



Freissmuth · Offermanns · Böhm

Pharmakologie & Toxikologie

Von den
molekularen
Grundlagen
zur Pharmako-
therapie

 Springer

M. Freissmuth
S. Offermanns
S. Böhm

Pharmakologie & Toxikologie

Von den molekularen Grundlagen zur Pharmakotherapie

Mit 471 Abbildungen und 129 Tabellen

Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Böhm
Medizinische Universität Wien
Zentrum für Physiologie und Pharmakologie
Schwarzspanierstr. 17
A-1090 Wien

Prof. Dr. med. Michael Freissmuth
Medizinische Universität Wien
Institut für Pharmakologie
Währinger Str. 13a
A-1090 Wien

Prof. Dr. med. Stefan Offermanns
Max-Planck-Institut
für Herz- und Lungenforschung
Abteilung Pharmakologie
Ludwigstr. 43
61231 Bad Nauheim
und
Medizinische Fakultät
J.W. Goethe Universität
60590 Frankfurt am Main

ISBN 978-3-642-12353-5 Springer Medizin Verlag Heidelberg

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin Verlag
springer.com

© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2012

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Zugunsten der Lesbarkeit haben wir auf die gleichmäßige Formulierung der männlichen und weiblichen Form verzichtet. Sämtliche Ausdrücke, die männlich formuliert sind, gelten sinngemäß auch für Frauen.

Planung: Christine Ströhla, Heidelberg
Projektmanagement: Axel Treiber, Heidelberg
Lektorat: Ingrid Fritz, Bad Füssing
Titelbild: © MAK, fotolia.com
Layout und Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Satz und Reproduktion der Abbildungen: Fotosatz-Service Köhler GmbH – Reinhold Schöberl, Würzburg

SPIN: 12193073

Gedruckt auf säurefreiem Papier 15/2117 – 5 4 3 2 1 0

Vorwort

Die Pharmakologie hat ihre Ursprünge in der therapeutischen Anwendung von Wirkstoffen. Seit seiner Entstehung hat sich das Fach jedoch über die Pharmakotherapie hinaus zu einer eigenständigen Wissenschaft entwickelt, die den Mechanismen der Pharmakawirkungen auf allen Ebenen nachgeht und darüber hinaus Zielstrukturen und Funktionen für zukünftige Pharmaka zu identifizieren sucht. Das vorliegende Lehrbuch ist darauf angelegt, die volle Breite des Faches von den molekularen Wirkmechanismen bis zur klinischen Anwendung abzubilden. Es richtet sich primär an Studenten der Medizin und Pharmazie, für die die Pharmakologie ein zentrales Unterrichtsfach ist. Es soll jedoch auch als Nachschlagewerk und Lehrbuch für praktizierende Ärzte und Apotheker sowie für Wissenschaftler anderer Disziplinen dienen.

Für den Studenten, der sich erstmalig mit dem Fach Pharmakologie beschäftigt, ist die Stofffülle anfangs häufig überwältigend. Die Autoren haben sich deshalb bemüht, einen Mittelweg zwischen Kurzlehrbuch und umfassendem Nachschlagewerk zu gehen, um den Leser an das Fach heranzuführen und hoffentlich auch zu begeistern. Das vorliegende Lehrbuch gliedert sich in drei Abschnitte. Zunächst werden die grundlegenden Prinzipien dargestellt, gefolgt von einem Abschnitt, der die wichtigsten Mediator- und Transmittersysteme beschreibt, und dem umfangreichen dritten Teil, in dem die Pharmaka nach Organ- bzw. Indikationsgebieten systematisch besprochen werden. Die jeweils einführenden Unterkapitel beschränken sich auf die wichtigsten für das Verständnis der Pharmakawirkung erforderlichen zellulären, physiologischen und pathophysiologischen Grundlagen.

