

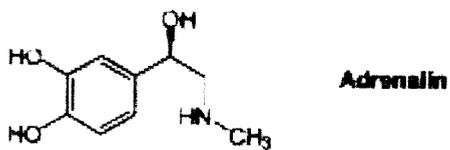
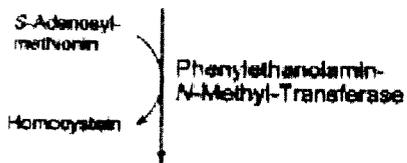
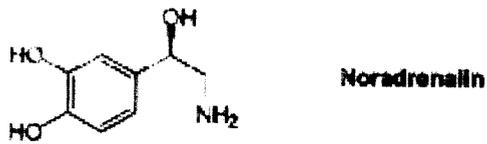
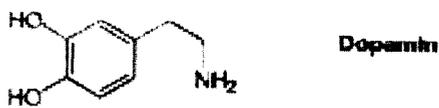
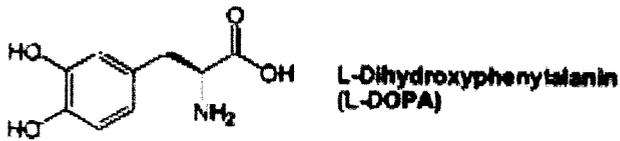
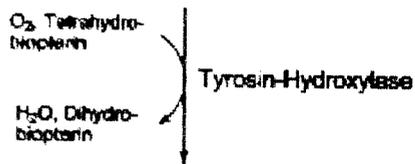
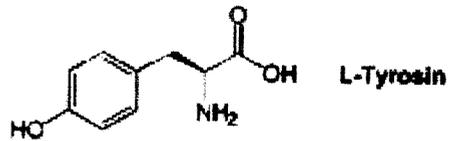
Das Hormon Glucagon bindet an seinen Glucagon-Rezeptor auf der Zellmembran. Hierdurch löst sich die GDP-bindende α -Untereinheit von den β - und γ -Untereinheiten des heterotrimeren membrangebundenen G_s -Proteins und dissoziiert zum Rezeptor, wo ein Austausch von GDP gegen GTP stattfindet. Die so aktivierte α -Untereinheit aktiviert die Adenylatcyclase mehrere Moleküle ATP zu cAMP umzusetzen. Ein hoher cAMP-Spiegel aktiviert die Proteinkinase A, die ihrerseits das cAMP-responsible-Element-Bindeprotein (CREB) phosphoryliert, das an CRE, einem regulatorischen Bereich des *PCK1*-Promotors, gebunden ist, so dass das *PCK1*-Gen exprimiert wird. \rightarrow α β : Cortisol

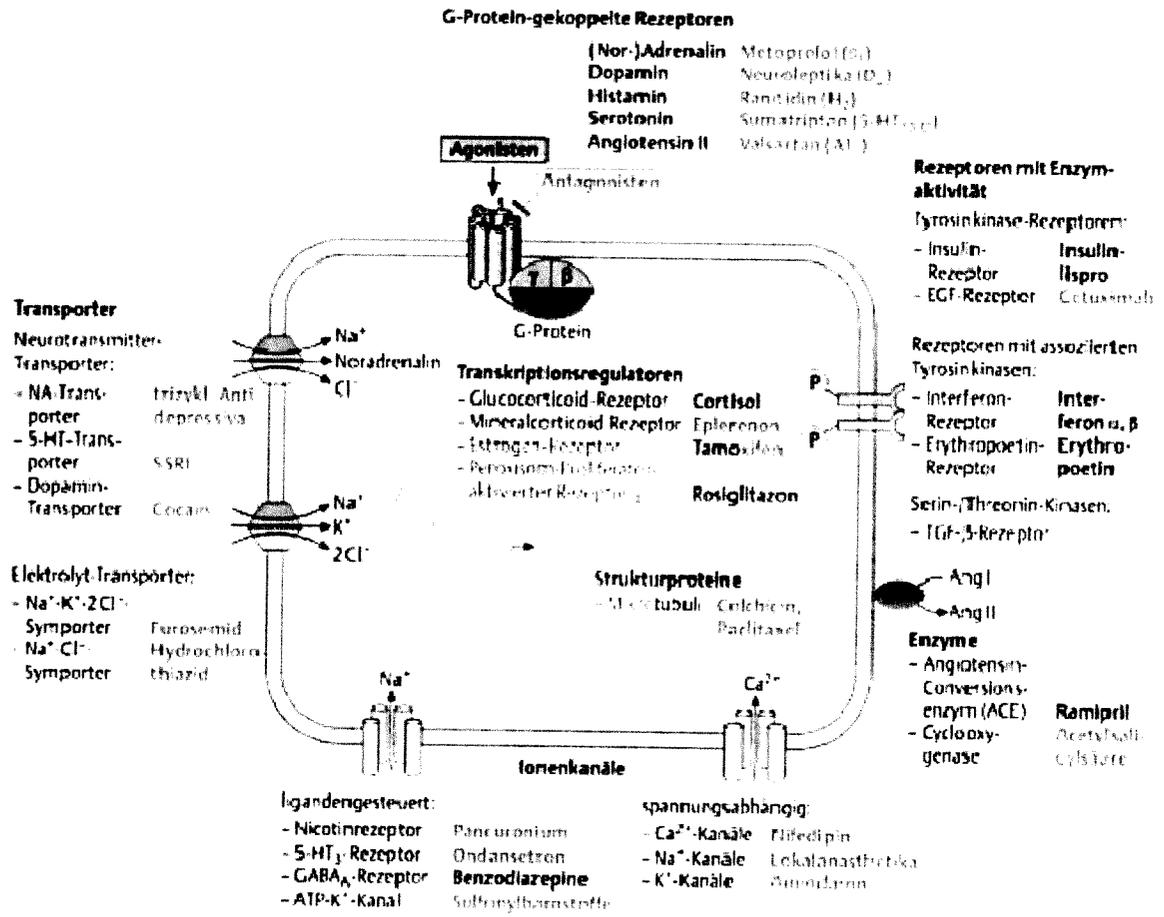
Das Glucocorticoid bindet an seinen nukleären Rezeptor, der gebunden am Hitzeschockprotein 90 (Hsp90) inaktiv im Cytosol lokalisiert ist. Durch Bindung des Liganden dissoziiert Hsp90 ab und der Glucocorticoidrezeptor homodimerisiert (aktiver Zustand) und transloziert als Rezeptor-Ligand-Komplex in den Zellkern, wo der Komplex als Transkriptionsfaktor an eine palindromische Sequenz bindet, dem Glucocorticoid-responsiven-Element, das einen weiteren regulatorischen Bereich im *PCK1*-Promotor darstellt. Die Wirkung von CRE/CREB-P wird somit potenziert.

