

Pharmakologie

1. Efficacy		max. erreichbare Wirkung
-------------	--	--------------------------

2. Potency		Größe von ED50, „Dosis, die notwendig ist“ „Je niedriger die notwendige Dosis, desto höher die Potency“
------------	--	--

3. Number needed to treat (NNT)	Def.:	Anzahl der Pat., die ich behandeln muß, um dadurch 1 Krankheits-Ereignis (Apoplex, Herzinfarkt, Tod, ...) zu verhindern
	→	Maß für das <i>benefit</i> je ↓ desto besser !

4. Odd's ratio (OR)	Def.:	Wahrscheinlichkeit, an einer bestimmten NW zu leiden im Vergleich zum Nichtbehandelten (Nichtbehandelte: OR = 1,0)
	→	Maß für das <i>risk</i> je näher bei 1, desto besser

5. $t_{1/2}$ (Halbwertszeit)		Faustregel: Dauer bis zur Ausschwemmung eines Pharmakons aus dem Körper: $4 - 5 \times t_{1/2}$
------------------------------	--	---

Agranulozytose als NW		Phenylbutazon Metamizol
-----------------------	--	----------------------------

Alkohol		1 Unit of alcohol = 10 g Ethanol → Bier: 50 g Ethanol / 1 (5 Vol.-%) = 5 Units pro Maß toxische Grenze: bei : 60 g/d bei : 20 g/d
---------	--	---

Antibiotika

Nur bei 1/3 der Pat. mit Fieber liegt tatsächlich eine Infektion vor !

Prof. Gärtner, Klin. Pharm.-
Kurs, 6. 12. 1999

DD Fieber:

- Neoplasien: Lymphome, Leukämien, ZNS-Tumoren, Karzinome
- Autoimmunkrankheiten: SLE, Sharp-Syndrom = Mischkollagenose, Rheumatisches Fieber, Riesenzellarteriitis, Sarkoidose, Wegener, ...
- Metabolisch: Hyperthyreose,
- Infektion: Viren!!, Bakterien
- **drug fever** als allergische Reaktion z.B. auf AB !!

Daher: EINZIGE Ind. zum sofortigen AB-Th.-Beginn: Septischer Schock (evtl. auch Immunsuppression)

Grundregeln:

1. Vor Beginn immer bakteriologische Proben !
2. Fieber ohne Infektioszeichen ist keine Ind. !
(Infektionszeichen: CRP↑, BSG↑, Leukozytose, Thrombozyten↑, ...)
3. Dauer: AB-Th. nicht länger als 3 d nach Fieberfreiheit
4. Wenn keine Entfieberung nach 2–3 d, dann fragen:
 - Err. primär resistent?
 - keine ausreichende Penetration des AB?
 - AB nur in vitro, nicht in vivo wirksam?
 - Abszeß? (Abszeßhöhle *nie* penetrierbar für AB); Fremdkörper? (JEDER Fremdkörper muß raus, sofort!, auch TEP); Abwehrschwäche?
 - Drug fever?
5. Breite Initial-Th. ersetzen durch gezielte Mono-Th.
6. Lokal-AB sind nie indiziert (außer Auge + Haut)
7. Periop. Prophylaxe nicht ausdehnen, 1 Dosis ist ausreichend!
8. Allergien ausschließen → evtl. Drug fever?

Kombinationstherapie

Ind.: - Initialth. bei Schwerkranken
- bei Endokarditis

Breite Initialtherapie → einzeln, nicht kombiniert:

- Ceph III oder
- Piperacillin + Tazobactam oder
- Gyrasehemmer oder
- Carbapenem

→ Umsetzen bei Err.-Nachweis, Dosisreduktion!

MRSA = Methicillin-resistente Staph. aureus (nicht „multi-resistent“)

→ nur 13 % der *S. aureus* in D

→ davon sind 84 % sensitiv gegen Rifa, 40 % sensitiv gegen Erythromycin!

Antibiotika:
Harnwegsinfekt

Err.: meist **aerobe** Organismen: E.coli, Klebsiella, Enterokokken, Proteus, Pseudomonas, Staph.

