	17.2	Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz.	413
15.6.1	PGE ₂	333			
15.6.2	PGE ₁	333			
15.7	Lipoxygenaseabhängige Arachidonsäureme- taboliten	334			
15.8	Plättchenaktivierender Faktor (PAF)	336			
16	Immunpharmakologie, Pharmaka für rheumatische Erkrankungen	339			
	Hansjörg Schild, Ulrich Förstermann				
16.1	Grundlagen von Immunreaktionen	339			
16.2	Allergie und Hypersensibilität.	341			

XXII Inhaltsverzeichnis

17.2.1	Physiologische Vorbemerkungen	413	19	Therapie des peripheren	
17.2.2	Klinik der Herzinsuffizienz	417		Kreislaufversagens	489
17.2.3	Pathophysiologie der Herzinsuffizienz	418		Ulrich Förstermann	
17.2.4	Arzneistoffe zur Therapie der Herzinsuffizienz	420	19.1	Definition und Ätiologie des Schocks und des	
17.2.5	Differenzialtherapie der Herzinsuffizienz	432		peripheren Kreislaufversagens	489
17.3	Pharmakotherapie der koronaren Herzkrankheit	434	19.2	Pathophysiologie des peripheren	
17.3.1	Physiologische Vorbemerkungen	434		Kreislaufversagens	489
17.3.2	Koronare Durchblutungsstörungen	436	19.2.1	Kreislaufzentralisation und schockspezifische	
17.3.3	Prinzipien der Pharmakotherapie der koronaren			Veränderungen der Vasomotion	489
	Herzkrankheit	439	19.2.2	Metabolische Störungen und Organschäden	491
17.3.4	Antianginös wirkende Pharmaka	440	19.2.3	Klinisches Bild des peripheren Kreislaufversagens.	491
17.3.5	Differenzialtherapie der koronaren Herzkrankheit.	445	19.3	Eigenschaften der Plasmaersatzmittel	491
			19.4	Therapie	493
18	Pharmaka für Gefäß- und Kreislaferkrankungen,		20	Diuretika	495
	Hypertonietherapie	451		Jens Schlossmann	
	Ulrich Förstermann		20.1	Die Körperflüssigkeiten: Zusammensetzung und	
18.1	Regulatoren des Gefäßtonus und			Regulierung	495
	verwandte Pharmaka	452	20.1.1	Flüssigkeitsräume und Elektrolytverteilung	495
18.1.1	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und		20.1.2	Regulierung des effektiven zirkulierenden	
	seine pharmakologische Beeinflussung	452		Volumens.	496
18.1.2	Vaskuläres Stickstoffmonoxid-System (NO-System).	462	20.1.3	Regulierung der Osmolarität des	
18.1.3	Stimulatoren und Aktivatoren			Extrazellularraums, Vasopressin.	497
	der löslichen Guanylylcyclase	466	20.1.4	Säure-Basen-Haushalt	498
18.1.4	Phosphodiesterase-5-Inhibitoren	467	20.2	Störungen im Elektrolyt-, Wasser- und Säure-Ba-	
18.1.5	Natriuretische Peptide	470		sen-Haushalt.	499
18.1.6	Vaskuläres Eicosanoidsystem	471	20.2.1	Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushalts.	499
18.1.7	Endothelinsystem	471	20.2.2	Störungen des Säure-Basen-Haushalts	501
18.2	Gefäßwirksame Pharmaka mit Angriff an		20.3	Diuretika	503
	Ionenkanälen	473	20.3.1	Prinzipien der Funktion des Nephrons,	
18.2.1	Calciumkanalblocker (Calciumantagonisten)	473		Angriffspunkte der Diuretika.	503
18.2.2	Kaliumkanalöffner (Kaliumkanalaktivatoren)	476	20.3.2	Einteilung der Diuretika	505
18.3	Vasodilatoren mit unbekanntem		20.3.3	Klinische Anwendung von Diuretika	510
	Wirkmechanismus.	478	20.3.4	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen,	
18.3.1	Hydralazin, Dihydralazin	478		Kontraindikationen und Wechselwirkungen.	511
18.4	Behandlung der Hypertonie	479	20.3.5	Resistenz gegenüber Diuretika	512