Etanercept besitzt die Ligandenbindungsdomäne des humanen Tumornekrosefaktor-Rezeptors 2. Dank dieser Ligandenbindungsdomäne ist es in der Lage, das proinflammatorische Zytokin Tumornekrosefaktor (TNF α) und Lymphotoxin (TNF β) zu binden. Tumornekrosefaktor und Lymphotoxin sind proinflammatorische Zytokine, die an zwei unterschiedliche zellständige Rezeptoren binden: die p55 und p75-Tumornekrosefaktorrezeptoren (TNFR). Der von Etanercept gebundene Tumornekrosefaktor kann nicht mehr an seinen natürlichen, an der Zellmembran befindlichen Rezeptor binden und somit keine Entzündungsprozesse auslösen. Zwischen der Bindung des Tumornekrosefaktors an Etanercept bzw. dem Rezeptor herrscht ein Gleichgewicht (Kompetition). Auf Grund seines Mechanismus stellt Etanercept einen funktionellen Antagonisten des Tumornekrosefaktors dar.

Heterotrimere G-Proteine sind aus drei Untereinheiten (α , β und γ) aufgebaut, wobei die α -Untereinheit eine GDP/GTP-Bindungsdomäne besitzt. In der inaktiven Form hat die α Untereinheit GDP gebunden und ist mit Untereinheiten $\beta\gamma$ assoziiert. Ein Heterotrimeres G-Protein kann durch einen G-Protein-gekoppelten Rezeptor, der ein GTP-Austauschfaktor (GTP exchange factor, GEF) ist oder einen solchen bindet aktiviert werden. Dabei tauscht die α Untereinheit (unter Einwirkung des GEF) ihr gebundenes GDP gegen GTP aus, worauf die α Untereinheit von den Untereinheiten $\beta\gamma$ dissoziiert. Die Untereinheiten $\beta\gamma$ zerfallen nicht weiter, sondern stellen eine funktionelle Einheit dar. Die beiden freigesetzten G-Proteinuntereinheiten α und $\beta\gamma$ können unterschiedliche Effektoren regulieren. Beispiele hierfür sind Adenylylcyclasen, G-Protein-gekoppelte Rezeptor-Kinasen (GRKs) und Phospholipasen. Von den einzelnen Untereinheiten existieren mehrere Isoformen. Bisher sind 21 unterschiedliche α G-Proteinuntereinheiten, 5 β Untereinheiten und 12 γ Untereinheiten bekannt.

Heterotrimere G-Proteine besetzen eine Schlüsselposition in der Signaltransduktion und sind verantwortlich für physiologische (z.B. Sehen, Riechen, Blutdruckregulation etc.) und pathophysiologische Effekte (z.B. arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz).



