

Inhaltsverzeichnis

Die Autoren	13
Vorwort	15

A Allgemeiner Teil

1	Klinische Pharmakokinetik	19
1.1	Wichtige pharmakokinetische Parameter	19
1.1.1	Bioverfügbarkeit (f)	19
1.1.2	Salzfaktor (S)	19
1.1.3	Absorptionskonstante (Absorptionsgeschwindigkeitskonstante = k_a)	19
1.1.4	Verteilungsvolumen (V_d)	20
1.1.5	Clearance (Cl)	21
1.1.6	Halbwertszeit und Eliminationskonstante ($t_{1/2}$ und k_e)	21
1.1.7	Steady-state oder Fließgleichgewicht	22
1.2	Pharmakokinetische Besonderheiten bei Kindern und Neugeborenen . . .	23
1.3	Pharmakokinetische Besonderheiten bei Senioren	26
1.4	Dosisindividualisierung bei Organinsuffizienzen	29
1.4.1	Renale und nichtrenale Arzneistoffelimination	29
1.4.2	Abschätzung der Kreatinin-Clearance	29
1.4.3	Individuelle Ausscheidungskapazität	30
1.4.4	Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion	30
1.4.5	Dosisanpassung bei eingeschränkter Leberfunktion	31
1.4.6	Dosisanpassung bei Herzinsuffizienz	34
1.5	Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM)	35
1.5.1	Indikationen für ein Therapeutisches Drug-Monitoring	35
1.5.2	Zeitpunkt und Häufigkeit der Probennahme	36
1.5.3	Initial- und Erhaltungsdosis	36
1.6	Populationspharmakokinetik	38
1.6.1	Einteilung der Verfahren	38
1.7	Pharmakogenetik	43
1.7.1	Methoden	45
1.7.2	Klinisch relevante Polymorphismen	46
2	Bedeutung von Darreichungsform und -weg für die Therapie	50
2.1	Resorptionsoberflächen der Darreichungswege	50
2.2	Verfügbare Flüssigkeitsvolumina unterschiedlicher Darreichungswege . . .	50
2.3	First-pass-Effekt	52

2.4	Wirkeintritt und Wirkdauer in Abhängigkeit von Darreichungsform und -weg.	53
2.5	Absolute und relative Bioverfügbarkeit.	54
2.6	Beeinflussung der Bioverfügbarkeit (Interaktionen, CYP-Polymorphismen)	55
3	Bezug zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik	60
3.1	Pharmakokinetische-Pharmakodynamische Modelle	60
3.2	Ursachen der Variabilität im Erfolg einer Arzneimitteltherapie	63
4	Studientypen zur Untersuchung klinischer Fragestellungen	67
4.1	Formulierung klinischer Fragestellungen	67
4.2	Studienteilnehmer	67
4.3	Definition der Erfolgsvariablen (Endpunkte) einer Studie	68
4.4	Studienstatistik und Fallzahlschätzung	69
4.4.1	Datencharakteristik.	69
4.4.2	Auswahl statistischer Tests	69
4.4.3	Auswertung multipler Endpunkte (Erfogsvariablen).	71
4.4.4	Konfidenzintervalle (Vertrauensbereiche).	72
4.4.5	Die Relevanz eines statistisch nicht signifikanten Ergebnisses.	72
4.4.6	Statistische Signifikanz versus klinische Relevanz.	72
4.4.7	Fallzahlschätzung: benötigter Stichprobenumfang an Studienteilnehmern.	73
4.5	Interne und externe Validität einer Studie	74
4.6	Interventionsstudien: Randomisiert-kontrollierte Studien	74
4.6.1	Studiendesign.	74
4.6.2	Vor- und Nachteile des Studiendesigns	76
4.6.3	Informationsertrag	78
4.6.4	Beurteilung der methodischen Qualität	78
4.7	Beobachtende Studien: Kohortenstudien	79
4.7.1	Studiendesign.	79
4.7.2	Vor- und Nachteile des Studiendesigns	80
4.7.3	Informationsertrag	80
4.7.4	Beurteilung der methodischen Qualität	80
4.8	Beobachtende Studien: Fall-Kontrollstudien	82
4.8.1	Studiendesign.	82
4.8.2	Vor- und Nachteile des Studiendesigns.	82
4.8.3	Informationsertrag	83
4.8.4	Beurteilung der methodischen Qualität	83
4.9	Beobachtende Studien: Querschnittsstudien	83
4.9.1	Studiendesign.	83
4.9.2	Vor- und Nachteile des Studiendesigns	83
4.9.3	Informationsertrag	85
4.9.4	Beurteilung der methodischen Qualität	85