18.4.1	Definition, Epidemiologie, Pathophysiologie	479	21	Pharmakologie der Hämostase	515
18.4.2	Nichtpharmakologische Maßnahmen	479		Stavros Konstantinides, Wolfram Ruf	
18.4.3	Pharmakotherapie	479	21.1	Physiologie und Pathophysiologie.	515
18.4.4	Therapie des hypertensiven Notfalls und der			Thrombozyten	516
	hypertensiven Krise	483	21.1.1	Plasmatische Gerinnung.	517
18.4.5	Medikamentöse Therapie bei Phäochromozytom	484	21.1.2	Fibrinolyse	517
18.4.6	Medikamentöse Therapie der pulmonalen		21.1.3	Thrombozytenfunktionshemmer	518
	arteriellen Hypertonie.	484	21.2	Acetylsalicylsäure*	520
18.5	Behandlung von Hypotonie		21.2.1	Irreversible P2Y12-ADP-Rezeptor-Antagonisten	
	und orthostatischer Dysregulation	485		(Clopidogrel, Prasugrel, Ticlopidin)	521
18.5.1	Pathophysiologische Vorbemerkungen	485	21.2.2	Reversible P2Y12-ADP-Rezeptor-Antagonisten	
18.5.2	Nichtpharmakologische Maßnahmen	485		(Ticagrelor, Cangrelor)	522
18.5.3	Pharmakotherapie	485	21.2.3	Integrin- $\alpha_{IIb}\beta_3$ -Inhibitoren (Abciximab, Eptifibatid,	
18.6	Behandlung peripherer			Tirofiban).	523
	Durchblutungsstörungen	487	21.2.4	Dipyridamol	524
18.6.1	Pathophysiologische Vorbemerkungen	487	21.2.5		
18.6.2	Pharmakotherapie	487			

21.2.6	Cilostazol	524	22.4.1	Therapierelevante Aspekte der Diarrhö	563
21.3	Antikoagulantien	524	22.4.2	Orale Rehydratationstherapie	563
21.3.1	Heparine und Heparinoide	524	22.4.3	Periphere Opioidrezeptor-Agonisten	563
21.3.2	Direkte parenterale Thrombin-Inhibitoren	528	22.4.4	Probiotika	564
21.3.3	Direkte orale Thrombin-Inhibitoren	529	22.4.5	Reisediarrhö.	564
21.3.4	Direkte orale Faktor-Xa-Inhibitoren	530	22.5	Behandlung von Übelkeit und Erbrechen:	
21.3.5	FXIa-Inhibitoren (klinische Prüfung)	532		Antiemetika	565
21.3.6	Cumarine	534	22.5.1	Therapierelevante Aspekte von Nausea und Emesis	565
21.4	Fibrinolytika	537	22.5.2	Antiemetika	566
21.5	Hämostyptika	540	22.5.3	Prophylaxe und Therapie von Übelkeit und Erbrechen	568
21.5.1	Antifibrinolytika	540	22.6	Behandlung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen	569
21.5.2	Desmopressin	540	22.6.1	Aminosalicylate	569
21.5.3	Faktorenkonzentrate in der Hämophilie- Behandlung	540	22.6.2	Glucocorticoide	570
21.6	Grundzüge der antithrombotischen und fibrinolytischen Therapie	541	22.6.3	Immunsuppressiva	571
21.6.1	Wartezeiten bei rückenmarksnahen Anästhesieverfahren	541	22.6.4	Inhibitoren spezifischer Signalwege des Immunsystems	571
21.6.2	Prophylaxe und Therapie venöser Thrombosen und Lungenembolien	541	22.6.5	Probiotika	571
21.6.3	Therapie und Prophylaxe arterieller Thrombosen und Embolien	542	22.6.6	Therapieempfehlungen für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	572
22	Pharmakotherapie gastrointestinaler Erkrankungen	545	22.7	Funktionelle gastrointestinale Erkrankungen	573
	Peter Holzer		22.7.1	Funktionelle Dyspepsie	573
22.1	Magensäureassoziierte Erkrankungen	546	22.7.2	Reizdarmsyndrom	573
22.1.1	Pharmakologische Angriffspunkte bei der Steuerung der Magensäuresekretion	546	23	Purinstoffwechsel, Pharmakotherapie der Gicht	577
22.1.2	Pharmaka zur Behandlung magensäureassoziiierter Erkrankungen	548		Andreas Ludwig, Bernhard Manger	