Cotrimoxazol = SMZ (Sulfamethoxazol + TMP (Trimethoprim)

bei einer Schwangeren, 7. Woche:

- Amoxicillin
 - Cefalexin
-

Antibiotika: Schwangerschaft	während der Schwangerschaft kontraindiziert:
	<ul style="list-style-type: none"> - Tetracycline - Gyrasehemmer: Chinolone (Ciprofloxacin, ...-oxacin), Nalidixin - Sulfonamide: Cotrimoxazol - Aminoglykoside: Gentamicin, Streptomycin, Neomycin, Kanamycin - Erythromycin (Makrolid) - Chloramphenicol - Amphotericin B, Griseofulvin, Ketoconazol (Antimykotika) - ?
Antibiotika: Dreier- kombination	bei Meningitis bei unklarem Err.: Cephalosporin + Ampicillin + Aminoglykosid
Antibiotika: orale Applikation	<ul style="list-style-type: none"> • Penicillin V, Propicillin, Azidocillin, Isoxacolyl-Penilliline (Oxacillin, Flucloxacillin), Amino-Penilliline (nur Amoxicillin!, <i>nicht: Ampicillin nur i.v.!</i>) • Tetracyclin • Nitrofurantoin: bei HWI, Anreicherung im Harn, aber <i>keine wirksamen Plasmaspiegel!!</i>
Antiemetika	<ul style="list-style-type: none"> • <u>5-HT3-Rezeptor-Antagonisten:</u> Ondansetron Ind.: Übelkeit und Erbrechen unter Zytostatikatherapie • <u>m-Cholinozeptor-Antagonisten:</u> Scopolamin Ind.: Kinetosen, "Reisekrankheit" • <u>H1-Rezeptor-Antagonisten:</u> Meclozin, Dimenhydrinat, Diphenhydramin Ind.: Kinetosen, Mittel erster Wahl wegen geringer Nebenwirkungen • <u>Dopamin (D_{1/2})-Rezeptor-Antagonisten:</u> → CAVE EPMS v.a. bei Kindern ! Triflupromazin, Perphenazin, Thiethylperazin, Metoclopramid=Paspertin® Ind.: Zentral induziertes Erbrechen, Hyperemesis gravidarum, Zytostatika • <u>Corticoide</u> (in höheren Dosen)
beta-Blocker, KI	<p>absolut: Asthma bronchiale, obstruktive Atemwegsstörungen dekompensierte Herzinsuff. bradykarde Rhythmusstörungen: AV-Block II°, III° etc. Schwangerschaft (Uteruskontraktion)</p> <p>relativ: Diabetes mellitus als <u>relative</u> KI für β-Blocker, da</p> <ul style="list-style-type: none"> • β-Blocker eine Hypoglykämie verursachen können (Regulation des KH-Stoffwechsels über β2-Rezeptoren → Glykogenolyse↓) • β-Blocker die Symptome einer Hypoglykämie maskieren <p>pAVK Hypotonie</p>
Blut-Hirn-Schranke	<p>Def.: selektiv permeable Schranke zwischen Blut und Hirnsubstanz → aktive Kontrolle des Stoffaustausches Blut – ZNS</p> <p>morphologisches Substrat: Kapillarendothel, perivaskuläre Gliastrukturen (Membrana gliae limitans perivascularis)</p> <p>Permeabilität pathologisch gesteigert durch: Bakterientoxine, Fieber, Hypoxie, Tumoren</p>
Blut-Liquor-Schranke	<p>Def.: funktionelle Barriere zwischen Blut und Liquor → bestimmend für Liquorzusammensetzung</p> <p>morphologisches Substrat: Plexus chorioidei und Blutgefäße des ZNS</p>

Chronische Polyarthritis
cP = Rheumatoide
Arthritis RA

Basistherapeutika:

1. Gold
2. Sulfasalazin / Salazosulfapyridin (im Colon Aufspaltung in Aminosalicylsäure → antiphlogistisch, auch zur Th. bei IBDs) [Azulfidine]
3. Chloroquin (Antimalariamittel) [Resochin]
4. D-Penicillamin (Chelatbildner, Abbau v. Rheumafaktor, a. zur Th. bei Metallintox.) [Metalcaptase, Trisorcin]
5. Azathioprin, Methotrexat = MTX („billig und gut“), Cyclosporin A [Imurek] (Immunsuppressiva)
6. Glucocorticoide

Ausserdem (**Nicht**-Basistherapeutika):

- NSAIDs
 -
-

Cytochrom P 450 –
Enzyme
([mischfunktionelle]
Monooxygenase im ER
der Leber)

↑↑ Cytochrom P-450-Induktoren (→ beschleunigen die Elimination):

- Nikotin, Raucher
- Barbiturate
- Sulfonylharnstoffderivate: Tolbutamid, Glibenclamid (orale Antidiabetika)
- Phenytoin (Antiarrhythmikum, Antiepileptikum)
- Carbamazepin (Antiepileptikum)
- Steroide (Kontrazeptiva!)
- Coumarine: Phenprocoumon (Gerinnungshemmer)
- Rifampicin (Antibiotikum), Griseofulvin (Antimykotikum)
- halogenierte Kohlenwasserstoffe (Digitoxin)
- trizyklische Antidepressiva

Folge: Beschleunigter Abbau, (evtl.) Dosiserhöhung nötig.