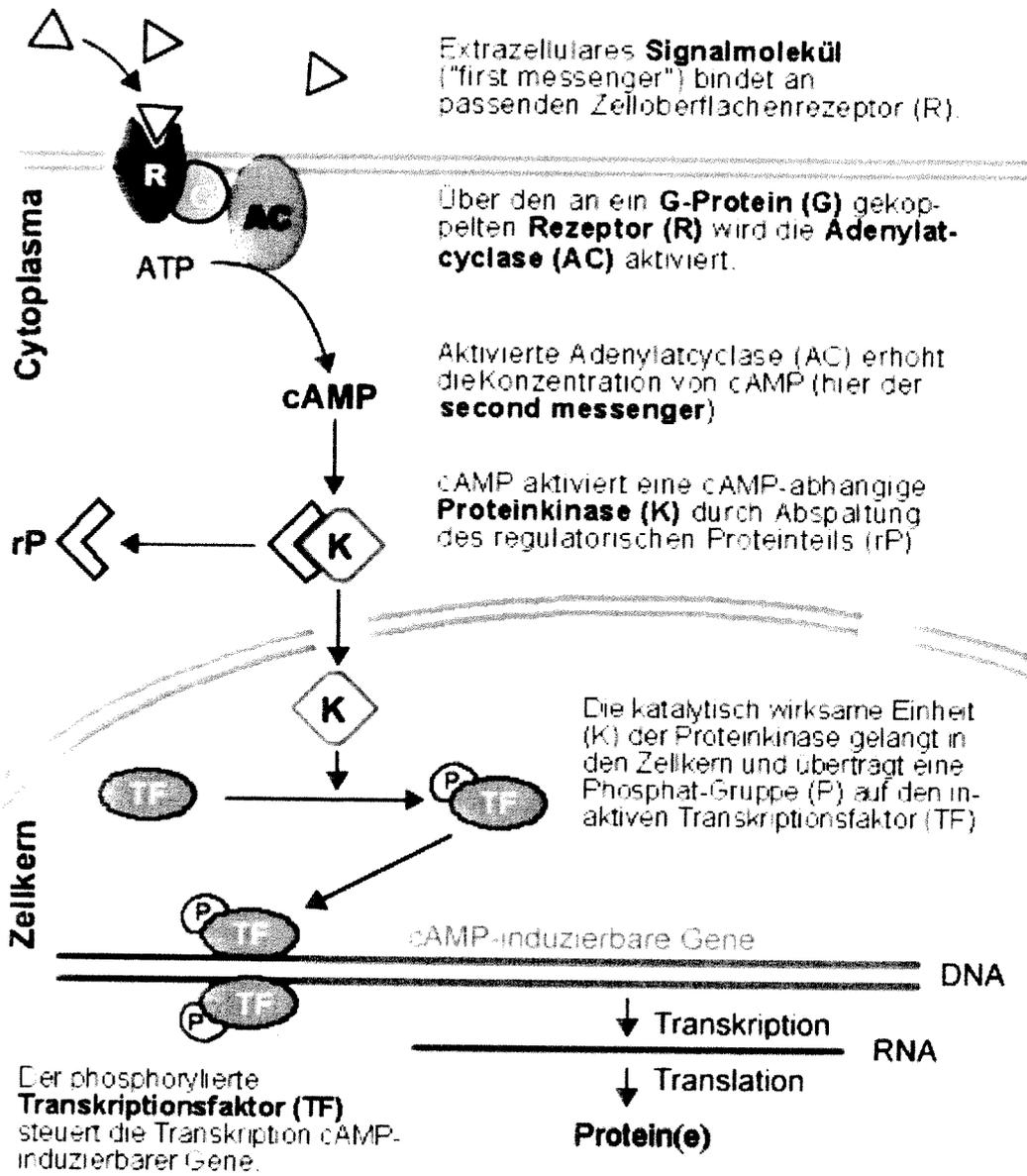


CYP 1A2	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2E1	CYP 3A4
Coffein Clozapin Haloperidol Imipramin Tamoxifen u. andere	Ibuprofen Losartan u. andere	Amitriptylin Desipramin Haloperidol Metoprolol Ticlopidin u. andere	Enfluran Halothan	Alprazolam Cyclosporin-A Erythromycin Imipramin Ketoconazol Nifedipin Omeprazol Tamoxifen Terfenadin Verapamil u. andere sowie Grapefruitsaft

- β , γ -UE: hydrophob, verankert das G-Protein in der Membran
- UE bilden in Ruhe eine gemeinsames, nicht mit dem Rezeptor verbundenes Protein, in dem GDP an die α -UE gebunden ist
- bei Stimulation: G-Protein vereinigt sich mit dem Rezeptor und GDP wird durch GTP ersetzt \rightarrow Trennung der α -UE von der β , γ -UE \rightarrow GTP-beladene α -UE aktiviert oder blockiert das Zielprotein
- Beendung durch GTP-Spaltung an der α -UE \rightarrow System kehrt in den Ruhezustand zurück
- auch β , γ -UE kann mit dem Zielprotein interagieren