22.1.3	Behandlung der Ulkuskrankheit	552	23.1	Physiologie und Pathophysiologie	577
22.1.4	Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit	556	23.1.1	Purinstoffwechsel	577
22.2	Pharmaka zur Behandlung von Motorikstörungen im oberen Magen-Darm-Trakt	556	23.1.2	Hyperurikämie	577
22.2.1	Therapierelevante Aspekte der neuronalen und humoralen Steuerung der Motilität	556	23.1.3	Gicht	578
22.2.2	Prokinetisch wirksame Pharmaka	557	23.1.4	Seltene hereditäre Störungen des Purinstoffwechsels	579
22.2.3	Pharmaka zur Behandlung der Achalasie des Ösophagus	558	23.2	Therapieprinzipien	579
22.3	Therapie der Obstipation	558	23.3	Therapie des akuten Gichtanfalls	580
22.3.1	Definition der Obstipation	558	23.3.1	Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)	580
22.3.2	Therapie der Obstipation mit Laxantien	559	23.3.2	Colchicin	580
22.3.3	Pharmaka mit selektiven Angriffspunkten zur Therapie der Obstipation	560	23.3.3	Glucocorticoide	581
22.3.4	Periphere Opioidrezeptor-Antagonisten zur Therapie der opioidbedingten Obstipation	561	23.3.4	Canakinumab	581
22.3.5	Indikationen für Laxantien und Pharmaka mit selektiven Angriffspunkten	562	23.4	Senkung der Harnsäurekonzentration im Serum	581
22.4	Behandlung der Diarrhö	563	23.4.1	Urikostatika	582
			23.4.2	Urikosurika	584
			23.4.3	Urikolytika	585
			24	Fettstoffwechsel, Lipidsenker	587
				Christiane Keller	
			24.1	Pathophysiologie	587
			24.1.1	Fettspeicherung und Lipolyse	587
			24.1.2	Fetttransport	587

XXIV Inhaltsverzeichnis

24.1.3	Cholesterinstoffwechsel und seine Regulation.	587	26.1.2	Wirkungsmechanismen von Hormonen.	634
24.1.4	Hyperlipidämien.	591	26.1.3	Regulationsmechanismen.	634
24.2	Ziele und Prinzipien der Therapie von Hyperlipidämien.	592	26.2	Hypothalamische Hormone.	635
24.2.1	Arzneistoffe, die die Resorption von Cholesterin oder von Gallensäuren beeinflussen.	593	26.2.1	TRH (thyrotropin-releasing hormone, Protirelin).	635
24.2.2	Arzneistoffe, die mit der Aufnahme und Bildung von Lipoproteinen in Darm und Leber interferieren.	597	26.2.2	CRH (corticotropin-releasing hormone, Corticotropin).	635
24.2.3	Arzneistoffe, die den HDL- und/oder Triglycerid- Stoffwechsel beeinflussen.	602	26.2.3	GHRH (growth hormone-releasing hormone, Somatostatin).	635
25	Antidiabetika, Behandlung der Adipositas.	607	26.2.4	GnRH (gonadotropin-releasing hormone, Gonadorelin).	636
	Ingo Rustenbeck, Hans-Georg Joost		26.2.5	Somatostatin.	638
25.1	Physiologische Grundlagen.	607	26.2.6	Dopamin und Dopamin-Rezeptor-Agonisten.	639
25.1.1	Biosynthese von Insulin.	607	26.3	Hormone des Hypophysenvorderlappens.	640
25.1.2	Sekretion von Insulin.	608	26.3.1	Gonadotropine.	640
25.1.3	Wirkungen von Insulin.	610	26.3.2	Thyreotropes Hormon (TSH, Thyreotropin).	643
25.2	Pathophysiologie des Diabetes mellitus.	611	26.3.3	Adrenocorticotropes Hormon (ACTH, Corticotropin).	643
25.3	Insulin und Insulin-Analoga.	613	26.3.4	Wachstumshormon (GH, Somatotropin).	644
25.4	Oral verabreichbare Antidiabetika.	616	26.4	Hormone des Hypophysenhinterlappens.	648
25.4.1	Biguanide.	616	26.4.1	Oxytocin.	648
25.4.2	SGLT-2-Hemmstoffe.	618	26.4.2	Vasopressin (ADH).	650