Über die reine Wissensvermittlung der therapielevanten Fakten hinaus möchten wir durch die Darstellung molekularer Wirkmechanismen beim Leser ein tiefergehendes Interesse dafür wecken, wie Grundlagenwissenschaften ständig für die Weiterentwicklung und Optimierung der pharmakotherapeutischen Möglichkeiten und ganz neue Therapieansätze sorgen. Statt eines ermüdenden vollständigen Kompendiums sämtlicher verfügbarer Therapieansätze bietet dieses Lehrbuch durch die Konzentration auf die wichtigen und häufigen Erkrankungsbilder sowie durch die aufgelockerte Darstellung mittels Steckbriefen oder Exkursen die Möglichkeit für eine lebendige Beschäftigung mit der Materie – mit Anregungen zur tiefergehenden Betrachtung einzelner Grundlagen sowie einer klaren Einordnung, welche Relevanz die einzelnen Themen für den Alltag des behandelnden Arztes haben. So hoffen wir, dazu beizutragen, dass das Lernen nachhaltig ist, und die Inhalte auch noch nach der Prüfung im Bewusstsein verankert bleiben. Für die gezielte Prüfungsvorbereitung steht den Leserinnen und Lesern eine Fragensammlung unter lehrbuch-medizin.de zur Verfügung.

Pharmakotherapie wird zunehmend nicht mehr nur unter rein therapeutischen Gesichtspunkten betrieben, sondern ist auch den ökonomischen Zwängen des Gesundheitssystems unterworfen. Idealerweise heißt dies, dass immer höhere Ansprüche an die Qualität der Arzneimittelbehandlung gestellt werden und der Nachweis ihrer Wirksamkeit erbracht sein muss. Bei der Darstellung der Pharmaka im vorliegenden Lehrbuch haben wir – wo immer möglich – diese Aspekte berücksichtigt und insbesondere evidenzbasierte Bewertungen herangezogen.

Alle Pharmaka, die im klinischen Einsatz sind, besitzen einen internationalen Freinamen (generischer Name), der von der WHO verbindlich festgelegt wird und weltweit Gültigkeit besitzt. Zur Verwirrung führt immer wieder die Tatsache, dass Hersteller von Pharmaka diese unter einem Handelsnamen vertreiben, der häufig nicht dem Internationalen Freinamen entspricht, sondern das Ergebnis von Vermarktungsstrategien ist. Zudem wird häufig das gleiche Pharmakon in verschiedenen Ländern unter verschiedenen Handelsnamen vertrieben. Wird ein Pharmakon spätestens nach Auslaufen des Patentschutzes von mehreren Firmen produziert, so erfolgt der Verkauf ebenfalls unter verschiedenen Handelsnamen. Das vorliegende Lehrbuch benutzt ausschließlich die Internationalen Freinamen. Für den Lernenden hat dies zusätzlich den Vorteil, dass in vielen Fällen insbesondere die Suffixe der Freinamen die Wirkstoffklasse anzeigen (z.B. -pril als Endung für ACE-Hemmer, -vastatin als Endung für Cholesterin-Synthese-Hemmer oder -mab für monoklonale Antikörper). Eine Liste der häufigsten Handelsnamen im deutschsprachigen Raum findet sich unter lehrbuch-medizin.de.

Die Konzeption und das Verfassen eines neuen Lehrbuches ist sowohl für die Autoren als auch für den Verlag aufwändig. Wir danken allen beteiligten Kolleginnen und Kollegen sowie Mitarbeitern des Springer-Verlages für konstruktive Diskussionen und sehr gute Unterstützung. Wir hoffen, dass Inhalt und Konzept des Buches bei den Lesern auf positive Resonanz stoßen. Da auch bei größter Sorgfalt Fehler, Irrtümer oder ver-sehentliche Auslassungen unvermeidbar bleiben, ersuchen wir alle Leserinnen und Leser um entsprechende Rückmeldungen unter *lehrbuch-medizin.de*. Wir freuen uns über jegliche Kritik und Anregungen für Verbes-
serungen.