↓↓ Cytochrom P-450-Hemmer (→ verlängern die Wirkungsdauer):

- Chloramphenicol (Antibiotikum)
- Cimetidin, und auch (aber weniger) Ranitidin (H2-Blocker)

Bei Benzodiazepinen erfolgt **keine** Enzyminduktion.

Drogen

- **Cocablätter:**

Cocain: Alkaloid der Cocablätter; schnupfen, inhalieren

Codein

Lidocain

Crack

- **Canabis sedativa:**

Hashisch aus dem Harz von Canabis, rauchbar (Orient, Afrika)

Marihuana getrocknete Bestandteile von Canabis, rauchbar, entspricht Hash (Südamerika)

- **Mutterkornderivate:**

LSD Lysergsäurediäthylamid

-

-

Elimination, renale	H ⁺ ↑↑	<u>Ansäuerung des Harns (durch Ammoniumchlorid) fördert die Elimination von:</u> <ul style="list-style-type: none"> Amphetaminen, Alkaloiden,
	H ⁺ ↓↓	<u>Alkalisierung des Harns (durch NaHCO₃⁻, z.B. K-Na-Hydrogencitrat) fördert die Elimination von:</u> <ul style="list-style-type: none"> ASS, Barbiturate, Harnsäure (Löslichkeit ↑, Harnsäure fällt aus = kristallisiert im sauren Milieu, z.B. in Entzündungsgebieten)
Flatulenz	Def.: Ät.:	Aufblähungen des Magens, Darms mit reichlich Abgang von Darmgasen → Pf... nervös, organisch oder nahrungsbedingt (Lactose)
Gicht	Th.:	akuter Gichtanfall: <ul style="list-style-type: none"> Indometacin (NSAR, NW: zentrale Erregungszustände) Phenylbutazon (NSAR, auch urikosur., NW: allergische Agranulozytose) Colchizin Dauerbehandlung: <ul style="list-style-type: none"> Urikostatika: Allopurinol Urikosurika: Probenecid, Benzpromaron, Sulfinpyrazon
Herz: akute Linksherz- insuffizienz	Kl.: Th.:	beginnendes Lungenödem <ul style="list-style-type: none"> Lagerung: Oberkörper hoch, Beine runter O₂ 1. Nitrate sublingual (wenn RR nicht zu tief, d.h. RR > 95-100) 2. Furosemid i.v. 3. Analgesie bei Bedarf (Morphin hämodynamisch günstig!), Sedierung (Diazepam) 4. Digitalis i.v. bei Tachyarrhythmie bei Vorhofflattern/-flimmern
Herz: Antiarrhythmika	Eintlg.:	nach Vaughan Williams: <ul style="list-style-type: none"> Klasse I: Na-Kanal-Blocker („direkter Membraneffekt“) <ul style="list-style-type: none"> I a.: AP ↑, Refraktärzeit ↑ (membranstabilisierend) Chinidin, Procainamid I b.: AP ↓, Refraktärzeit ↓ Phenytoin, Lidocain I c.: AP =, Refraktärzeit = (kaum Einfluß) Ajmalin, Propafenon Klasse II: β-Blocker (bei Tachykardien) Klasse III: K⁺-Kanal-Blocker: AP ↑, Refraktärzeit ↑ Amiodaron, Sotalol Klasse IV: Ca²⁺-Kanal-Blocker Verapamil
Herz: Antiarrhythmika	Th.:	<u>Supraventrikulär</u> <ul style="list-style-type: none"> Tachykardie/ES: Verapamil Bradykardie: Atropin, Imatropiumbromid, (Isoprenalin, Orciprenalin) <u>Ventrikulär</u> <ul style="list-style-type: none"> Tachykardie/ES: Lidocain Bradykardie: Orciprenalin, Isoprenalin

Herz: Ca²⁺-Kanal-Blocker

Verapmil ♥ → kardial (+ Gefäße)

Blockade des langsamen Ca-Einstroms im AV-Knoten → Überleitungszeit verlängert → **neg. chronotrop** (Antiarrhythmikum bei supravent. Tachykardien)
KI: → normofrequente Herzinsuff.

