

Gliederung

INHALTSVERZEICHNIS

VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

VERZEICHNIS DER TABELLEN

ABKÜRZUNGEN

INHALTSVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG	1
1.1 Biotransformation.....	1
1.2 Cytochrom P450 und Arzneistoffmetabolisierung	3
1.3 Polymorphismen in Cytochrom P450 Enzymen.....	4
1.4 Der CYP1A2 1117C>T Polymorphismus beim Hund	5
1.5 Methylxanthine	7
1.5.1 Theobromin.....	8
1.5.1.1 Klinische Wirkung	8
1.5.2 Metabolismus von Theobromin.....	10
1.5.3 Theobrominvergiftung beim Hund	12
1.6 Zielsetzung der Arbeit.....	17

2 MATERIAL UND METHODEN	18
2.1 Genotypisierung.....	18
2.1.1 Material	18
2.1.2 Methode	19
2.2 Kinetikstudie	23
2.2.1 Material	23
2.2.1.1 Tiere	23
2.2.1.2 Verwendete Prüfgegenstände	26
2.2.2 Methode	28
2.2.2.1 Versuchsaufbau	28
2.2.2.2 Applikation.....	31
2.2.2.3 Probenentnahme	32
2.3 Kreatinin.....	34
2.3.1 Kreatininbestimmung	35
2.4 Bestimmung der Methylxanthinkonzentrationen	35
2.4.1 Material	35
2.4.2 Methode 1	37
2.4.3 Methode 2	38
2.5 Berechnungen.....	39
2.5.1 Methylxanthinkonzentrationen.....	39
2.5.2 Pharmakokinetischer Parameter	40
2.5.3 Statistische Methoden	41
3 ERGEBNISSE	43
3.1 Klinische Allgemeinuntersuchung	43
3.2 Genotypisierung.....	43
3.3 Methylxanthinkonzentrationen nach intravenöser Applikation	44
3.4 Methylxanthinkonzentrationen nach per oraler Applikation.....	46
3.5 Direkter Vergleich zwischen den Genotypen nach intravenöser Applikation	47
3.6 Direkter Vergleich zwischen den Genotypen nach per oraler Applikation	55
3.7 Pharmakokinetische Parameter.....	62

4 DISKUSSION	64
5 ZUSAMMENFASSUNG	75
6 SUMMARY	77
7 LITERATURVERZEICHNIS.....	78
8 DANKSAGUNG.....	85
9 ERKLÄRUNG.....	86