

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	31
1.4.5	Dosisanpassung bei eingeschränkter Leberfunktion	32
1.4.6	Dosisanpassung bei Herzinsuffizienz	34
1.5	Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM)	36
1.5.1	Indikationen für ein Therapeutisches Drug-Monitoring	36
1.5.2	Zeitpunkt und Häufigkeit der Probennahme	37
1.5.3	Initial- und Erhaltungsdosis	37
1.6	Populationspharmakokinetik	39
1.6.1	Einteilung der Verfahren	39
1.7	Pharmakogenetik	44
1.7.1	Methoden	46
1.7.2	Klinisch relevante Polymorphismen	47
2	Bedeutung von Darreichungsform und -weg für die Therapie	51
2.1	Resorptionsoberflächen der Darreichungswege	51
2.2	Verfügbare Flüssigkeitsvolumina unterschiedlicher Darreichungswege...	51
2.3	First-pass-Effekt	53

2.4	Wirkeintritt und Wirkdauer in Abhängigkeit von Darreichungsform und -weg.	54
2.5	Absolute und relative Bioverfügbarkeit	55
2.6	Beeinflussung der Bioverfügbarkeit (Interaktionen, CYP-Polymorphismen)	56
3	Bezug zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik	61
3.1	Pharmakokinetische-Pharmakodynamische Modelle	61
3.2	Ursachen der Variabilität im Erfolg einer Arzneimitteltherapie	64
4	Studientypen zur Untersuchung klinischer Fragestellungen	68
4.1	Formulierung klinischer Fragestellungen	68
4.2	Studienteilnehmer	68
4.3	Definition der Erfolgsvariablen (Endpunkte) einer Studie	69
4.4	Studienstatistik und Fallzahlschätzung	70
4.4.1	Datencharakteristik.	70
4.4.2	Auswahl statistischer Tests	70
4.4.3	Auswertung multipler Endpunkte (Erfogsvariablen).	72
4.4.4	Konfidenzintervalle (Vertrauensbereiche).	73
4.4.5	Die Relevanz eines statistisch nicht signifikanten Ergebnisses.	73
4.4.6	Statistische Signifikanz versus klinische Relevanz.	73
4.4.7	Fallzahlschätzung: benötigter Stichprobenumfang an Studienteilnehmern.	74
4.5	Interne und externe Validität einer Studie.	75
4.6	Interventionsstudien: Randomisiert-kontrollierte Studien.	75
4.6.1	Studiendesign.	75
4.6.2	Vor- und Nachteile des Studiendesigns	78
4.6.3	Informationsertrag	78
4.6.4	Beurteilung der methodischen Qualität	79
4.7	Beobachtende Studien: Kohortenstudien	80
4.7.1	Studiendesign.	81
4.7.2	Vor- und Nachteile des Studiendesigns	81
4.7.3	Informationsertrag	81
4.7.4	Beurteilung der methodischen Qualität	83
4.8	Beobachtende Studien: Fall-Kontrollstudien	83
4.8.1	Studiendesign.	83
4.8.2	Vor- und Nachteile des Studiendesigns.	83
4.8.3	Informationsertrag	84
4.8.4	Beurteilung der methodischen Qualität	84
4.9	Beobachtende Studien: Querschnittsstudien	85
4.9.1	Studiendesign.	85
4.9.2	Vor- und Nachteile des Studiendesigns	85
4.9.3	Informationsertrag	85
4.9.4	Beurteilung der methodischen Qualität	86