25.4.3	Sulfonylharnstoffderivate und Analoga.	619	27	Nebennierenrindenhormone.	655
25.4.4	α -Glucosidase-Hemmstoffe.	621		Elke Oetjen, Peter Gierschik	
25.4.5	PPAR γ -Agonisten (Thiazolidindione, Glitazone).	622	27.1	Synthese und Sekretion.	655
25.4.6	Pharmaka zur Behandlung der Mikroangiopathie.	622	27.2	Wirkungen.	658
25.5	Inkretin-Mimetika und DPP4-Inhibitoren.	622	27.2.1	Molekularer Wirkmechanismus.	659
25.6	Zielstrukturen für zukünftige Diabetestherapeutika.	623	27.2.2	Einzelne Wirkungen.	661
25.7	Antihypoglykämika.	624	27.3	Synthetische Corticosteroide.	663
25.7.1	Glucagon.	624	27.3.1	Agonisten.	663
25.7.2	Diazoxid.	624	27.3.2	Neue Substanzen mit selektiver Wirkung am Glucocorticoidrezeptor.	666
25.8	Antihyperglykämische Pharmakotherapie und diätetische Maßnahmen bei Diabetes mellitus.	625	27.3.3	Antagonisten.	666
25.8.1	Ernährung bei Diabetes.	625	27.4	Pharmakokinetik.	666
25.8.2	Behandlung des Typ-1-Diabetes.	625	27.5	UAW.	668
25.8.3	Behandlung des Typ-2-Diabetes.	626	27.6	Anwendung.	670
25.8.4	Behandlung des Diabetes bei Schwangeren.	627	27.6.1	Art der Applikation.	670
25.8.5	Behandlung des Coma diabeticum.	627	27.6.2	Indikationen.	671
25.9	Pathophysiologie und Therapie der Adipositas.	627	27.6.3	Dosierungsschemata für die systemische Therapie mit Glucocorticoiden.	672
25.9.1	Regulation der Nahrungsaufnahme und Pathophysiologie der Adipositas.	627	27.6.4	Kontraindikationen.	673
25.9.2	Ernährungstherapie und Pharmakotherapie der Adipositas.	628	27.6.5	Wechselwirkungen.	673
25.9.3	Chirurgische Therapie der Adipositas.	630	27.7	Therapie des Cushing-Syndroms und des primären Hyperaldosteronismus.	673
26	Hypothalamische und hypophysäre Hormone.	633	28	Sexualhormone.	675
	Peter Gierschik, Elke Oetjen			Thomas Gudermann	
26.1	Allgemeine Biochemie der Hormone.	633	28.1	Estrogenrezeptor-Agonisten (Estrogene).	676
26.1.1	Chemie der Hormone.	633	28.1.1	Chemie.	676
			28.1.2	Biosynthese.	676

28.1.3	Regulation	678	29.2.2	Therapie der euthyreoten Struma	715
28.1.4	Stoffwechsel und Pharmakokinetik	679	29.3	Thyreostatika	715
28.1.5	Wirkmechanismus von Sexualsteroiden	679	29.3.1	Hemmstoffe der Hormonsynthese: Thyreoperoxidase-Inhibitoren	715
28.1.6	Estrogenwirkungen	683	29.3.2	Hemmstoffe der Iodidaufnahme	716
28.1.7	Indikationen, Dosierung und unerwünschte Arzneimittelwirkungen	684	29.3.3	Hemmung der Hormonfreisetzung	716
28.2	Tibolon	686	29.3.4	Zerstörung von Schilddrüsengewebe – Radioiodtherapie	716
28.3	Selektive Estrogenrezeptor-Modulatoren (SERM)	686	29.3.5	Indikationen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Kontraindikationen	717
28.4	Estrogenrezeptor-Antagonisten (Antiestrogene)	689	30	Calciumstoffwechsel	721
28.5	Aromatase-Inhibitoren	690		Veit Flockerzi	
28.6	Progesteronrezeptor-Agonisten (Gestagene)	690	30.1	Physiologische und pathophysiologische Grundlagen	721
28.6.1	Chemie	691	30.1.1	Knochenstruktur und Knochenremodeling	721
28.7	Selektive Progesteronrezeptor-Modulatoren (SPRM) und reine Antigestagene	696	30.1.2	Phosphatstoffwechsel	722
28.8	Hormonelle Kontrazeption	696	30.1.3	Am Knochenstoffwechsel und an der Calciumhomöostase beteiligte Hormone	724