5	Nutzen-Risiko-Bewertung einer Arzneimitteltherapie	87
5.1	Hierarchie der Beweiskraft von Studientypen	87
5.2	Systematische Reviews und Meta-Analysen	87
5.2.1	Definitionen	87
5.2.2	Methoden	88
5.2.3	Vor- und Nachteile von Meta-Analysen	89
5.2.4	Methodische Qualität von Meta-Analysen	89
5.2.5	Bedeutung von Meta-Analysen für die Therapie des individuellen Patienten	90
5.3	Evidence-based Medicine (EBM)	90
5.4	Quantifizierung der Nutzen-Risiko-Relation	91
5.4.1	Analysen auf Basis der number needed to treat (NNT) (s. a. Kapitel 12)	91
5.4.2	Analyse der minimalen klinischen Effizienz (MCE, minimum clinical efficacy)	92
6	Beurteilung der klinischen Relevanz von unerwünschten Arzneimittelwirkungen	93
6.1	Pharmakovigilanz	93
6.1.1	Begriffe	93
6.1.2	Post-Marketing-Surveillance	93
6.1.3	Spontanberichtssysteme	94
6.1.4	Intensiviertes Monitoring von UAW	95
6.2	Stufenplan	96
6.3	Klassifikation der UAW	97
6.4	Risikobewertung	98
6.4.1	UAW-Schweregrad	98
6.4.2	Kausalität	98
6.4.3	Vorhersehbarkeit und Vermeidbarkeit	99
6.4.4	Abschätzung der Häufigkeit	99
6.5	Rolle der Apotheker bei der Erfassung von UAW	100
6.6	Medikationsfehler	100
6.6.1	Medikationsfehlerarten und Abschätzung der Häufigkeit	100
6.6.2	Forschungsmethoden	101
6.6.3	Vermeidungsstrategien	102
7	Beurteilung der klinischen Relevanz von Wechselwirkungen	104
7.1	Inzidenz von Interaktionen	104
7.2	Pharmakokinetische Interaktionen	104
7.2.1	Interaktionen bei der Absorption	104
7.2.2	Interaktionen durch Verdrängung aus der Proteinbindung	106
7.2.3	Interaktionen beim Metabolismus	106
7.2.4	Interaktionen bei der renalen Elimination	106
7.3	Pharmakodynamische Interaktionen	107
7.3.1	Synergistische Interaktionen	107