Wien und Bad Nauheim/Frankfurt, im Februar 2012

Michael Freissmuth
Stefan Offermanns
Stefan Böhm

Die Autoren



Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Böhm
Zentrum für Physiologie und Pharmakologie
Medizinische Universität Wien



Prof. Dr. med. Michael Freissmuth
Institut für Pharmakologie
Medizinische Universität Wien



Prof. Dr. med. Stefan Offermanns
Abteilung Pharmakologie
Max-Planck-Institut
für Herz- und Lungenforschung
und
J. W. Goethe Universität Frankfurt

Merke:
das Wichtigste auf den Punkt gebracht

Einleitung

Die glatte Muskulatur spielt eine wichtige Rolle in verschiedenen Organsystemen, insbesondere den Wänden der Blutgefäße. Zum Verständnis der pharmakologischen Beeinflussungsmöglichkeiten wird kurz auf die Physiologie der glatten Gefäßmuskulatur und auf die Mechanismen der Tonusregulation eingegangen. Im Kapitel werden die wichtigsten Pharmakagruppen dargestellt, die auf die Gefäßmuskulatur wirken und die bei verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen wie der arteriellen Hypertonie (► Kap. 38) sowie zur Prophylaxe der Angina pectoris zum Einsatz kommen.

40.1 Basale Prinzipien der Tonusregulation glatter Muskeln

Lernziele

- **Kontraktionsfördernde Signalwege:**
 - Ca²⁺-abhängige Aktivierung der Myosin-Leichtketten-Kinase (MLCK)
 - Ca²⁺-unabhängige Rho/Rho-Kinase-abhängige Hemmung der Myosin-Phosphatase
- **Relaxierende Signalwege:**
 - Vermehrte Bildung der zyklischen Nukleotide cAMP und cGMP
- **Rezeptor-vermittelte Tonusreaktion**

Die glatte Muskulatur ist wesentlicher Bestandteil der Wand der meisten Hohlorgane. Die Peristaltik des Magen-Darm-Traktes, die Aufrechterhaltung des adäquaten Gefäßtonus sowie die Wehentätigkeit des Uterus beruhen auf der Aktivität glatter Muskelzellen. Je nach Organsystem unterscheidet sich die Morphologie und Regulation der glatten Muskulatur, aber auch innerhalb eines Organs kommen verschiedene Typen glatter Muskulatur vor. Von anderen Muskeltypen unterscheidet sich die glatte Muskelzelle durch eine deutlich langsamere Kontraktion und Relaxation sowie durch die Fähigkeit, unter relativ geringem Energieaufwand langanhaltende Kontraktionen (Tonuserhöhungen) durchzuführen.

Ca²⁺-Kanalblocker. Ca²⁺-Kanalblocker können zur Verbesserung der Belastungstoleranz sowie zur Reduzierung von Angina-pectoris Anfällen führen. Die Wirkung beruht dabei auf einer Verringerung der Herzkontraktilität (Phenylalkylamine, Benzothiazepine) sowie auf einer Verringerung der Nachlast (alle Klassen von Ca²⁺-Kanalblockern). Kurzwirksame Ca²⁺-Kanalblocker haben in einigen Studien ungünstige Wirkungen gezeigt. Deshalb sollten entweder langwirkende Ca²⁺-Kanalblocker oder »retardierte« Formen kurzwirkender Ca²⁺-Kanalblocker eingesetzt werden.

▶ **Da kein günstiger Effekt auf Morbidität und Mortalität für Ca²⁺-Kanalblocker durch Studien belegt ist, sind sie Mittel der zweiten Wahl zur Prophylaxe von Angina pectoris Beschwerden.**

In der Angina-pectoris-Anfallsprophylaxe können folgende Ca²⁺-Kanalblocker eingesetzt werden:

- Dihydropyridine
 - Nifedipin retardiert: 2×20–40 mg/Tag
 - Felodipin retardiert: 1×5–10 mg/Tag
 - Amlodipin: 1×5–10 mg/Tag
- Nicht-Dihydropyridine
 - Verapamil retardiert: 2×120–240 mg/Tag
 - Diltiazem retardiert: 2×120–180 mg/Tag

Dihydropyridine können ggf. in Kombination mit β-Rezeptorenblockern gegeben werden, wenn mit diesen allein keine ausreichende Verbesserung der Symptomatik erzielt werden kann.