Nifedipin ⊕ → Gefäße (= Adalat ®)

Gefäßdilatation in der Peripherie → RR↓
(→ reaktiv: Sympathikus↑ → Tachykardie)
bei KHK, Hypertonus

NW: Flush + Knöchelödeme durch erhöhten Gefäß-Ø und -Permeabilität

Diltiazem ⊕ → Gefäße

Gefäßdilatation in der Peripherie → RR↓
+ neg. chronotrop

Herz: dekompensierte Herzinsuffizienz
NYHA III-IV

Th.: NACH Ausschluß aller kausalen Ursachen (z.B. Vtlen, HOCM, hypertensive Herzinsuff., Alkohol, ...):

1. **Diurese**

Ödeme ↓, Blutvol ↓ → Herzarbeit ↓

2. **Dilatantien**

Vasodilatation → Nachlast ↓ → Herzarbeit ↓

a) ACE-Hemmer Pg.↑
nicht mit K⁺-sparenden Medikamenten (Diuretika!) kombinieren !

b) ARB (AT₁-Rez.-Blocker blocken Rezeptor von Angiotensin II) Pg.↑

c) Dihydralazin + Nitro Pg.↑

d) [Ca²⁺-Antagonisten: Pg.↓ !!]

3. **Digitalis** und andere positiv inotrope Substanzen

a) Digitalis: HF ↓, EF ↑ (Pg. ± !)

b) Dobutamin u.a. Catecholamine nur im Notfall!

c) [Diesterasehemmer (Phospho~): Pg.↓ !!]

4. **β-Blocker**

in ↓ Dos. Pg. ↑

5. **Antiarrhythmika**

Amiodaron, AICD (Automat. implant. cardioversion device)

6. **Antikoagulantien**

ASS, bei Dicumarol CAVE Blutung (hypertensive Massenblutung, Sturz im Alter)

7. Ausschalten **aggravierender** Zusatzerkrankungen

(Hyperthyreose, Anämie, ...)

Herz: Digitalis (Herzglykoside)	<p>Wi- • Na⁺-K⁺-ATPase: gegen Konz.-Gefälle Na raus – K rein</p> <p>Mech.: • Na⁺-Ca²⁺-Austauscher: mit dem Konz.-Gefälle Na rein – Ca raus</p> <p>Digitalis hemmt die Na-K-ATPase → intrazell. Akkumulation von Na → Na-Gradient wird kleiner → Na-Ca-Austauscher funktioniert weniger gut → mehr Ca bleibt in der Zelle → höhere Kontraktilität / positive Inotropie</p> <p>Wi.: • positiv inotrop → Erregung von Pressorez. → reflektor. Vagotonus↑ + Sympathikotonus↓ →</p> <p>• negativ chronotrop: HF ↓</p> <p>• negativ dromotrop: AV-Überleitung verlangsamt, PQ↑</p> <p>• [positiv bathmotrop: Erregbarkeit↑]</p> <p>• O₂-Verbrauch ↓ (→ Ökonomisierung der Herzarbeit)</p> <p>Ind. ➤ Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern</p> <p>(u.a.): ➤ Herzinsuff., auch NYHA III und IV</p> <p>NW: • quasi jede Art von Rhythmusstörungen: AV-Block, „Herzstolpern“, ES</p> <p>• EKG: muldenförmige ST-Senkungen, Bigeminus (auf normalen SR-Schlag folgt Extrasystole), Verlängerung der PQ-Zeit (Überleitungszeit↑) bis zum AV-Block</p> <p>• erhöhte ektope Automatie: (supra)ventrikuläre Tachykardie / ES, Vorhofflimmern, Kammerflimmern</p> <p>• CAVE wenn K⁺ ↓: erhöhte Digi.-Empfindlichkeit → Digi auch ↓ !! wenn K⁺ ↑: verminderte Empfindlichkeit / verminderte Wi.!</p> <p>gut: hochnormale K-Spiegel: NW↓</p> <p>• CAVE Kein Ca i.v. beim digitalisierten Pat.! sonst Tachyarrhythmie → Kammerflimmern</p> <p>KI: ∅ HOCM, hier stattdessen am besten: Verapamil: Obstruktion ↓ ∅ AV-Block II° / III°</p>
Herz: Digitalis- Empfindlichkeit	<p>erhöhte Digitalisempfindlichkeit → Dosisreduktion bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypokaliämie, Infarkt, Myokarditis, Hyperkalzämie, Niereninsuffizienz (Kumulation von Digoxin), Leberinsuffizienz (Digitoxin) <p>erniedrigte Digitalisempfindlichkeit → höhere Dosis bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hyperkaliämie, Hyperthyreose, Fieber, Adipositas
Herz: Digitalis- Intoxikation	<p>Sy.: oft: paroxysmale Vorhoftachykardie + AV-Block (Typ II, Wenkebach) → „Herzstolpern“ PQ↑, QT↑, ST ↓ (gesenkt) Gelbsehen, Brechreiz, Durchfall</p> <p>Th.: • K⁺ i.v. • Mg²⁺ i.v. • Phenytoin (Klasse Ib, auch als Antiepileptikum!)</p> <p>Beschleunigung der Elimination:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colestyramin = Quantalan®: Blockierung des enterohepatischen Kreislaufs durch Gallensäurebindung → Gallensäureausscheidung • Carbo medikalis = Kohle
Histaminfreisetzung ↑	<ul style="list-style-type: none"> • Morphin, Codein, Muskelrelaxantien: d-Tubocurarin, Suxamethonium, • Injektionsnarkotika: Thiopental, Propamidin • Halothan
Histaminfreisetzung ↓	<ul style="list-style-type: none"> • Cromoglycinsäure • β-Sympathomimetika (Fenoterol, Salbutamol, Terbutalin) • Theophyllin