5	Nutzen-Risiko-Bewertung einer Arzneimitteltherapie	89
5.1	Hierarchie der Beweiskraft von Studientypen	89
5.2	Systematische Reviews und Meta-Analysen	89
5.2.1	Definitionen	89
5.2.2	Methoden	90
5.2.3	Vor- und Nachteile von Meta-Analysen	91
5.2.4	Methodische Qualität von Meta-Analysen	91
5.2.5	Bedeutung von Meta-Analysen für die Therapie des individuellen Patienten	92
5.3	Evidence-based Medicine (EBM)	92
5.4	Quantifizierung der Nutzen-Risiko-Relation	93
5.4.1	Analysen auf Basis der number needed to treat (NNT) (s. a. Kapitel 12)	93
5.4.2	Analyse der minimalen klinischen Effizienz (MCE, minimum clinical efficacy)	94
6	Beurteilung der klinischen Relevanz von unerwünschten Arzneimittelwirkungen	95
6.1	Pharmakovigilanz	95
6.1.1	Begriffe	95
6.1.2	Post-Marketing-Surveillance	95
6.1.3	Spontanberichtssysteme	96
6.1.4	Intensiviertes Monitoring von UAW	97
6.2	Stufenplan	98
6.3	Klassifikation der UAW	99
6.4	Risikobewertung	100
6.4.1	UAW-Schweregrad	100
6.4.2	Kausalität	101
6.4.3	Vorhersehbarkeit und Vermeidbarkeit	101
6.4.4	Abschätzung der Häufigkeit	102
6.5	Rolle der Apotheker bei der Erfassung von UAW	102
6.6	Medikationsfehler	103
6.6.1	Medikationsfehlerarten und Abschätzung der Häufigkeit	103
6.6.2	Forschungsmethoden	103
6.6.3	Vermeidungsstrategien	104
7	Beurteilung der klinischen Relevanz von Wechselwirkungen	107
7.1	Inzidenz von Interaktionen	107
7.2	Pharmakokinetische Interaktionen	107
7.2.1	Interaktionen bei der Absorption	107
7.2.2	Interaktionen durch Verdrängung aus der Proteinbindung	109
7.2.3	Interaktionen beim Metabolismus	109
7.2.4	Interaktionen bei der renalen Elimination	109
7.3	Pharmakodynamische Interaktionen	110
7.3.1	Synergistische Interaktionen	110

7.3.2	Antagonistische Interaktionen.	110
7.3.3	Interaktionen aufgrund von Beeinflussung der Transportmechanismen.	111
7.3.4	Interaktionen aufgrund von Störungen der Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz.	111
7.4	Klinische Evidenz für Wechselwirkungen.	112
7.5	Relevanz der Interaktionen und Maßnahmen.	114
8	Beurteilung der klinischen Relevanz von Inkompatibilitäten.	118
9	Grundlagen und Methoden der Pharmazeutischen Betreuung.	121
9.1	Definition und Abgrenzung zur Beratung.	121
9.2	Grundlagen.	121
9.2.1	Patientenstammdaten.	121
9.2.2	Medikationsdaten.	121
9.3	Arzneimittelbezogene Probleme.	122
9.3.1	Arzneimittelauswahl und -gebrauch.	122
9.3.2	Unerwünschte Wirkungen (UAW, Nebenwirkungen NW).	123
9.3.3	Interaktionen (IA).	124
9.3.4	Kontraindikationen (KI).	124
9.3.5	Dosierung.	125
9.3.6	Compliance.	126
9.4	Methoden: Problemorientierte Aufzeichnungen (SOAP-Notes).	127
9.5	Praxis: Wie implementieren und praktizieren?.	129
10	Medikationsmanagement.	132
10.1	Definition und Bezug zur Pharmazeutischen Betreuung.	132
10.2	Kernelemente des Medikationsmanagements.	133
10.2.1	Medikationsreview.	133
10.2.2	Individueller Medikationsplan.	134
10.2.3	Medikationsbezogener Aktionsplan.	134
10.2.4	Interaktiver Dialog.	135
10.2.5	Dokumentation und Follow-up.	135
10.3	Medikationsmanagement in Abhängigkeit verfügbarer Daten.	135
11	Pharmazeutisches Schnittstellenmanagement »Seamless Care«.	137
11.1	Pharmakotherapie an den Schnittstellen zwischen stationärer und ambulanter Versorgung.	137
11.1.1	Aufnahmemanagement, Arzneimittelanamnese und »Medication Reconciliation«.	138
11.1.2	Entlassungsmanagement und Entlassberatung.	141
11.2	Schnittstellenübergreifende Kommunikation.	142