! Cave

Die Gabe von Ca²⁺-Kanalblockern vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ zusammen mit β-Rezeptorenblockern ist wegen der Gefahr lebensbedrohlicher bradykarder Rhythmusstörungen kontraindiziert.

■ ■ ■ Amylnitrit

Amylnitrit ist eine flüchtige Substanz aus der Gruppe der NO-Donatoren und wurde Mitte des 19. Jahrhunderts vorübergehend zur Behandlung von Angina pectoris eingesetzt. Aufgrund der kurzen Wirkdauer sowie des schlecht zu steuernden Effektes hielt es sich jedoch nicht sehr lange in der Klinik und wurde bald durch Glyceroltrinitrat abgelöst.

Einleitung:
thematischer Einstieg ins Kapitel

Inhaltliche Struktur:
klare Gliederung durch alle Kapitel

Cave:
Vorsicht!
Bei falscher Anwendung Gefahr für den Patienten

Leitsystem:
schnelle Orientierung über alle Kapitel und den Anhang

Tabelle: klare Übersicht der wichtigsten Fakten

40

Tab. 40.4 Kardiovaskuläre Effekte von Ca²⁺-Kanalblockern

	Dihydropyridine	Phenylalkylamine	Benzothiazepine
Peripherer arterieller Widerstand	↓	↓	↓
AV-Überleitungsgeschwindigkeit	–/(↑)	↓	(↓)
Inotropie	–/(↑)	(↓)	(↓)
Herzfrequenz	↑	–	–
Blutdruck	↓	↓	↓

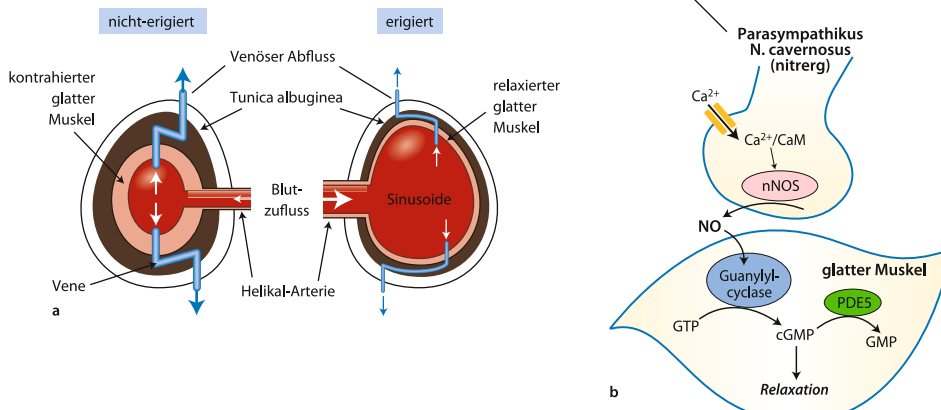
Exkurs: interessantes Hintergrundwissen zum besseren Verständnis

Aufzählungen:
Lerninhalte übersichtlich präsentiert

Über 470 farbige Abbildungen: veranschaulichen komplexe Sachverhalte

Navigation: Seitenzahl und Kapitelnummer für die schnelle Orientierung

40.1 · Basale Prinzipien der Tonusregulation glatter Muskeln



■ Abb. 40.7a, b Mechanismus der Peniserektion. a Veränderung des Blutflusses im Penis bei Erektion (s. Text). b Mechanismus der NO-vermittelten Relaxation der glatten Muskulatur des Schwelkkör-

pers. CaM = Calmodulin; nNOS = neuronale NO-Synthase; PDE5 = Phosphodiesterase Typ 5

Fallbeispiele:
Typische Fälle zum besseren Verständnis

Steckbrief NO-Donatoren

Wirkmechanismus: Auslösung einer Gefäßrelaxation durch Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO) und Aktivierung der cGMP-Bildung durch die Guanylylcyclase in der glatten Gefäßmuskulatur.