7.3.2	Antagonistische Interaktionen.	107
7.3.3	Interaktionen aufgrund von Beeinflussung der Transportmechanismen.	108
7.3.4	Interaktionen aufgrund von Störungen der Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz.	108
7.4	Klinische Evidenz für Wechselwirkungen.	109
7.5	Relevanz der Interaktionen und Maßnahmen.	111
8	Beurteilung der klinischen Relevanz von Inkompatibilitäten.	115
9	Grundlagen und Methoden der Pharmazeutischen Betreuung.	118
9.1	Definition und Abgrenzung zur Beratung.	118
9.2	Grundlagen.	118
9.2.1	Patientenstammdaten.	118
9.2.2	Medikationsdaten.	118
9.3	Arzneimittelbezogene Probleme.	119
9.3.1	Arzneimittelauswahl und -gebrauch.	119
9.3.2	Unerwünschte Wirkungen (UAW, Nebenwirkungen NW).	120
9.3.3	Interaktionen (IA).	121
9.3.4	Kontraindikationen (KI).	121
9.3.5	Dosierung.	122
9.3.6	Compliance.	123
9.4	Methoden: Problemorientierte Aufzeichnungen (SOAP-Notes).	124
9.5	Praxis: Wie implementieren und praktizieren?.	126
10	Grundlagen der Ernährung.	129
10.1	Energie- und Nährstoffbedarf.	129
10.1.1	Methoden zur Abschätzung des Ernährungszustandes.	130
10.1.2	Energiebedarf bei kritisch Kranken.	131
10.2	Mangelernährung.	133
10.3	Enterale Ernährung.	135
10.4	Parenterale Ernährung.	138
10.5	Medizinprodukte in der enteralen und parenteralen Ernährung.	140
11	Durchführung und Interpretation klinisch-chemischer Untersuchungen in der Apotheke.	144
11.1	Qualitätssicherung.	144
11.2	Blutglucosebestimmungen.	145
11.3	Bestimmung von Fettstoffwechselfparametern.	146
11.4	Bestimmung von Leberenzymen.	148
12	Epidemiologische Grundbegriffe.	151
12.1	Pharmakoepidemiologie.	151
12.2	Spezifische epidemiologische Termini.	152
12.3	Demografische Kennzahlen.	153

12.4	Vergleichende epidemiologische Maßzahlen	154
12.5	Einflussvariablen	156
12.5.1	Scheinassoziation	158
12.5.2	Zusatzvariablen	158
12.5.3	Zufallsvariabilität	158
12.6	Anwendung epidemiologischer Methoden	159
12.7	Klinische Prüfung und klinische Routine	160
12.8	Postmarketing Surveillance.	161
13	Grundzüge der Pharmakoökonomie	163
13.1	Definition und Ziele	163
13.2	Kosten- und Nutzenbegriff im Gesundheitswesen	163
13.3	Lebensqualität und ihre Erfassung	165
13.4	Verfahren pharmakoökonomischer Untersuchungen	167
13.5	Nutzen der angewandten Pharmakoökonomie	170
13.6	Pharmakotherapie und Ethik	171

B Spezieller Teil

14	Besondere Therapiesituationen.	177
14.1	Arzneimitteltherapie in Schwangerschaft und Stillzeit	177
14.1.1	Häufige Erkrankungen in Schwangerschaft und Stillzeit	177
14.1.2	Besondere Risiken der Pharmakotherapie	179
14.1.3	Risikobewertung und Arzneimittelauswahl	179
14.2	Arzneimitteltherapie bei Frühgeborenen	182
14.2.1	Apgar-Index	182
14.2.2	Häufige Erkrankungen	182
14.2.3	Besondere Risiken bei der Pharmakotherapie	185
14.2.4	Risikobewertung und Hinweise zur Arzneimittelauswahl	185
14.3	Arzneimitteltherapie bei Säuglingen und Kindern	186
14.3.1	Häufige Erkrankungen	186
14.3.2	Risikobewertung und Hinweise zur Arzneimittelauswahl	188
14.4	Arzneimitteltherapie bei Senioren	189
14.4.1	Demografischer Wandel	189
14.4.2	Häufige Erkrankungen im Alter	189
14.4.3	Besondere Risiken bei der Pharmakotherapie	190
14.4.4	Risikobewertung.	193
14.5	Arzneimitteltherapie bei Dialysepatienten	195
14.5.1	Dialyseverfahren.	196
14.5.2	Häufige Begleitsymptome und -erkrankungen	198
14.5.3	Besonderheiten der Pharmakotherapie bei Dialysepatienten	199
14.5.4	Risikobewertung und Hinweise zur Arzneimittelauswahl	201