12 Grundlagen der Ernährung	145
12.1 Energie- und Nährstoffbedarf	145
12.1.1 Methoden zur Abschätzung des Ernährungszustandes	146
12.1.2 Energiebedarf bei kritisch Kranken	147
12.2 Mangelernährung	150
12.3 Enterale Ernährung	151
12.4 Parenterale Ernährung	154
12.5 Medizinprodukte in der enteralen und parenteralen Ernährung	156
13 Durchführung und Interpretation klinisch-chemischer Untersuchungen in der Apotheke	160
13.1 Qualitätssicherung	160
13.2 Blutglucosebestimmungen	161
13.3 Bestimmung von Fettstoffwechselparametern	162
13.4 Bestimmung von Leberenzymen	164
14 Epidemiologische Grundbegriffe	167
14.1 Pharmakoepidemiologie	167
14.2 Spezifische epidemiologische Termini	168
14.3 Demografische Kennzahlen	169
14.4 Vergleichende epidemiologische Maßzahlen	170
14.5 Einflussvariablen	172
14.5.1 Scheinassoziation	174
14.5.2 Zusatzvariablen	174
14.5.3 Zufallsvariabilität	175
14.6 Anwendung epidemiologischer Methoden	175
14.7 Klinische Prüfung und klinische Routine	176
14.8 Postmarketing Surveillance	177
15 Grundzüge der Pharmakoökonomie	179
15.1 Definition und Ziele	179
15.2 Kosten- und Nutzenbegriff im Gesundheitswesen	179
15.3 Lebensqualität und ihre Erfassung	181
15.4 Verfahren pharmakoökonomischer Untersuchungen	184
15.5 Nutzen der angewandten Pharmakoökonomie	187
15.6 Pharmakotherapie und Ethik	187

B Spezieller Teil

16 Besondere Therapiesituationen	193
16.1 Arzneimitteltherapie in Schwangerschaft und Stillzeit	193
16.1.1 Häufige Erkrankungen in Schwangerschaft und Stillzeit	193
16.1.2 Besondere Risiken der Pharmakotherapie	195
16.1.3 Risikobewertung und Arzneimittelauswahl	195

16.2	Arzneimitteltherapie bei Frühgeborenen	198
16.2.1	Apgar-Index	198
16.2.2	Häufige Erkrankungen	198
16.2.3	Besondere Risiken bei der Pharmakotherapie	201
16.2.4	Risikobewertung und Hinweise zur Arzneimittelauswahl	201
16.3	Arzneimitteltherapie bei Säuglingen und Kindern	202
16.3.1	Häufige Erkrankungen	202
16.3.2	Risikobewertung und Hinweise zur Arzneimittelauswahl	204
16.4	Arzneimitteltherapie bei Senioren	205
16.4.1	Demografischer Wandel	205
16.4.2	Häufige Erkrankungen im Alter	205
16.4.3	Besondere Risiken bei der Pharmakotherapie	206
16.4.4	Risikobewertung.	209
16.5	Arzneimitteltherapie bei Dialysepatienten	212
16.5.1	Dialyseverfahren.	212
16.5.2	Häufige Begleitsymptome und -erkrankungen	215
16.5.3	Besonderheiten der Pharmakotherapie bei Dialysepatienten	216
16.5.4	Risikobewertung und Hinweise zur Arzneimittelauswahl	218
17	Besondere Therapieregime	220
17.1	Antinfektive Therapie	220
17.1.1	Allgemeine Behandlungsgrundsätze bei Infektionen	220
17.1.2	Tonsillitis/Tonsillopharyngitis.	224
17.1.3	Antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen tiefen Atemwegsinfektionen.	226
17.1.4	Therapie von Infektionen bei Patienten in der Hämatologie und Onkologie – Therapiestrategien bei ungeklärtem Fieber	232
17.2	Tumorthherapie und supportive Maßnahmen	240
17.3	Therapie mit Antikoagulantien	252
17.4	Immuntherapie	260
17.4.1	Allgemeine Blutbildveränderungen	260
17.4.2	Therapeutika zur Stimulation des Immunsystems.	260
17.4.3	Therapeutika zur Hemmung des Immunsystems	263
17.4.4	Einsatz therapeutischer Antikörper	265
17.5	Therapie von Intensivpatienten, kritisch Kranken und multimorbiden Patienten	267
17.5.1	Analgesedierung	268
17.5.2	Katecholamin- und Volumentherapie	269
17.5.3	Ernährung	270
17.5.4	Begleitmedikation und allgemeines Monitoring auf einer Intensivstation	271
17.6	Therapie von Schmerzzuständen.	273
17.7	Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin	287