Pharmakokinetik:

- **Glyceroltrinitrat:** Hoher First-Pass-Effekt, keine orale Gabe möglich, schnelle Wirkung nach sublingualer Gabe, Wirkdauer ca. 30 min
- **ISDN, ISMN:** Gute Resorption nach oraler Gabe, ISDN wird rasch zu ISMN metabolisiert, Plasma-HWZ: 5 Std.
- **Molsidomin:** Hepatische Metabolisation zu Linsidomin, das spontan unter Bildung von NO zerfällt.

Unerwünschte Wirkungen: Vasomotorische Kopfschmerzen, orthostatische Hypotension, Reflertachykardie, Hautrötung, Schwindel; außerdem rasche Toleranzentwicklung bei organischen Nitraten

Interaktionen: PDE-5-Hemmer

Klinische Anwendung: Zur Akutbehandlung der Angina pectoris (Glyceroltrinitrat, ISDN) sowie zur Anfallsprophylaxe (ISDN, ISMN). Wegen der Toleranzentwicklung ist ein nitratfreies Intervall (z.B. zur Nacht) anzustreben. Molsidomin ist Mittel der Reserve zur Anfallsprophylaxe der Angina pectoris; Einsatz zur Überbrückung des nitratfreien Intervalls möglich.

Kontraindikationen: Hypotonie, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie

Molsidomin ist Mittel der Reserve zur Anfallsprophylaxe der Angina pectoris; Einsatz zur Überbrückung des nitratfreien Intervalls möglich.

Fallbeispiel

Ein 54-jähriger Büroangestellter stellt sich bei seinem Hausarzt vor, da er seit einigen Wochen bei leichten körperlichen Anstrengungen Schmerzen hinter dem Brustbein verspürt. Die Beschwerden seien mit dem Gefühl von Brustenge verbunden. Wenige Minuten nach einer körperlichen Anstrengung (z.B. Treppenlaufen) klingen die Schmerzen wieder ab. In Ruhe sind niemals Beschwerden aufgetreten. Der übergewichtige Patient (Größe 174 cm, Gewicht 102 kg) gibt an, täglich 10–15 Zigaretten zu rauchen und in Maßen Alkohol zu sich zu nehmen. Bei der körperlichen Untersuchung wird liegend ein Blutdruck von 167/98 mmHg und eine Herzfrequenz von 74 Schlägen/min gemessen, ansonsten ist der körperliche Untersuchungsbefund unauffällig.

Steckbriefe:
die Basics zu jedem Wirkstoff. Super zum schnellen Wiederholen!

40.3.2 Calciumkanalblocker

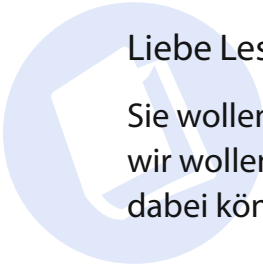
Zellen besitzen in ihrer Plasmamembran verschiedene Kanäle, die den Einstrom von Ca^{2+} -Ionen aus dem Extrazellularraum zulassen. Eine wichtige Gruppe stellen die **spannungsabhängigen Ca^{2+} -Kanäle** dar, die auf eine Depolarisation der Plasmamembran mit einer Kanalöffnung reagieren. Diese weit verbreitet exprimierte Kanal-Familie besteht aus verschiedenen Subtypen, die sich in ihren physiologischen und pharmakologischen Eigenschaften unterscheiden (■ Tab. 40.2):

- **T-Typ- Ca^{2+} -Kanäle** werden schon durch eine geringgradige Depolarisation bei relativ negativem Membranpotenzial aktiviert. Allerdings besitzen sie eine sehr geringe Einzelkanalleitfähigkeit, und es kommt sehr rasch zur Inaktivierung.