28.8.1	Präparate und Applikationsformen	697	30.1.4	Erkrankungen des Knochens	725
28.8.2	Estrogen-Gestagen-Präparate	697	30.2	Medikamente bei Erkrankungen des Knochens	726
28.8.3	Niedrig dosierte Gestagene (Minipille)	698	30.2.1	Vitamin D und Ca ²⁺	726
28.8.4	Depotpräparate	698	30.2.2	Wirkstoffe, die den Knochenabbau hemmen (Antiresorptiva)	729
28.8.5	Erwünschte Wirkungen hormoneller Kontrazeptiva	698	30.2.3	Wirkstoffe, die den Knochenanbau stimulieren (Osteoanabolika)	731
28.8.6	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	699	31	Eisenstoffwechsel	733
28.8.7	Kontraindikationen	700		Peter Nielsen	
28.8.8	Interaktionen	700	31.1	Eisenstoffwechsel	733
28.9	Androgenrezeptor-Agonisten (Androgene)	700	31.1.1	Regulation des Eisenstoffwechsels	733
28.9.1	Biosynthese und Chemie	700	31.1.2	Eisentransport	735
28.9.2	Stoffwechsel und Pharmakokinetik	701	31.1.3	Verfügbarkeit von Eisen für die Absorption	736
28.9.3	Regulation	701	31.1.4	Eisenmangel	737
28.9.4	Wirkmechanismus	701	31.2	Therapie mit Eisen	738
28.9.5	Androgenwirkungen	702	31.3	Erythropoietin	740
28.9.6	Indikationen und Dosierung	702	31.4	Eisenüberladung	741
28.9.7	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	703	31.4.1	Akute Vergiftung mit Eisen	741
28.9.8	Kontraindikationen	703	31.4.2	Eisenüberladungserkrankungen: Hämochromatosen und Häm siderosen	742
28.10	Anabolika	704	32	Vitamine und Spurenelemente	745
28.10.1	Chemie	704	32.1	Vitamine – Therapie des Vitaminmangels	745
28.10.2	Wirkungen	704		Anna Kipp	
28.10.3	Indikation und Dosierung	704	32.1.1	Fettlösliche Vitamine	745
28.10.4	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	704	32.1.2	Wasserlösliche Vitamine	750
28.10.5	Kontraindikationen	705	32.2	Spurenelemente	757
28.11	Selektive Androgenrezeptormodulatoren	705		Siegfried Wolfram	
28.12	Antiandrogen wirksame Substanzen	705	32.2.1	Zink	758
28.12.1	Antiandrogen wirkende Gestagene und Androgenrezeptor-Antagonisten	705	32.2.2	Kupfer	760
28.12.2	5 α -Reduktase-Inhibitoren	706	32.2.3	Selen	761
28.12.3	Indikationen, Dosierung und unerwünschte Arzneimittelwirkungen	706			
29	Schilddrüsentherapeutika	709			
	Elke Oetjen				
29.1	Schilddrüsenhormone	709			
29.2	Iodsalze	714			
29.2.1	Kaliumiodid	714			

XXVI Inhaltsverzeichnis

32.2.4	Prophylaktische und therapeutische Zufuhr von Spurenelementen	763	33.20.1	Virustatika zur Behandlung von Herpesinfektionen (Nukleosid-Analoga)	841
33	Antiiinfektive Therapie	765	33.20.2	Virustatika zur Behandlung von CMV-Infektionen	845
	Ralf Stahlmann, Hartmut Lode, Holger Barth, Lisa-Marie Käser		33.20.3	Virustatika zur antiretroviralen Therapie	848
33.1	Entwicklung, Grundbegriffe und Grundlagen der antiinfektiven Therapie	766	33.20.4	Virustatika zur Therapie der Influenza	863
	Ralf Stahlmann, Hartmut Lode		33.20.5	Arzneistoffe zur Behandlung der viralen Hepatitis	865
33.1.1	Definitionen	766	33.21	Antiprotozoenmittel	876
33.1.2	Pharmakologische und mikrobiologische Grundlagen	766	33.21.1	Malaria	876
33.1.3	Leitregeln für die Antibiotikatherapie	769	33.21.2	Trypanosomenerkrankungen	883
33.2	β-Lactam-Antibiotika	772	33.21.3	Leishmaniosen	884
33.2.1	Penicilline	777	33.21.4	Trichomoniasis	885