Hypertensive Krise	jeweils: wenn keine Wirkung dann nächste Option:		
(→ x 2) = wenn frustriert: doppelte Dosis	1.	Nifedipin = Adalat sublingual, 5–10 mg (→ x 2) [Ca-Antagonist]	
	2.	Clonidin = Catapresan 0.1–0.15 mg i.v. (→ x 2) [zentraler α_2 -Blocker]	
	3.	Dihydralazin 6–12 mg i.v. (→ x 2) [direkte Relaxation]	
	4.	Diazoxid 150 mg i.v. (→ x 2) [K^+ -Kanal-Öffner → direkte Relax.]	
	5.	wenn Phäochromozytom nicht ausgeschlossen: Phentolamin [α -Blocker]	
	6.	Nitroprussid-Na 0.02 mg/min → max. 0.9 mg/min [Relax. durch NO-Freisetzung, nur auf Intensiv → ‚RR-Titration‘]	
	immer: Furosemid 40 mg (bei fehlender KI)		
Immunsuppressiva / Chemotherapeutika	-	Azathioprin	Purinantagonist (Purin = A, G [cAMP / cGMP]) [Imurek]
	-	5-FU	Pyrimidinantagonist (Pyrimidin = T, U, C)
	-	Methotrexat	Folsäureantagonist
	-	Cyclophosphamid	Alkylantien
		ebenso: Chlorambucil, Cisplatin, Melphalan	
	-	Ciclosporin A	reines Immunsuppressivum: IL-1↓, IL-2↓ → T-Zellen ↓ [Sandimmun], Serumspiegel 100–300 µg/l
	-	MMF	= Mycophenolat Mofetil [CellCept] Blockade von HGPRT → Purinsynthese↓ → Lymphozyten-Proliferation↓
	-	Leflunomid	Pyrimidinantagonist
	-	Basiliximab	mAB gegen IL-2-Rez. auf T-Zellen → ∅ Aktivierung [Simulect]
	-	Daclizumab	[Zenapax] mAB gegen IL-2-Rez. ??
	-	Infliximab	mAB gegen TNF- α , bei M. Crohn [Remicade]
	-	Tacrolimus	[Prograf]
	-	Thalidomid	Hemmung von TNF- α
Lunge: Pneumonie	a)	ambulant erworben	
		- Pneumokokken, Haemophilus, Staph.	→ Pen G, Ceph II
		- Enterobakterien	→ Aminopenem / β -Lactam
		- Legionellen	→ Makrolide
	b)	nosokomial	
		- Staph., Pneu., Haemophilus	→ Ceph II
		- Enterobakterien	→ Aminopenem / β -Lactam
	c)	late onset	
		- Enterobakt. (Klebsiellen, E.c., Proteus)	→ Caftazidin, Gyraseh., Pipera/Tazo
		- Pseudomonas, Staph, Enterokokken	→ Carbap., Cefotoxin, Aminoglykos.
	by the way: Sputum-Kulturen heute weitgehend obsolet, da immer Kontamination stattdessen besser: transtracheale Punktion (leider nicht üblich in D), BAL, ETA		

Migräne

akute Migräneattacke:

- Antiemetika: Metoclopramid, Domperidon
- Schmerzkupierung:
ASS p.o., evtl. sogar i.v.
Paracetamol
Sumatriptan (Serotoninantagonist)
Ergotamin oder Dihydroergotamin (Sekalealkaloide)