18	Spezielle Pharmakotherapie ausgewählter Erkrankungen	297
18.1	Gastrointestinale Erkrankungen	297
18.1.1	Ulcus ventriculi et duodeni	297
18.1.2	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED)	303
18.1.3	Obstipation und Diarrhö	309
18.2	Kardiovaskuläre Erkrankungen	315
18.2.1	Hypertonie	315
18.2.2	Herzinsuffizienz	322
18.2.3	Arrhythmien	328
18.2.4	Thrombosen	335
18.3	Respiratorische Erkrankungen	344
18.3.1	Asthma bronchiale	344
18.3.2	COPD – Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	349
18.4	Neurologische und psychiatrische Erkrankungen	354
18.4.1	Schlafstörungen (Insomnien) und Angsterkrankungen	354
18.4.2	Affektive Störungen	359
18.4.3	Schizophrenie	368
18.4.4	Morbus Alzheimer	375
18.4.5	Epilepsie	380
18.4.6	Morbus Parkinson	387
18.5	Endokrinologische Erkrankungen	394
18.5.1	Schilddrüsenerkrankungen: Hypothyreose	394
18.5.2	Schilddrüsenerkrankungen: Hyperthyreose	398
18.5.3	Diabetes mellitus Typ 2	401
18.6	Knochen- und Gelenkerkrankungen	412
18.6.1	Rheumatoide Arthritis und Osteoarthritis	412
18.6.2	Gicht und Hyperurikämie	419
18.6.3	Osteoporose	423
18.7	Hauterkrankungen und Allergien	430
18.7.1	Psoriasis	430
18.7.2	Atopische Dermatitis	434
18.7.3	Pilzinfektionen der Haut und Schleimhäute	439
18.7.4	Allergien	446
18.7.5	Allergische Rhinokonjunktivitis	451
18.7.6	Wundbehandlung und Ulcus cruris	456

C Anhang

I	Pharmakokinetische Formelsammlung	465
II	Häufig verwendete statistische Signifikanztests	469
III	Nomogramme zur Bestimmung der Körperoberfläche	470
IV	Nomogramm zur Bestimmung des Body-Mass-Index	472
V	Dialysierbarkeit von Pharmaka (Auswahl)	474
VI	Pharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit	480

VII	Arzneimittel und Verkehr	486
VIII	Bei älteren Patienten problematische Arzneistoffe	490
IX	Arzneistoffe und Cytochrom-P450-Isoenzyme	505
X	Interferenzen von Arzneimitteln auf die Labordiagnostik	517
XI	Häufig verwendete Abkürzungen in der Medizin und ihre Bedeutung	522
XII	Wichtige Krankheitserreger und geeignete Antibiotika	529
	Stichwortverzeichnis.	531