33.2.2	Cephalosporine	782	33.21.5	Amöbenruhr	885
33.2.3	Monobactame	788	33.21.6	Toxoplasmose	885
33.2.4	Carbapeneme	788	33.22	Anthelminthika	885
33.3	Glykopeptidantibiotika	790		Holger Barth	
33.4	Fosfomycin	793	33.22.1	Bandwurminfektionen: Chemotherapie von Taeniosen und Echinokokkosen	886
33.5	Aminoglykosidantibiotika	794	33.22.2	Rundwürmer und Saugwürmer	889
33.6	Makrolidantibiotika	797	33.23	Desinfektionsmittel	890
33.7	Lincosamide (Clindamycin)	801		Lisa-Marie Käser	
33.8	Tetracycline und Glycylcycline	802	33.23.1	Definitionen	890
33.9	Pleuromutiline (Lefamulin)	805	33.23.2	Verfahren der Desinfektion	890
33.10	Chloramphenicol	805	34	Tumorthapeutika	897
33.11	Oxazolidinone	806		Klaus Aktories, Clemens Unger	
33.12	Lipopeptide (Daptomycin)	807	34.1	Bedeutung der Tumorchemotherapie	898
33.13	Colistin	808	34.1.1	Therapieziele	899
33.14	Chinolone	809	34.1.2	Neue Therapieansätze	900
33.15	Sulfonamide und Kombinationen mit Diaminopyrimidinen	813	34.2	Zellzyklus und Wachstumskinetik von Tumorzellen	901
33.16	Nitroverbindungen	816	34.2.1	Zellzyklus	901
33.16.1	Nitroimidazole (Metronidazol)	816	34.2.2	Kinetik des Tumorwachstums	902
33.16.2	Nitrofurantoin	817	34.3	Tumorresistenz	902
33.16.3	Nitroxolin	818	34.4	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Zytostatikatherapie	904
33.17	Lokalantibiotika	818	34.5	Alkylierende Substanzen	907
33.17.1	Fusidinsäure	819	34.5.1	Stickstofflostverbindungen	907
33.17.2	Bacitracin	819	34.5.2	Sulfonsäurealkylester	911
33.17.3	Mupirocin	819	34.5.3	Nitrosoharnstoffverbindungen	911
33.18	Antituberkulotika	819	34.5.4	Methylierende Substanzen	912
33.18.1	Antituberkulotika der 1. Wahl (Standardmittel)	820	34.5.5	Trabectedin	914
33.18.2	Antituberkulotika der 2. Wahl (Reservemittel)	826	34.6	Platinverbindungen	914
33.19	Antimykotika	831	34.7	Hydroxyharnstoff	917
33.19.1	Amphotericin B	831	34.8	Antimetaboliten	917
33.19.2	Azolanitmykotika	833	34.8.1	Folsäure-Antagonisten	918
33.19.3	Allylamine (Terbinafin, Naftifin)	837	34.8.2	Purin-Analoga	920
33.19.4	Echinocandine	838	34.8.3	Pyrimidin-Analoga	923
33.19.5	Flucytosin	840	34.9	Mikrotubuli-Inhibitoren	928
33.19.6	Weitere Antimykotika zur lokalen Therapie sowie Griseofulvin	840	34.9.1	Vinca-Alkaloide	928
33.20	Virustatika	841	34.9.2	Taxane	930
			34.9.3	Eribulin	932

34.9.4	Estramustinphosphat	932	34.15.4	CD20- und CD19-Antikörper	985
34.9.5	Auristatin und Maytansin	933	34.15.5	CD38-Antikörper	986
34.10	Topoisomerase-Inhibitoren	933	34.15.6	CD52-Antikörper	986
34.10.1	Irinotecan und Topotecan	934	34.15.7	SLAMF7-Antikörper Elotuzumab	987
34.10.2	Etoposid und Teniposid	936	34.15.8	Immun-Checkpoint-Inhibitoren	987
34.11	Antitumor-Antibiotika und synthetische interkalierende Wirkstoffe	936	34.15.9	Bispezifische Antikörper	990
34.11.1	Anthracycline	936	34.15.10	GD2-Antikörper	990
34.11.2	Synthetische interkalierende Zytostatika	939	34.15.11	CCR4-Antikörper	991
34.11.3	Actinomycine	939	34.15.12	Antikörper-Wirkstoff-Konjugate	991
34.11.4	Bleomycine	940	34.16	Endokrine Tumorthherapie	995
34.12	Enzyme, Differenzierungsinduktoren und immunmodulatorische Wirkstoffe	941	34.16.1	Glucocorticoide	995