15	Besondere Therapieregime	204
15.1	Antinfektive Therapie	204
15.1.1	Allgemeine Behandlungsgrundsätze bei Infektionen	204
15.1.2	Tonsillitis/Tonsillopharyngitis	208
15.1.3	Antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen tiefen Atemwegsinfektionen	209
15.1.4	Therapie von Infektionen bei Patienten in der Hämatologie und Onkologie – Therapiestrategien bei ungeklärtem Fieber	216
15.2	Tumorthherapie und supportive Maßnahmen	223
15.3	Therapie mit Antikoagulantien	236
15.4	Immuntherapie	243
15.4.1	Allgemeine Blutbildveränderungen	243
15.4.2	Therapeutika zur Stimulation des Immunsystems	244
15.4.3	Therapeutika zur Hemmung des Immunsystems	247
15.4.4	Einsatz therapeutischer Antikörper	248
15.5	Therapie von Intensivpatienten, kritisch Kranken und multimorbiden Patienten	250
15.5.1	Analgosedierung	251
15.5.2	Katecholamin- und Volumentherapie	252
15.5.3	Ernährung	252
15.5.4	Begleitmedikation und allgemeines Monitoring auf einer Intensivstation	254
15.6	Therapie von Schmerzzuständen	256
15.7	Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin	270
16	Spezielle Pharmakotherapie ausgewählter Erkrankungen	280
16.1	Gastrointestinale Erkrankungen	280
16.1.1	Ulcus ventriculi et duodeni	280
16.1.2	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED)	286
16.1.3	Obstipation und Diarrhö	291
16.2	Kardiovaskuläre Erkrankungen	298
16.2.1	Hypertonie	298
16.2.2	Herzinsuffizienz	304
16.2.3	Arrhythmien	308
16.2.4	Thrombosen	315
16.3	Respiratorische Erkrankungen	327
16.3.1	Asthma bronchiale	327
16.3.2	COPD – Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	332
16.4	Neurologische und psychiatrische Erkrankungen	337
16.4.1	Schlafstörungen (Insomnien) und Angsterkrankungen	337
16.4.2	Affektive Störungen	342
16.4.3	Schizophrenie	350
16.4.4	Morbus Alzheimer	358
16.4.5	Epilepsie	362

16.4.6	Morbus Parkinson	368
16.5	Endokrinologische Erkrankungen	375
16.5.1	Schilddrüsenerkrankungen: Hypothyreose	375
16.5.2	Schilddrüsenerkrankungen: Hyperthyreose	379
16.5.3	Diabetes mellitus Typ 2	382
16.6	Knochen- und Gelenkerkrankungen	392
16.6.1	Rheumatoide Arthritis und Osteoarthritis	392
16.6.2	Gicht und Hyperurikämie	399
16.6.3	Osteoporose	402
16.7	Hauterkrankungen und Allergien	409
16.7.1	Psoriasis	409
16.7.2	Atopische Dermatitis	413
16.7.3	Pilzinfektionen der Haut und Schleimhäute	418
16.7.4	Allergien	425
16.7.5	Allergische Rhinokonjunktivitis	429
16.7.6	Wundbehandlung und Ulcus cruris	434

C Anhang

I	Pharmakokinetische Formelsammlung	443
II	Häufig verwendete statistische Signifikanztests	447
III	Nomogramme zur Bestimmung der Körperoberfläche	448
IV	Nanogramm zur Bestimmung des Body-Mass-Index	450
V	Dialysierbarkeit von Pharmaka (Auswahl)	452
VI	Pharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit	458
VII	Arzneimittel und Verkehr	463
VIII	Bei älteren Patienten problematische Arzneistoffe	465
IX	Arzneistoffe und Cytochrom-P450-Isoenzyme	468
X	Interferenzen von Arzneimitteln auf die Labordiagnostik	479
XI	Häufig verwendete Abkürzungen in der Medizin und ihre Bedeutung	484

Stichwortverzeichnis	491
----------------------	-----