Verweis auf Abbildungen und Tabellen: deutlich herausgestellt und leicht zu finden



Sagen Sie uns die Meinung!



Liebe Leserin und lieber Leser,
Sie wollen gute Lehrbücher lesen,
wir wollen gute Lehrbücher machen:
dabei können Sie uns helfen!

Lob und Kritik, Verbesserungsvorschläge und neue Ideen können Sie auf unserem Feedback-Fragebogen unter www.lehrbuch-medizin.de gleich online loswerden.

Als Dankeschön verlosen wir jedes Jahr Buchgutscheine für unsere Lehrbücher im Gesamtwert von 500 Euro.

Wir sind gespannt auf Ihre Antworten!

Ihr Lektorat Lehrbuch Medizin

Inhaltsverzeichnis

I Allgemeine Grundlagen

1	Einführung	3
	<i>M. Freissmuth</i>	
1.1	Pharmakologische Betrachtung von Wirkstoffen	4
1.2	Wirkstoffe	4
1.3	Galenik	5
1.4	Mythen und Glaubenssätze	5
1.5	ATC-Code	6
2	Pharmakokinetik	8
	<i>M. Freissmuth</i>	
2.1	Aufnahme, Verteilung und Speicherung, Metabolismus und Ausscheidung von Pharmaka	9
2.2	Pharmakokinetische Parameter	29
	Weiterführende Literatur	38
3	Pharmakodynamik	40
	<i>M. Freissmuth</i>	
3.1	Dosis-Wirkungs-Beziehung	41
3.2	Angriffspunkte von Arzneimitteln	50
4	Toleranz, Gewöhnung, Abhängigkeit	54
	<i>M. Freissmuth</i>	
4.1	Begriffsklärungen	55
4.2	Pharmakokinetische Toleranz	56
4.3	Pharmakodynamische Toleranz	56
	Weiterführende Literatur	58
5	Interindividuelle Unterschiede	59
	<i>M. Freissmuth</i>	
5.1	Lebensalter	60
5.2	Geschlechtsspezifische Unterschiede	61
5.3	Co-Medikation	61
5.4	Bestehende Erkrankungen ändern die Empfindlichkeit für Pharmaka	62
5.5	Umwelteinflüsse (Ernährung, Darmflora)	62
5.6	Genetische Unterschiede (Polymorphismen)	62
	Weiterführende Literatur	65
6	Arzneimittelentwicklung und -zulassung – Arzneimittel in der Schwangerschaft	67
	<i>M. Freissmuth</i>	
6.1	Phasen der Arzneimittelentwicklung	68
6.2	Anwendung von Arzneimitteln in der Schwangerschaft und Stillperiode	77
	Weiterführende Literatur	79
7	Gentherapie und Nukleinsäure-basierte Therapie	80
	<i>M. Freissmuth</i>	
7.1	Begriffsklärung	81
7.2	Vektoren für die Übertragung von Genen im Rahmen der somatischen Gentherapie	82
7.3	Antisense-Oligonukleotide und RNA-Interferenz/siRNA	86
7.4	Aptamere	86
	Weiterführende Literatur	87

8	Biologika	88
	<i>M. Freissmuth</i>	
8.1	Definition und Bedeutung	89
8.2	Unterschiede zwischen herkömmlichen niedermolekularen Pharmaka und Biologika	89
8.3	Monoklonale Antikörper	91
	Weiterführende Literatur	94