34.12.1	Enzym Asparaginase	941	34.16.2	Sexualhormone	995
34.12.2	Differenzierungsinduktoren	941	34.16.3	Gonadorelin-Agonisten und -Antagonisten	995
34.12.3	Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid (immunmodulierende Substanzen, IMiDs)	944	34.16.4	Androgenrezeptor-Antagonisten	996
34.12.4	Mifamurtid	945	34.16.5	Androgen-Biosynthese-Hemmstoff	998
34.13	Kinase-Inhibitoren	946	34.16.6	Selektive Estrogenrezeptor-Modulatoren	999
34.13.1	Inhibitoren der Tyrosinkinase Bcr-Abl	947	34.16.7	Estrogenrezeptor-Antagonist	1000
34.13.2	Inhibitoren von EGF-Rezeptortyrosinkinasen	949	34.16.8	Aromatasehemmstoffe	1001
34.13.3	Inhibitoren der Rezeptortyrosinkinasen ALK, ROS1 und NTRK	952	34.17	Zytokine und hämatopoetische Wachstumsfaktoren	1002
34.13.4	Inhibitoren der Rezeptortyrosinkinasen FLT3, KIT, FGFR, RET und CSF1R	954	34.17.1	Zytokine	1002
34.13.5	VEGF-Rezeptor- und Multi-Tyrosinkinasen-Inhibitoren	957	34.17.2	Hämatopoetische Wachstumsfaktoren	1003
34.13.6	Januskinase-Inhibitoren	960	34.17.3	Zelluläre Immuntherapie	1005
34.13.7	Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren	960	34.18	Therapeutische Anwendung von Zytostatika	1007
34.13.8	PI3-Kinase-Inhibitoren	962	34.18.1	Mammakarzinom	1007
34.13.9	Raf-Kinase-Inhibitoren	963	34.18.2	Bronchialkarzinom	1008
34.13.10	MEK-Kinase-Inhibitoren	965	34.18.3	Hodenkarzinom	1009
34.13.11	CDK4/6-Inhibitoren	966	34.18.4	Kolorektale Tumoren	1010
34.13.12	mTor-Inhibitoren	967	34.18.5	Ovarialkarzinom	1011
34.14	Weitere Tumorthapeutika der gezielten Therapie	968	34.18.6	Magenkarzinom	1011
34.14.1	Proteasom-Inhibitoren	968	34.18.7	Maligne Lymphome	1011
34.14.2	Phosphodiesterase-Hemmer	970	34.18.8	Chronische Leukämien	1012
34.14.3	Hedgehog-Signalweg-Inhibitoren	970	34.18.9	Akute Leukämien	1013
34.14.4	Histon-Deacetylase-Inhibitor	972	34.18.10	Stammzelltransplantation	1013
34.14.5	PARP-Inhibitoren	972	34.18.11	Supportive Therapie	1014
34.14.6	Bcl-2-Inhibitor	975	35	Wichtige Gifte und Vergiftungen	1017
34.14.7	Kernexport-Inhibitor	976	35.1	Einführung in die Toxikologie	1018
34.14.8	Inhibitoren der Isocitrat-Dehydrogenasen IDH1 und IDH2	977		Ingo Just	
34.14.9	Immunotoxine aus bakteriellen Toxin-ADP-Ribosyltransferasen	977	35.1.1	Giftexposition und toxische Wirkungen	1019
34.15	Antikörper in der Tumorthherapie	979	35.1.2	Prüfung auf toxische Wirkungen	1026
34.15.1	HER2-Antikörper	981	35.1.3	Prinzipien der Risikoermittlung	1028
34.15.2	EGF- und PDGF-Rezeptor-Antikörper	982	35.2	Chemische Kanzerogenese	1030
34.15.3	VEGF- und VEGF-Rezeptor-Antikörper	983		Bernd Kaina	
			35.2.1	Das Mehrstufenkonzept der chemischen Kanzerogenese	1032
			35.2.2	Molekulare Grundlagen gentoxischer Wirkungen	1032
			35.2.3	Onkogene und Tumorsuppressorgene	1043
			35.2.4	Indirekte Wirkungen von Kanzerogenen; Tumorpromotoren	1045
			35.2.5	Krebserzeugende Stoffe	1046

XXVIII Inhaltsverzeichnis

35.3	Gasförmige Stoffe	1057	35.9.3	Pharmakokinetik und Metabolismus von Nicotin...	1098
	Martin Göttlicher		35.9.4	Schädigungen des Herzens und des Kreislaufsystems.....	1099
35.3.1	Lokal wirksame Verbindungen (Reizstoffe)	1058	35.9.5	Krebs.....	1100