Migräneprophylaxe / Intervalltherapie:

- 1. Wahl: β -Blocker: Metoprolol, Propranolol
- 2. Wahl: Ca-Antagonist: Flunarizin
- 3. Wahl: Serotoninantagonisten: Lisurid, Methysergid (Sekalealkaloid)
Sekalealkaloid: nur **Dihydroergotamin**

Paracetamol	CAVE: Hepatotoxisch !! ab 10 g tödliche Leberzellnekrosen (bei Kindern ab 2–5 g)
	CAVE: Intox.-Erscheinungen können mit Latenz von 1–2 d auftreten (Übelkeit, Erbrechen, Somnolenz, Transaminasen \uparrow , Bili \uparrow , Blutgerinnungsstörungen)
Pharma-Kurs 11.02.1999	Dos.: <ul style="list-style-type: none">• übliche Anfangsdosis: 20 mg/kg KG• dann: 10 mg/kg KG pro h• Tageshöchstdosis: 60 (-100) mg/kg KG
	Elim.: über Konjugation der toxischen Metabolite mit Glutathion (SH-Gruppen-Donator)
	Antidot bei Vergiftungen: N-Acetylcystein (NAC=ACC, Schleimlöser)

Reye-Syndrom	Def.: akute Enzephalopathie, Hirnödem bei feintropfiger Verfettung der Leber
	Ep.: Kinder zwischen 1 und 10
	Ätio.: Coxackie-Viren + Fieber + ASS ?
	Sy.: 3 d bis 3 Wo. nach fieberhaftem Atemwegsinfekt: <ul style="list-style-type: none">- Fieber$\uparrow\uparrow$- schweres Erbrechen + Blutbeimengungen- Stupor bis Koma, tonisch-klonische Krämpfe- Hirndruckzeichen- Hepatomegalie,
	Th.: symptomatisch: NH_3 -Reduktion durch Neomycin, Infusion von Glucose+E'lyten; intensive Kontrolle, entl. Intubation

Scherzen: neuropathischer Schmerz	Ursache nicht im Bereich der Schmerz-Rezeptoren, sondern im Bereich der fortleitenden Nervenfasern und Leitungsbahnen z.B. längere Nerven-Kompression (während OP, Tumor, degenerativ \rightarrow Karpaltunnel), metabliche Schäden (Neuropathie bei D.m. \rightarrow burning feet), (post-)viral (VZV \rightarrow Zoster, Post-Zoster-Neuralgie) Sonderform: Neuralgie \rightarrow Schmerz im Bereich eines einzelnen Nerven z.B. Trigemimus
-----------------------------------	---

Schmerzen: chronische Tumorschmerzen	WHO-Stufenschema: Ziele: <ul style="list-style-type: none"> • Patient schmerzfrei halten → je nach Fortschreiten des Tumorleidens Anpassung von Dosierung + Auswahl / Kombination der Substanzen • möglichst in ambulanter Behandlung • bei einem fortgeschrittenen Tumorleiden keine Suchtgefahr Stufen: <ol style="list-style-type: none"> 1. Stufe Nicht-Opioidanalgetika mit oder ohne adjuvante Behandlung 2. Stufe schwaches Opioidanalgetikum evtl. in Kombination mit NSAID mit oder ohne Adjuvantien 3. Stufe stark wirkende Opioidanalgetika in Kombination mit NSAID und adjuvanter Therapie → Adjuvantien: Antidepressiva, Neuroleptika, Clonidin, Calcitonin, Somatostatin, Carbamazepin NB: <ul style="list-style-type: none"> - möglichst orale Verabreichung - regelmäßige Gabe nach genauem Zeitplan - möglichst Verwendung von langwirkenden Analgetik: retardiertes Morphin - individuelle Anpassung der Dosis
--------------------------------------	--

Schmerzen: Transmitter	Modulation der Schmerzweiterleitung im 2. afferenten Neuron im Hinterhorn des RM Zwei Mechanismen der Modulation: <ol style="list-style-type: none"> 1. Supraspinale Hemmung durch <i>absteigende</i> Bahnen (z. B. vom Zentralen Höhlengrau in Mesencephalon), die am 2. afferenten Neuron hemmende Synapsen bilden. → Serotonin, Noradrenalin. 2. Segmentale Hemmung: Die Information <i>afferenter</i> Neuronen z. B. der Tast- oder Temperaturempfindung wirkt über Aktivierung hemmender Interneurone am 2. afferenten Neuron der Schmerzempfindung hemmend. So kann z. B. die Erwärmung einer schmerzenden Region die Schmerzweiterleitung schon auf Rückenmarksebene dämpfen. → Endorphine, Glycin (postsynaptische Hemmung), GABA (präsynaptische Hemmung).
------------------------	--

