

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| Einführung | 1 |
| I. Verteilungsvolumen | 3 |
| II. Kompartimente | 7 |
| 1. Eiweißbindung | 8 |
| 2. Enterale Reabsorption | 10 |
| III. Elimination | 11 |
| Eliminationsgleichung | 14 |
| a) Fiktive Anfangskonzentration y_0 | 15 |
| b) Eliminationshalbwertzeit | 15 |
| c) Eliminationskonstante | 18 |
| d) Totale Clearance | 19 |
| IV. Fließgleichgewicht (Steady State) | 20 |
| 1. Natürliche Fließgleichgewichte | 20 |
| a) Der austauschbare Pool | 24 |
| b) Experimentelle Analyse eines Fließgleichgewichtes | 24 |
| c) Endogener Umsatz (Transfer) | 28 |
| 2. Künstliches Fließgleichgewicht – Dauerinfusion | 29 |
| V. Mehrkammer-Systeme | 34 |
| 1. Einführung | 34 |
| 2. Das Modell | 35 |
| a) Invasion | 36 |
| b) Konzentrationsverlauf bei gleichzeitiger Invasion und Elimination . . | 38 |
| c) Bateman-Funktion | 39 |
| Halblogarithmische Darstellung der Bateman-Funktion | 40 |

| | |
|---|-----------|
| 3. Das Prinzip der korrespondierenden Flächen von Dost | 43 |
| a) Prüfung auf Vollständigkeit der Invasion | 46 |
| Anwendungsbeispiele | 48 |
| b) Der Flächensatz zur Ergänzung des pharmakokinetischen Grundversuches | 49 |
| 4. Das Gesetz der korrespondierenden Teilflächen von Dost | 51 |
| a) Teilmengen und Teilflächen | 51 |
| b) Umrechnung von Flächen in Substanzmengen | 54 |
| VI. Pharmakokinetik und Therapie | 55 |
| 1. Vorbemerkungen | 55 |
| 2. Wiederholte Arzneimittelgabe | 56 |
| a) Dauer der sogenannten Kumulation | 57 |
| b) Ausmaß der sogenannten Kumulation | 59 |
| VII. Pharmakokinetik der enteralen Resorption (Von W. Kübler) | 62 |
| 1. Einführung | 62 |
| 2. Rekonstruktion der Invasionskurven | 63 |
| 3. Anwendung der Invasionskurven | 65 |
| 4. Enterale Resorption und Bateman-Funktion | 70 |
| 5. Berechnung dosisproportionaler Resorptionsverläufe | 73 |
| 6. Varianten der Invasionsvorgänge bei der enteralen Resorption | 75 |
| a) Varianten des Resorptionsortes | 75 |
| b) Invasionsverzögerung durch den Lymphtransport lipoidlöslicher Substanzen | 75 |
| c) Physikalische und chemische Umsetzungen nach der Resorption | 75 |
| d) Ausscheidung von Substanzen in den Darm und Reabsorption | 78 |
| e) Begrenzte Resorptionskapazität | 78 |
| f) Verschiedene Resorptionskapazität zweier Darmabschnitte | 81 |
| 7. Harnausscheidung als Hilfsmittel zur Rekonstruktion von Resorptionsvorgängen | 83 |
| 8. Schlußfolgerung | 85 |
| VIII. Interferenz | 87 |
| 1. Vorbemerkung | 87 |
| 2. Elimination | 87 |
| a) Krankhafte Veränderungen des eliminierenden Organs | 87 |
| b) Altersabhängige Veränderungen der Elimination | 89 |
| c) Pharmakogenetische Faktoren | 90 |
| d) Abhängigkeit der Eliminationsgeschwindigkeit vom Säure-Basen-Haushalt | 91 |

| | |
|--|------------|
| e) Zirkadiane Rhythmus der Eliminationsgeschwindigkeit | 92 |
| f) Wasserdiurese und Eliminationsgeschwindigkeit | 93 |
| g) Lösungsmittelmangel | 93 |
| h) Enzyminduktion | 94 |
| i) Hemmung der Elimination durch toxische Wirkung | 97 |
| α) Verdrängung aus der Eiweißbindung | 97 |
| β) Clearancedepression | 98 |
| 3. Verteilungsvolumen | 99 |
| a) Dehydratation – Hydratation | 99 |
| b) Hydrosische Zustände | 100 |
| 4. Schlußbemerkung | 100 |
| IX. Verwendung von Analog-Rechnern in der Pharmakokinetik | 102 |
| 1. Einführung | 102 |
| 2. Arbeitsprinzip des Analog-Rechners | 103 |
| 3. Die Programmierung des Analog-Rechners | 106 |
| 4. Anwendung | 108 |
| X. Programmierte Verfahren für die Pharmakokinetik (Von W.-H. Wagner) | 114 |
| 1. Einleitung | 114 |
| 2. Meßverfahren | 114 |
| a) Mikrobiologische Methode | 114 |
| b) Chemisch-analytische Methode | 115 |
| c) Nachweis mittels radioaktiv markierter Substanz | 115 |
| 3. Mathematische Grundlagen des programmierten Verfahrens | 116 |
| a) Verteilung einer Substanz in mehreren Kompartimenten | 116 |
| b) Blutspiegelverläufe bei reiner Invasion | 118 |
| c) Blutspiegelverläufe bei reiner Elimination | 119 |
| d) Blutspiegelverläufe bei gleichzeitiger Invasion und Elimination (Bateman-Funktion) | 121 |
| e) Kumulation, Grenzkurve | 125 |
| f) Dosierungsschema | 127 |
| 4. Gewinnung pharmakokinetischer Größen und Konstanten | 129 |
| a) Bestimmung aus der graphischen Darstellung | 129 |
| b) Bestimmung mittels elektronischer Digitalrechner | 130 |
| 5. Auswertungsbeispiele | 130 |
| Weiterführende Literatur | 141 |
| Sachverzeichnis | 143 |