

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) Eliminationshalbwertszeit	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 Rhythmik 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) Clearance-depression	98
3. Verteilungsvolumen	99
a) Dehydratation – Hydratation	99
b) Hydropische 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