Wichtige G-Protein-gekoppelte Enzyme

- Adenylatzyklase: Stimulation bewirkt Bildung von cAMP
- Guanylatcyclase: Stimulation bewirkt Bildung von cGMP
- Phospholipase C: bildet durch Spaltung von Phosphatidyl-inositol-4,5-bisphosphat (PIP₂) die second messenger Inositol-1,4,5-triphosphat (IP₃) und Diazylglycerol
- cAMP:
 - aktiviert oder hemmt Enzyme oder Ionenkanäle
 - Effekte werden durch Phosphodiesterase-bedingten cAMP-Abbau begrenzt
 - oder die durch cAMP phosphorylierten Proteine werden dephosphoryliert
 - mögliche Liganden an aktivierenden Rezeptoren: Glukagon, Histamin (H₂), ACTH, ADH (V₂), Katecholamine (β)
 - mögliche Liganden an hemmenden Rezeptoren: Somatostatin, Serotonin (HT₁), Acetylcholin (M₂), Katecholamine (α_2)
- IP₃:
 - setzt nach Bindung an seinen Rezeptor aus einem intrazellulären Speichern Ca²⁺-Ionen frei
 - Ca²⁺-Ionen aktivieren/hemmen als tertiäre Botenstoffe intrazelluläre Enzyme, Ionenkanäle und Transportproteine
 - ein Teil der Wirkungen tritt erst ein, nachdem die Ca²⁺-Ionen an ein Ca-bindendes Protein gebunden hat (z.B. Kalmodulin)
 - mögliche Liganden an Rezeptoren: Angiotensin II, ADH (V₁), Gastrin, Cholecystokinin, Katecholamine (α_1)
- Diazylglycerol:
 - stimuliert Ca²⁺-abhängig die Proteinkinase C, die die Phosphorylierung von Proteinen fördert



Signaltransduktion

- Funktionszustand von Zellen kann durch extrazelluläre Signalstoffe reguliert werden
- binden an intrazelluläre oder membranständige Rezeptoren → Ligand-Rezeptor-Bindung

Signaltransduktion durch intrazelluläre Rezeptoren

- Rezeptoren befinden sich entweder im Zytoplasma (Steroidhormonrezeptoren) oder im Zellkern (Trijodthyroninrezeptor)
- Effekte: nach Bildung des Ligand-Rezeptor-Komplexes bindet er im Zellkern an die DNA → **veränderte Genexpression** = verstärkte oder verringerte Aktivierung von Gensträngen
- **Folge:** gesteigerte oder reduzierte Synthese von **mRNA**
- mRNA ruft dann **an den Ribosomen** den eigentlichen **Effekt** aus: Synthese eines spez. Proteins

Signaltransduktion durch membranständige Rezeptoren

- Unterteilung in:
 - **einfach-membrangängige Rezeptoren** (Rezeptoren mit Tyrosinkinase-Aktivität)
 - **Ionenkanal-Rezeptoren** (ligandengesteuerte Ionenkanäle)
 - **G-Protein-gekoppelte-Rezeptoren**

Einfach-membrangängige Rezeptoren

- nach Bildung des L-R-Komplexes erfolgt eine Autophosphorylierung an der intrazellulären Phosphorylierungsdomäne und eine Phosphorylierung intrazellulärer Proteine
- → Signal zur Steuerung des Zellwachstums und Zelldifferenzierung über Freigabe bestimmter Genabschnitte
- L-R-Komplexes wird auch internalisiert
- z.B.: LDL- und Insulin-Rezeptoren

Ionenkanalrezeptoren

- L-R-Interaktion führt zur Erhöhung oder Erniedrigung der Öffnungswahrscheinlichkeit/Öffnungsdauer des Kanals
- Folge: verstärkter oder erniedrigter Fluß des spez. Ions bzw. mehreren Ionen
- Acetylcholin bindet an den nikotinischen Acetylcholin-Rezeptor (Na⁺-Kanal) → öffnet ihn und bewirkt einen Na⁺-Einstrom → Depolarisation
- weitere Liganden: Glutamat, Serotonin, ATP

G-Protein-gekoppelte Rezeptoren

- Ligand bindet an der Außenseite des Rezeptors und wirkt als sog. erster Botenstoff → Konformationsänderung des Rezeptorproteins → Aktivierung eines G-Proteins
- aktiviertes G-Protein beeinflusst dann den Ionenkanal oder induziert/hemmt durch Interaktion mit einem Enzym die Bildung eines weiteren Botenstoffs (second messenger)
- stimulierende (G_s) oder inhibitorische (G_i) G-Proteine
- große Familie heterotrimerer Proteine mit α , β , γ -UE
- α -UE: besitzt Bindungsstelle für Guanin-Nukleotide (GDP, GTP)