Glutamat → Dexarboxylierung → = GABA	
--------------------------------------	--

Schwangerschaft

In der Schwangerschaft **verwendbare** Präparate sind:

- ✓ Paracetamol
- ✓ Dimenhydrinat (Vomex A®)
- ✓ gegen RR↑:
α-Methyldopa, Dihydralazin, β1-Blocker (Atenolol)
- ✓ Acetylcystein ACC
- ✓ Penicillin, Erythromycin, Cephalosporine
- ✓ Folsäureantagonisten (Trimethoprim) ???
- ✓ Insulin
- ✓ Thyroxin
- ✓ gegen Hyperthyreose / Basedow: Propylthiouracil Monoth., mögl. ↓ Dos.
- ✓ Heparin (aber NICHT Cumarin !)

Gelbe Reihe

Substanzen, die in der Schwangerschaft **kontraindiziert** sind:

- ∅ **Sulfonamide:** Hämolyse bei Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel, Kernikterus
- ∅ **Tetracycline:** Knochenwachstumsstörungen, Dentitionsstörungen, Katarakt, Fehlbildungen an Extremitäten
- ∅ **Gyrasehemmer** (Nalidixin-Derivate): Fehlbildungen
- ∅ **Chloramphenicol:** Grey-Syndrom
- ∅ **Aminoglykoside** (Genta, Strep): Hörschädigung / Ototox. (Schädigung N. VIII)
- ∅ Sulfonylharnstoffderivate (orale Antidiabetika): Mißbildungen, Abort
- ∅ Phenprocoumon=Marcumar: Skelettanomalien, ZNS-Anomalien, Hämorrhagien
- ∅ Barbiturate: Atemdepression
- ∅ Hydantoine: Kiefer-Gaumenspalten, Dismorphie, Fehlbildungen an den Phalangen, Wachstumsretardierung
- ∅ Valproinsäure: kraniofaziale Dismorphie, Neuralrohrdefekte
- ∅ Opiode: Atemdepression
- ∅ Benzodiazepine: floppy-infant-Syndrom, Atemdepression
- ∅ Lithium: Fehlbildungen des Herz-Kreislaufsystems
- ∅ **ACE-Hemmer:** diverse Mißbildungen
- ∅ ASS / Aspirin, da schnell+vollständig plazentagängig (Wachstumsret., Mortalität↑, Uterus-Relax. → Geburtsverzögerung, vorzeitiger Botalli-Verschluß)
- ∅ Vitamin A (!): ZNS-, Augen- urogenitale Mißbildungen, Kiefer-Gaumenspalten

Sialorrhö

Def.: abnorm gesteigerter Speichelfluß

Syn.: Ptyalismus = Hypersalivation

Vork: bei Parkinson-Syndrom, Frühsyndrom eines Ösophagus-Ca., Botulismus, Parasympathomimetika

Thrombozytenaggregation

↑ **Aktivierung der Thrombo-Aggregation:**

- Adrenalin
- zumindest *in vitro*: ADP, PAF-3, Serotonin, Fibrinogen, Thrombin, Thromboxan A2, Faktor VIII, Kollagen, Latexpartikel

↓ **Inhibition der Thrombo-Aggregation:**

- ASS (irreversibler Hemmer der Cyclooxygenase der Plättchen)
- Dipyridamol (Hemmer der Phosphodiesterase der Plättchen → cAMP↑)
- Dextran 60 (Plasmaexpander)
- Sulfinpyrazin (Urikosurikum)
- zumindest *in vitro*: Adenosin, Prostacyclin, Prostaglandin E1, D2, cAMP, cGMP

