

Inhaltsverzeichnis

Einführung	1
I. Verteilungsvolumen	3
II. Kompartimente	7
1. Eiweißbindung	8
2. Enterale Reabsorption	10
III. Elimination	12
Eliminationsgleichung	15
a) Fiktive Anfangskonzentration y_0	16
b) Eliminationshalbwertszeit	16
c) Eliminationskonstante	20
d) Totale Clearance	20
e) Sättigungskinetik	21
f) Ermittlung pharmakokinetischer Daten aus dem Harn	24
IV. Fließgleichgewicht (Steady State).	26
1. Voraussetzungen für Fließgleichgewichte	26
a) Der austauschbare Pool	30
b) Experimentelle Analyse eines natürlichen Fließgleichgewichtes	30
c) Endogener Umsatz (Transfer)	34
2. Künstliches Fließgleichgewicht – Dauerinfusion	35
V. Mehrkammer-Systeme	40
1. Einführung	40
2. Das Modell	41
a) Invasion	42
b) Konzentrationsverlauf bei gleichzeitiger Invasion und Elimination	44

c) Bateman-Funktion	45
Halblogarithmische Darstellung der Bateman-Funktion	46
3. Das Prinzip der korrespondierenden Flächen von Dost	49
a) Prüfung auf Vollständigkeit der Invasion	52
Anwendungsbeispiele	54
b) Der Flächensatz zur Ergänzung des pharmakokinetischen Grundversuches	55
4. Das Gesetz der korrespondierenden Teilflächen von Dost	57
a) Teilmengen und Teilflächen	57
b) Umrechnung von Flächen in Substanzmengen	60
5. Allgemeine Betrachtung von Mehr-Kompartimenten-Modellen	60
a) Die zusammengesetzte e -Funktion	61
b) Zerlegung in einzelne e -Funktionen	62
c) Praktische Bedeutung der C ; γ -Darstellung	65
Die Halbwertszeit	65
Fläche, Clearance und Eliminationskonstante	65
Intravenöse Dauerinfusion und Fließgleichgewicht	66
Verteilungsvolumina	67
VI. Pharmakokinetik und Therapie	70
1. Vorbemerkungen	70
2. Wiederholte Arzneimittelgabe	71
a) Dauer der sogenannten Kumulation	72
b) Ausmaß der sogenannten Kumulation	74
VII. Pharmakokinetik der enteralen Resorption (Von W. Kübler)	77
1. Einführung	77
2. Enterale Resorption und Bateman-Funktion	78
3. Rekonstruktion der Invasionskurven	81
4. Anwendung der Invasionskurven	83
5. Berechnung dosisproportionaler Resorptionsverläufe	88
6. Varianten der Invasionsvorgänge bei der enteralen Resorption	90
a) Varianten des Resorptionsortes	90
b) Invasionsverzögerung durch den Lymphtransport lipidlöslicher Substanzen	90
c) Physikalische und chemische Umsetzungen nach der Resorption	90
d) Ausscheidung von Substanzen in den Darm und Reabsorption	93
e) Begrenzte Resorptionskapazität	93
f) Verschiedene Resorptionskapazität zweier Darmabschnitte	97
8. Schlußfolgerung	98
9. Anhang: Formeln und Herleitungen	99

VIII. Wechselwirkung (Interaktion)	102
1. Vorbemerkung	102
2. Elimination	102
a) Krankhafte Veränderungen des eliminierenden Organs	102
b) Altersabhängige Veränderungen der Elimination	104
c) Pharmakogenetische Faktoren	105
d) Abhängigkeit der Eliminationsgeschwindigkeit vom Säure-Basen-Haushalt	106
e) Circadiane Rhythmik der Eliminationsgeschwindigkeit	108
f) Wasserdiurese und Eliminationsgeschwindigkeit	108
g) Lösungsmittelmangel	108
h) Enzyminduktion	109
i) Hemmung der Elimination durch toxische Wirkung	113
α) Verdrängung aus der Eiweißbindung	113
β) Clearance-depression	114
γ) Beschleunigung der Elimination durch enteral verabreichte Komplexbildner und Adsorbentien	114
3. Verteilungsvolumen	115
a) Dehydratation – Hydratation	115
b) Hydropische Zustände	116
4. Schlußbemerkung	116
 IX. Verwendung von Analog-Rechnern in der Pharmakokinetik	 118
1. Einführung	118
2. Arbeitsprinzip des Analogrechners	119
3. Die Programmierung des Analogrechners	122
4. Anwendung	124
 X. Praktische Anwendung pharmakokinetischer Verfahren (Von W.-H. Wagner)	 130
1. Einleitung	130
2. Meßverfahren	130
a) Mikrobiologische Methode	130
b) Chemisch-analytische Methode	131
c) Nachweis mittels radioaktiv markierter Substanz	131
3. Bewertung der Ergebnisse von Tierversuchen	132
4. Gewinnung pharmakokinetischer Größen und Konstanten	133
a) Bestimmung aus der graphischen Darstellung	133
b) Verwendung programmierter Verfahren	133
5. Mathematische Grundlagen der programmierten Verfahren	134

a) Verteilung einer Substanz in mehreren Kompartimenten	134
b) Blutspiegelverläufe bei reiner Invasion.	135
c) Blutspiegelverläufe bei reiner Elimination	137
d) Blutspiegelverläufe bei gleichzeitiger Invasion und Elimination (Bateman-Funktion)	137
e) Kumulation, Grenzkurve	142
f) Dosierungsschema	142
6. Auswertungsbeispiele	143
Weiterführende Literatur	154
Sachverzeichnis	157