1. CYP450: Funktion und Mechanismus erklären – welche therapeutische Relevanz hat CYP450?

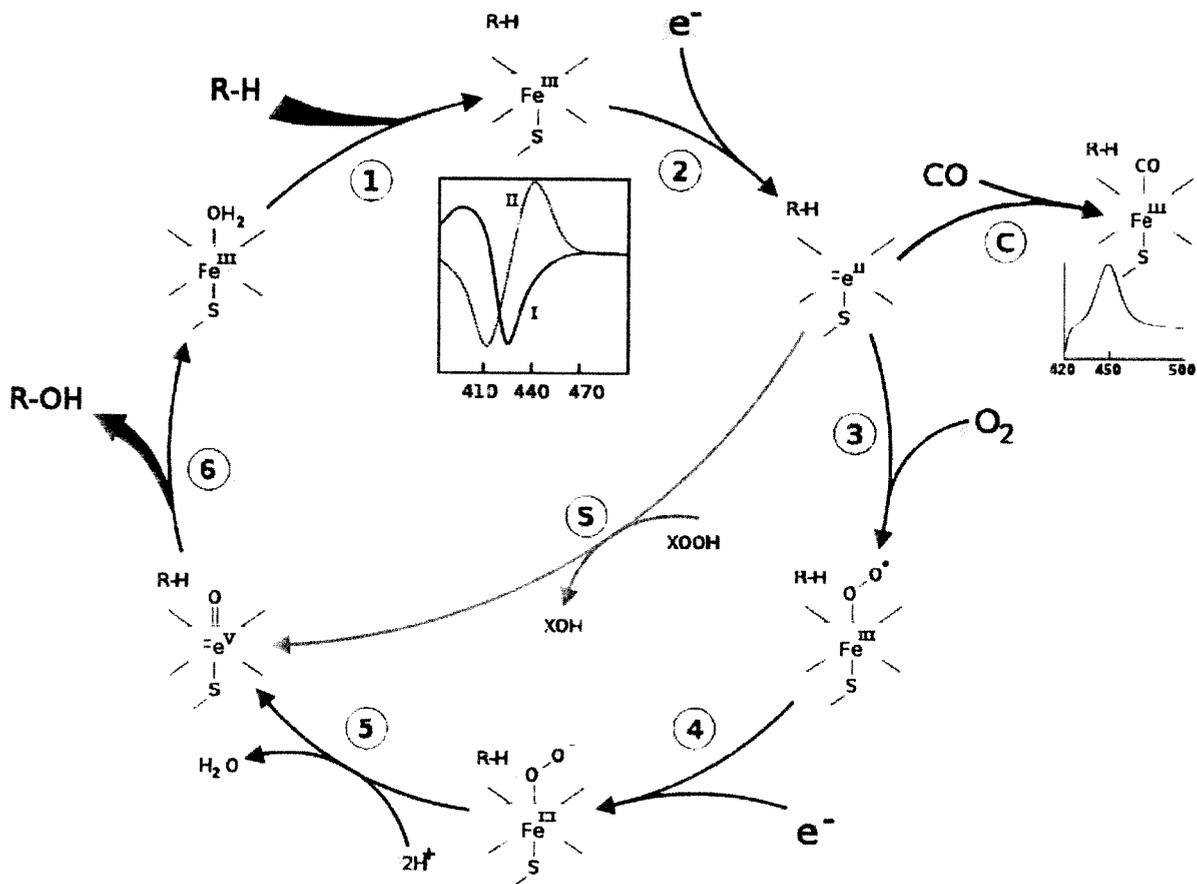
Funktion:

→ Oxidoreduktasen

Cytochrom P450-Enzyme sind die wichtigsten oxidierenden Enzyme des Phase-I-Metabolismus (Oxidation-Reduktion-Hydrolyse) zur Entgiftung von Fremdstoffen. AST werden durch Oxidation leichter löslich und dadurch schneller aus dem Körper ausgeschieden.

Mechanismus:

Der Eisen-Cofaktor liegt im Häm in seiner oxidierten Form (Fe^{3+}) vor. Zu Beginn des Reaktionszyklus bindet das Substrat (AST) an den oxidierten Cofaktor im aktiven Zentrum des Enzyms. Jetzt folgt durch die NADPH-abhängigen ($\text{NADPH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{NADP}^+$) CYP450-Reduktase katalysierter Transfer eines Elektrons – das Fe^{3+} zu Fe^{2+} reduziert. Der nächste Schritt ist die Anlagerung des Sauerstoff (O_2) –Moleküls an das CYP450. Anschließend erfolgt der Transfer eines zweiten Elektrons und Aufnahme zweier Protonen und die O-O Bindung wird gespalten. Ein Sauerstoff-Atom wird formal zu Wasser reduziert, das andere auf das Substrat übertragen. Das oxidierte Substrat (Hydroxyliert, ROH) diffundiert ab und der katalytische Zyklus kann von neuem beginnen.