II Mediatoren und Transmitter

9	Neurotransmission und Neuromodulation	97
	<i>S. Böhm</i>	
9.1	Angriffspunkte für Pharmaka im Nervensystem	98
9.2	Elektrische und chemische Transmission	98
9.3	Funktionen der Präsynapse	99
9.4	Funktionen der Postsynapse	103
9.5	Erregungsleitung und Neuromodulation	105
10	Adrenerge und noradrenerge Systeme	107
	<i>S. Böhm</i>	
10.1	Verteilung und Funktion	108
10.2	Präsynaptische Mechanismen	108
10.3	Postsynaptische Mechanismen	111
11	Cholinerge Systeme	112
	<i>S. Böhm</i>	
11.1	Verteilung und Funktion	113
11.2	Präsynaptische Mechanismen	113
11.3	Postsynaptische Mechanismen	114
12	GABAerge und glycinerge Systeme	116
	<i>S. Böhm</i>	
12.1	Verteilung und Funktion	117
12.2	Präsynaptische Mechanismen	117
12.3	Postsynaptische Mechanismen	118
13	Glutamaterges System	120
	<i>S. Böhm</i>	
13.1	Verteilung und Funktion	121
13.2	Präsynaptische Mechanismen	121
13.3	Postsynaptische Mechanismen	122
14	Serotoninerge Systeme	124
	<i>S. Böhm</i>	
14.1	Verteilung und Funktion	125
14.2	Präsynaptische Mechanismen	125
14.3	Postsynaptische Mechanismen	126
15	Dopaminerge Systeme	128
	<i>S. Böhm</i>	
15.1	Verteilung und Funktion	129
15.2	Präsynaptische Mechanismen	129
15.3	Postsynaptische Mechanismen	130

16	Histaminerge Systeme	132
	<i>S. Böhm</i>	
16.1	Verteilung und Funktion	133
16.2	Präsynaptische Mechanismen, Synthese, Freisetzung, Metabolisierung	133
16.3	Postsynaptische Mechanismen und Rezeptoren	134
17	Purinerge Systeme	136
	<i>S. Böhm</i>	
17.1	Verteilung und Funktion	137
17.2	Präsynaptische Mechanismen	137
17.3	Postsynaptische Mechanismen und Rezeptoren	138
18	Eicosanoide	140
	<i>S. Offermanns</i>	
18.1	Biosynthese und Abbau	141
18.2	Wirkungen von Eicosanoiden	142
18.3	Pharmaka, die mit der Bildung oder Wirkung von Eicosanoiden interferieren	144
	Weiterführende Literatur	145
19	Lysophospholipide	146
	<i>S. Böhm</i>	
19.1	Synthese, Abbau und Vorkommen	147
19.2	Rezeptoren und Funktionen	147
19.3	Bedeutung	147
20	Stickstoffmonoxid (NO)	149
	<i>S. Böhm</i>	
20.1	Synthese und Vorkommen	150
20.2	Funktionen	150
21	Peptiderge Systeme	152
	<i>S. Böhm</i>	
21.1	Bedeutung und Einteilung der Peptide	153
21.2	Neuropeptide	153
21.3	Tachykinine	153
21.4	Opioide Peptide	154
21.5	Somatostatin	155
21.6	Oxytocin und Vasopressin	155
22	Zytokine	157
	<i>S. Offermanns</i>	
22.1	IL-1-Familie	158
22.2	Die IL-2-Familie	158
22.3	Die TNF-Familie	159
22.4	Interferone	160
22.5	Chemokine	160
	Weiterführende Literatur	163
23	Rezeptortyrosinkinasen und Wachstumsfaktoren	164
	<i>M. Freissmuth</i>	
23.1	Definition und Bedeutung der Wachstumsfaktoren	165
23.2	Rezeptortyrosinkinasogene	165
23.3	Signalübertragung durch Rezeptortyrosinkinasen	167
23.4	Rezeptortyrosinkinasen und ihre Signalwege	168
23.5	Rezeptorthreoninkinasen	169
	Weiterführende Literatur	170

III Pharmaka mit Wirkung auf das Immunsystem und zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen

24	Antiphlogistika und Antiallergika	173
	<i>S. Offermanns</i>	
24.1	Entzündung und Allergie	174
24.2	Antiphlogistika	177
24.3	Antiallergika	186
	Weiterführende Literatur	188
25	Immunsuppressiva	189
	<i>S. Offermanns</i>	
25.1	Immunsystem	190
25.2	Immunsuppressiva	194
	Weiterführende Literatur	199