35.3.2	Systemisch wirksame Gase.....	1062	35.9.6	Weitere Gesundheitsschädigungen.....	1101
35.4	Methämoglobin(Met-Hb)-bildende Stoffe	1066	35.9.7	Elektronische Ersatzprodukte: E-Zigarette	1103
	Martin Göttlicher		35.10	Stoffe von besonderem umwelttoxikologischem Interesse	1103
35.4.1	Mechanismen der Met-Hb-Bildung	1066		Martin Göttlicher	
35.4.2	Methämoglobinämie	1067	35.10.1	Dibenzodioxine und Dibenzofurane.....	1104
35.5	Metalle	1067	35.10.2	Polychlorierte und polybromierte Biphenyle.....	1105
	Martin Göttlicher		35.10.3	Per- und polyfluorierte Chemikalien (PFCs)	1106
35.5.1	Chelatbildende Stoffe als Antidote	1067	35.10.4	Hormonaktive Chemikalien in der Umwelt	1106
35.5.2	Blei	1070	35.10.5	Chemikalienüberempfindlichkeit (multiple chemical sensitivity, MCS).....	1108
35.5.3	Quecksilber	1072	35.10.6	Chemiewaffen	1108
35.5.4	Arsen.....	1074	35.11	Tierische Gifte	1110
35.5.5	Thallium.....	1075		Dietrich Mebs	
35.5.6	Mangan.....	1075	35.11.1	Gifte von marinen Tieren	1111
35.5.7	Gold und Silber	1076	35.11.2	Gifte von Landtieren.....	1113
35.5.8	Nickel und Cobalt.....	1076	35.11.3	Tierische Gifte in der Forschung und als Arzneistoffe.....	1118
35.5.9	Cadmium.....	1076	35.12	Giftpflanzen, Pflanzengifte	1118
35.5.10	Beryllium.....	1077		Dirk Hoffmeister	
35.5.11	Chrom	1077	35.12.1	Giftstoffe mit Wirkung auf den Ionentransport	1118
35.5.12	Aluminium.....	1078	35.12.2	Giftstoffe mit Wirkung auf Neurotransmitterrezeptoren	1120
35.5.13	Radioaktive Metalle	1078	35.12.3	Giftstoffe mit Wirkung auf den Magen-Darm-Trakt...	1123
35.6	Pestizide	1079	35.12.4	Pflanzengifte mit leberschädigender Wirkung	1125
	Martin Göttlicher		35.12.5	Pflanzengifte als Mitosehemmstoffe	1125
35.6.1	Allgemeine Bedeutung.....	1079	35.12.6	Cyanogene Glykoside	1126
35.6.2	Chlorierte zyklische Kohlenwasserstoffe	1080	35.12.7	Lokal reizende Gifte	1127
35.6.3	Hemmstoffe der Cholinesterase (Organophosphate und Carbamate).....	1082	35.13	Pilzgifte	1129
35.6.4	Pyrethroide und neuere Wirkprinzipien	1083		Dirk Hoffmeister	
35.6.5	Herbizide und Fungizide.....	1086	35.13.1	Gifte mit lokaler Reizwirkung auf den Magen- Darm-Trakt.....	1129
35.6.6	Rodentizide	1087	35.13.2	Gifte mit Wirkung auf den Parasymphikus	1129
35.7	Organische Lösungsmittel	1087	35.13.3	Gifte mit zentralnervöser Wirkung.....	1129
	Martin Göttlicher		35.13.4	Parenchymgifte	1131
35.7.1	Allgemeines zur Verwendung, Wirkung und Therapie.....	1087	35.13.5	Allergien und Unverträglichkeiten mit Alkohol.....	1133
35.7.2	Benzol und Alkylbenzole.....	1088	35.13.6	Mykotoxine	1134
35.7.3	Aliphatische Kohlenwasserstoffe; Benzin.....	1089	35.13.7	Schwermetalle und Radionuklide in Pilzen	1134
35.7.4	Halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe.....	1090	35.14	Bakterielle Toxine	1134
35.8	Alkohole	1091		Klaus Aktories	
	Martin Göttlicher		35.14.1	Endotoxine	1134
35.8.1	Struktur-Wirkungs-Beziehungen aliphatischer Alkohole	1091	35.14.2	Exotoxine.....	1135
35.8.2	Ethylalkohol	1091		Register	1148
35.8.3	Methylalkohol	1096			
35.8.4	Höhere homologe Alkohole	1097			
35.8.5	Glykole	1097			
35.9	Tabak	1098			
	Martin Göttlicher				
35.9.1	Allgemeines, Geschichtliches	1098			
35.9.2	Tabakabbrand: toxische Stoffe	1098			