1.Ferric; 2.Ferrous; 3.Ferrous-Oxy; 4.Ferrous-Superoxy; 5.Oxy-Ferryl

Therapeutische Relevanz:

- a) **Inhibition:** Eine Zweitsubstanz löst eine Abnahme der Enzymaktivität aus und in der Folge steigt die Konzentration des prim. Wirkstoffes im Organismus.
Bsp.: Grapefruitsaft (CYP3A4 wird blockiert), Orangensaft, Erythromycin,...
- b) **Induktion:** Eine Zweitsubstanz löst eine Zunahme der Enzymaktivität aus und in der Folge führt dies zu einem schnelleren Abbau der Ersts substanz. Der notwendige Blutspiegel sinkt ab, das Medikament wird wirkungslos.
Bsp.: Johanniskraut (Proteasehemmer, orale Kontrazeptiva, Theophyllin, Ciclosporin, Cumarin-Antikoagulantien), Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin und Rifampicin.
- c) **CYP450 2D6:** Große Unterschiede von Mensch zu Mensch in der Aktivierung des Enzyms. Diese Polymorphismen können zu Unterschiede in der Enzymaktivität führen, was teils eine große Rolle in der Verträglichkeit und Wirksamkeit vieler Ast spielt. (extrem langsam 7%; langsam 5-10%; normal 80%; extrem schnell 2-3%);

2. **Proteinkinase A (PKA):** Wie wird sie reguliert – welche Funktion hat sie – 3 Substrate der PKA und deren Effekt:

Regulation:

Die PKA (Serin/Threoninkinasen) wird durch cAMP reguliert. In Abwesenheit von cAMP liegt das Enzym als Heterotetramer, bestehend aus zwei verschiedenen Untereinheiten, vor:

-) zwei regulatorische Untereinheiten R mit hoher Affinität zu cAMP
-) zwei katalytische Untereinheiten C

Dieser Komplex ist inaktiv, da die regulatorischen Untereinheiten die katalytischen Zentren blockieren. Durch die Bindung von cAMP (4x) an der regulatorischen Untereinheit, führt dies zu einer Dissoziation des Komplexes und so zur Aktivierung der PKA. Die PKA phosphoryliert dann ein Protein > Protein ist dann aktiviert und löst Zellantwort aus > Die Proteinphosphatasen dephosphorylieren dann das Protein wieder > Protein ist inaktiv.

Funktion:

Phosphorylierung von Proteinen. Führt dann zur Aktivierung oder Hemmung (=Zellantwort).

Substrate und deren Effekte:

Phosphorylasekinasen (Glucosemobilisierung)
Glykogensynthasen (Hemmung der Glucosespeicherung)
CREB (cAMP-responsive element binding protein; Transkription)

3. **Entzündung:** Hauptsymptome und jeweilige Ursachen erklären:

Hauptsymptome:

Calor (Erwärmung); Rubor (Rötung); Dolor (Schmerz); Tumor (Schwellung); Functio laesa (gestörte Funktion);

Ursachen:

Noxe (chemisch, physikalisch, Infektion mit Mikroorganismen) > Freisetzung von Mediatoren > Störung der Mikrozirkulation
Rubor und Calor: lokale Vasodilatation;

Tumor: Steigerung der Gefäßpermeabilität; Exsudation (Endothel > Vasodilatation > Flüssigkeit tritt aus - Proteine ziehen Wasser mit);
Dolor und Functio laesa: Erregung und Sensibilisierung von Nozizeptoren

4. Ca^{2+} -Freisetzung: Regulation im Skelett- und Herzmuskel:

SkM:

Wenn ein Aktionspotenzial kommt, wird an der Präsynapse ACh ausgeschüttet. Das ACh diffundiert zu den nikotinergen ACh-Rezeptoren und führt dort durch eine Änderung der allosterischen Konfiguration zu einem Einstrom von Natrium in die Muskelzelle (=Depolarisation).

Diese Depolarisation führt zu einer Konformationsänderung der L-Typ-Calcium-Kanäle (Dihydropyridinrezeptoren; Kanäle in der Zellmembran der T-Tubuli; Calcium Einstrom spielt hier keine Rolle; Proteininteraktionen spielen hier eine Rolle), und aktiviert so den RYR1 (Ryanodin-Rezeptoren). Auf diese Weise kommt es zur Initialen Freisetzung von Calcium-Ionen aus dem sarkoplasmatischen Retikulum in das Zytosol der Muskelzelle.