IV Pharmaka mit Wirkung auf das Nervensystem

26	Vegetatives System	203
	<i>S. Böhm</i>	
26.1	Grundlagen der vegetativen Regulation	204
26.2	Sympathomimetika	205
26.3	Antisymphotonika	213
26.4	Sympatholytika	215
26.5	Parasympathomimetika	220
26.6	Parasympatholytika	224
	Weiterführende Literatur	227
27	Nozizeptives System	228
	<i>S. Böhm</i>	
27.1	Grundlagen der Schmerzwahrnehmung	229
27.2	Analgetika	230
27.3	Spezifische Schmerztherapien	241
28	Narkotika und Muskelrelaxanzien	245
	<i>S. Böhm</i>	
28.1	Wirkmechanismen der Narkotika	246
28.2	Wirkungen der Narkotika	247
28.3	Injektionsnarkotika	248
28.4	Inhalationsnarkotika	252
28.5	Muskelrelaxanzien	255
	Weiterführende Literatur	259
29	Anxiolytika, Hypnotika, Sedativa	260
	<i>S. Böhm</i>	
29.1	Physiologische und pathophysiologische Grundlagen	261
29.2	Wirkmechanismen	263
29.3	Wirkungen	265
29.4	Kontraindikationen und Wechselwirkungen	266
29.5	Pharmakokinetik	267

29.6	Gruppen von Anxiolytika und Hypnotika	267
29.7	Klinischer Einsatz von Anxiolytika und Hypnotika	270
	Weiterführende Literatur	271
30	Antipsychotika	272
	<i>S. Böhm</i>	
30.1	Pathophysiologische Grundlagen schizophrener Psychosen	273
30.2	Wirkmechanismen	274
30.3	Wirkungen	277
30.4	Kontraindikationen und Wechselwirkungen	278
30.5	Pharmakokinetik	278
30.6	Gruppen von Antipsychotika	279
30.7	Klinischer Einsatz von Antipsychotika	281
	Weiterführende Literatur	282
31	Antidepressiva und Stimmungsstabilisatoren	283
	<i>S. Böhm</i>	
31.1	Pathophysiologische Grundlagen affektiver Erkrankungen	284
31.2	Wirkmechanismen	285
31.3	Wirkungen	285
31.4	Kontraindikationen und Wechselwirkungen	287
31.5	Pharmakokinetik	288
31.6	Gruppen von Antidepressiva	288
31.7	Klinischer Einsatz von Antidepressiva	291
31.8	Stimmungsstabilisatoren	293
	Weiterführende Literatur	294
32	Suchtmittel	295
	<i>S. Böhm</i>	
32.1	Grundlagen der Abhängigkeit von psychotropen Substanzen	296
32.2	Abhängigkeit erzeugende psychotrope Substanzen	298
	Weiterführende Literatur	305
33	Antiepileptika	306
	<i>S. Böhm</i>	
33.1	Pathophysiologische Grundlagen epileptischer Anfälle	307
33.2	Wirkmechanismen	308
33.3	Wirkungen	308
33.4	Kontraindikationen und Wechselwirkungen	310
33.5	Pharmakokinetik	311
33.6	Gruppen von Antiepileptika	311
33.7	Klinischer Einsatz von Antiepileptika	314
	Weiterführende Literatur	315
34	Antiparkinsonmittel	316
	<i>S. Böhm</i>	
34.1	Pathophysiologische Grundlagen des Morbus Parkinson	317
34.2	Wirkmechanismen	317
34.3	Wirkungen	319
34.4	Kontraindikationen und Wechselwirkungen	320
34.5	Pharmakokinetik	321
34.6	Gruppen von Antiparkinsonmitteln	322
34.7	Klinischer Einsatz von Antiparkinsonmitteln	325
	Weiterführende Literatur	325