Schwarze Reihe GK 2,

Frage 14.32

Thyreotoxische Krise	Th.:	<ul style="list-style-type: none"> • Tiamazol: Blockierung der SD-Hormonbildung • β-Blocker: CAVE bei Herzinsuff. • Lithium: zur Blockade der Hormoninkretion (wenn jodinduziert) • Jod $\uparrow\uparrow\uparrow$: zur Blockade der Hormoninkretion (wenn nicht-jodinduziert) • Glukokortikoide: Hemmung der peripheren Konversion von T4 zu T3 • evtl. Elektrolyte, Flüssigkeit, Kaloriengabe, Fiebersenkung
Thyroxin: \rightarrow euthyreote Struma	Th.:	<ul style="list-style-type: none"> • L-Thyroxin: Hemmung der Hypertrophie und -plasie durch neg. Rückkoppelung (TSH\downarrow) • Jodid 200 μg / d
	Ko.:	Autonomie in knotig veränderten Arealen \rightarrow Prophylaxe, wenn zu spät: Kontrolle (Szinti)
Transfusionszwischenfall / Fehltrasfusion	Th.:	<p>Transfusionsabbruch Volumenersatzmittel wegen RR\downarrow Osmodiuretika zur Aufrechterhaltung der Diurese Glucokortikoide zur Schockbekämpfung NaHCO₃ zur günstigen Beeinflussung eines ANV</p>
unmerkbare Wirkstoffe ⊗	-	<p>Diazoxid K-Kanal-Öffner \rightarrow Relax. der Arteriolen CAVE diabetogen Ind.: Hypertone Krise, Insulinom</p> <p>- Phenylbutazon Prostaglandin-Synthese-Hemmer \rightarrow antipyretisch</p> <p>- Prazosin α-Blocker</p> <p>- Dihydralazin direkte Relaxation \rightarrow Antihypertonikum, CAVE reflektorische Tachykardie \rightarrow Kombination mit β-Blockern, NW: SLE!</p> <p>- Ipatropiumbromid Parasympatholytikum bei Asthma bronchiale, inhalativ</p> <p>- ...</p>

Vitamine, Mangelkrankheiten	<ul style="list-style-type: none"> - B₁ (Thiamin) → Beri-Beri = Große-Schwäche, z.B. bei Verzehr von poliertem Reis in Asien: PNP, Reflexe↓, ∅ Tiefensensibilität, ∅ Lagesinn, Herzinsuff. → Wernicke-Enzephalopathie nach Alk.-Abusus (Trias: Bewußtseinstörung, Augenmuskelparesen, Ataxie) - Vit. B₂-Komplex <ul style="list-style-type: none"> - Riboflavin B2 Dermatitis - Nicotinamid B5 Pellagra: 3D: Dermatitis, Diarrhä, Demenz - Pantothersäure burning feet = B3 - Folsäure B9 megaloblastäre Anämie (bei Alk., +Folsäureantagonisten: Metotrexat); Substitution in der Schwangerschaft (Neuralrohrdefekte↓) - Biotin B7 Dermatitis - Vit. B₆ (Pyridoxin) Neuritis/Krämpfe - Vit. B₁₂ (Cobalamin) → pernitiöse Anämie (hyperchrom, makrozytär, Fe+Ferritin = !, ± Panzytopenie) → Hunter-Glossitis, GIT-Störungen → Funikuläre Myelose (neurologisch): Schädigung der Hinterstränge (Berührung, Lage, Vibration) → schmerzhaft. Parästhesien der unteren Extremität; evtl. HOPS ! Schädigung der Pyramidenbahn: Pyramidenbahnzeichen, spastische Paresen oder schlaffe Paresen, keine Reflexe Di.: Schilling-Test (Nachweis von radioakt. B₁₂ im Urin ± intrinsic factor) - Vit. C (Ascorbinsäure) Skorbut beim Neugeborenen: subperiostale Blutungen - Vit. A (Retinol) Xerophthalmie, Nachtblindheit - Vit. D (Calciferol) Rachitis - Vit. E (Tocopherole) Muskelschwäche - Vit. K (Phyllochinone) hämorrhagische Diathese, bei Kindern M. haemorrhagicus neonatorum (Haut, Schleimhaut-, Darmblutungen; nicht verwechseln mit M. haemolyticus neonatorum!)
--------------------------------	---

Zytostatika	<p>Typische, spezifische NW:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bleomycin: Lungen-Tox. (Alveolitis, Fibrose) • Vincristin: Neuro-Tox. • Cyclophosphamid(Endoxan): Blasen-Tox.: hämorrh. Cystitis → + MESNA, Alopezie • Adriamycin: Kardio-Tox. • Etoposid: Leber-Tox., Mukositis ???? • 5-FU: Photodermatitis, Diarrhö
-------------	--

Zytostatika: <i>mdr</i> _{1/2}	<p><i>multiple drug resistance</i>: Gen bei zytostatikaresistenten Tumorzellen</p> <p>Funktion: Transporter: schneller Abtransport der Zytostatika aus Tumorzelle raus → Resistenz</p> <p>→ Blockade von MDR-Transportern durch Verapamil (Kl. IV-Antiarrhythm.: PQ↑) (ähnliches Gen auch bei resistenten Malaria-Erregern)</p>
--	--