HZM:

Im Herzmuskel wird der Ryanodin-Rezeptor (RYR2) durch Calcium, das über den Dihydropyridinrezeptor einströmt, geöffnet (Calcium-Induced-Calcium-Release). Hier spielt der Calcium-Einstrom eine Rolle.

5. Indirekte Parasympathomimetika: 5 Arzneistoffe und jeweilige Indikation, Wirkungen:

Wirkungsmechanismus: reversible (oder irreversible) Hemmung der Ach-Esterase

Carbaminsäure-Ester:

-) Physostigmin (Eserin): Glaukom (Offen- und Engwinkelglaukom), zentrale Vergiftungen mit Anticholinergika (Antidot gegen Parasympatholytika);
-) Neostigmin: Blasen-/Darmatonie, Myasthenia gravis, Aufhebung der Wirkung curareartiger Substanzen (Beendigung der Wirkung stabilisierender Muskelrelaxantien);
-) Pyridostigmin: für die orale Dauertherapie (Myasthenia gravis);

Nicht-Ester:

-) Donepezil, Galantamin: M.Alzheimer;

Wirkungen:

-systemisch: leichte Blutdrucksenkung (therap. irr.), Verbesserung der Darmmotilität, Verbesserung der Miktion, zentrale Wirkung von Physostigmin, Galantamin, Donepezil;

-lokal: Miosis, Senkung des intraokularen Drucks, Nahpunktakkomodation;

6. Noradrenalin Speicherung: Wie erfolgt sie –welcher AST blockiert sie:

Speicherung:

-) Transport in Vesikel über erleichterte Diffusion (Carrier);
-) Protonierung innerhalb der Vesikel (Entfernung aus dem Gleichgewicht)
-) aktiver Transport von Protonen durch H^+ /Mg-ATPase (Ionenpumpe, die durch Reserpin blockiert wird)

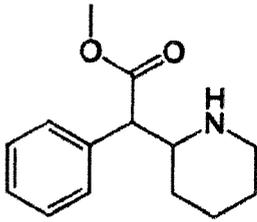
Blockierender AST:

Reserpin: Entspeicherung biogener Amine im gesamten Organismus;

Ad. Neuroleptika: altes Antihypertensivum; entleert Dopamin-Speicher und hat antipsychotische Wirkung;

7. Methylphenidat (Ritalin): Formel, Hauptindikation, AST-Gruppe:

Formel:



Hauptindikation:

-) Hyperkinetisches Syndrom von Kinder (ADHS): **Hauptindikation**
-) Narkolepsie (Schlafkrankheit)
-) unterstützende Therapie von Depressionen

AST-Gruppe:

Indirekte Sympathomimetika (Amphetamine)

8. Allopurinol: Wirkmechanismus und Wirkungen:



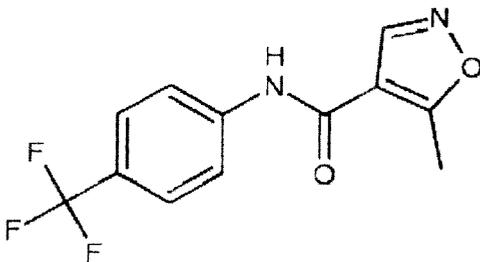
Wirkmechanismus: *Urikostatika*; Allopurinol ist ein kompetitiver Hemmstoff der Xanthinoxidase (Hypoxanthin > Xanthin > Harnsäure). An der langfristigen Wirkung maßgeblich beteiligt ist der (durch XO) hydroxylierte Metabolit Oxypurinol. (aktiver Metabolit?)

Wirkungen:

-) Senkung der Harnsäurekonzentration im Serum und im Harn
-) vermehrte renale Ausscheidung von Hypoxanthin und Xanthin (viel Flüssigkeit zur Vermeidung von Xanthinablagerungen; Harnalkalisierung mit Alkali-Zitrat-Salzen zur Verbesserung der Wasserlöslichkeit)
-) Auflösung bestehender Uratkristalle und Prophylaxe der Neubildung

9. Leflunomid: Formel, Wirkmechanismus, Hauptindikation;

Formel:



Wirkungsmechanismus:

Reversible, kompetitive Hemmung der Dihydroorotatdehydrogenase (DHODH).
Hemmung der de novo Pyrimidinsynthese; Reduktion der Proliferation aktivierter T-Lymphozyten (Salvage-Pathway zuwenig);

Hauptindikation:

Rheumatoide Arthritis

10. ASS: Ursache der antithrombotischen Wirkung in niedriger Dosierung:

In 5- bis 10fach niedriger Dosierung (präsystemisch); Hemmung der TXA_2 -Bildung (Thromboxan) in Plättchen ohne nennenswerte Beeinflussung der Bildung von PGI_2 (Prostacyclin) in vaskulären Endothelzellen. Da die TXA_2 -Bildung irreversible gehemmt wurde, kann erst nachdem neue Plättchen gebildet worden sind, neues TXA_2 gebildet werden. Daher ist das Gleichgewicht auf Seite der Prostacyclin-Bildung (aggregationhemmend) verschoben.

