

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 Fallzahlsschätzung	70
4.4.1	Datencharakteristik.....	70
4.4.2	Auswahl statistischer Tests	70
4.4.3	Auswertung multipler Endpunkte (Erfolgsvariablen).....	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	Fallzahlsschätzung: 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	Antiinfektive 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	Tumorthерапie 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 multimorbidien Patienten	267
17.5.1	Analgesierung	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 Diarröh	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