Ad. Im gesunden Zustand bildet Prostacyclin kontinuierlich COX-I. Dies verhindert das Blutplättchen an der Gefäßwand adhäsieren. Bei einem Infekt (Entzündung) wird zusätzlich zur COX-I auch COX-2 als zusätzlicher Schutz für die Gefäßwand induziert.

Die selektiven COX-II-Hemmer wie Celecoxib (Ind.: rheumatoide Arthritis; Osteoathrose) hemmen diese COX-II und nun ist das Gleichgewicht auf Seite der Thrombozyten (Plättchenaggregation fördernd) verschoben. Dies hat zur Folge, dass ein erhöhtes Risiko für Infarkte (Myokardinfarkt=Herzinfarkt) besteht. Deswegen wurde auch Rofecoxib 2004 vom Markt genommen.

Termin vom 05.03.2009 (26.06.2008; ähnlich 05.12.2006)

1. Einteilung der rheumatischen Erkrankungen:

Allgemein: Erkrankungen v.a. im Bereich der Gelenke und der umgebenden Weichteile; häufig Systemerkrankungen des Bindegewebes.

a) Entzündliche Formen:

Rheumatisches Fieber (Streptokokkenrheumatismus); *Rheumatoide Arthritis* (Chronische Polyarthritis); *Morbus Bechterew* (ankylosierende Spondylitis); *Kollagenosen* (systemische Autoimmunopathien);

b) Degenerative (nichtentzündliche) Formen:

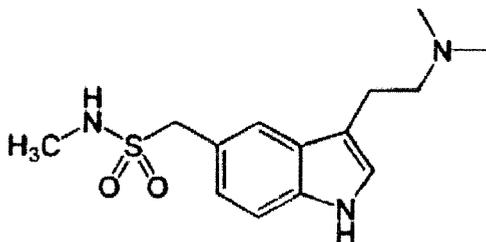
Degenerative Erkrankungen der Gelenke (Arthrosen) und der Wirbelsäule (Halbgelenke); Chondrosen (Bandscheibenveränderungen);

c) Extraartikuläre Formen (nicht an oder in der Umgebung von Gelenken):

Muskelrheumatismus (Myogelose); Bursitis (Schleimbeutelentzündung); Tendinitis und Tendovaginitis (Sehnen- und Sehnenscheidenentzündung);

2. Sumatriptan: Formel und Wirkungen

Formel:



Wirkungen:

-) Vasokonstriktion intra- und extrakranieller Blutgefäße im trigemino-vaskulären System durch Stimulierung glattmuskulärer 5-HT_{1B}-Rezeptoren; (34)
-) Hemmung der Neuropeptid-Freisetzung (Substanz P und Calcitonin Gene Related-Peptide) aus Trigemini-Neuronen durch Stimulierung von 5-HT_{1D}; (34)
-) Unterbrechung der trigeminalen nocizeptiven Transmission (zentrale Wirkung als Erklärung der besseren Wirksamkeit und verstärkten zentralnervösen NW von Eletriptan);

3. 5 Möglichkeiten der Migräneprophylaxe:

-) Serotonin-Antagonisten *Methysergid* und *Pizotifen* (auf Grund der NW Mittel der 3. Wahl; Ind.: Appetitmangel; NW: Gewichtszunahme)
-) Antidepressiva (v.a. bei zusätzlichen Spannungskopfschmerz, vorwiegend Amitriptylin)
-) Clonidin (alpha-2-Agonist)
-) Valproinsäure (Antikonvulsivum)
-) beta-Blocker (v.a. Propranolol oder Metoprolol)
-) Ca²⁺-Antagonisten bzw. Overloadblocker (Flunarizin, Cyclandelat)
-) niedrig dosierten Aspirin
-) Dihydroergotamin (v.a. bei jüngeren Patienten und Hypertonie)

4. Klassifizierung der Epilepsie:

Kommt nicht!

5. Pharmakotherapie des M.Parkinson:

AST bzw. AST-Gruppen:

-) **Basistherapie:** L-Dopa in Kombi mit peripher wirksamen Dopa-Decarboxylase-Inhibitoren (Benserazid, Carbidopa)
-) Seleginil (MAO-B-Hemmer)
-) COMT-Inhibitoren (Tolcapon, Entacapon)
-) Dopamin-Agonisten (D2-Agonisten: Bromocriptin, Carbergolin; Pergolid, Lisurid; Ropinirol, Pramipexol)
-) Zentralwirksame Anticholinergika (Benzatropin, Biperiden, Trihexyphenidyl)
-) NMDA-Antagonisten (Amantadin, Memantin)
- > *Begleittherapie oder zu Beginn der Therapie;*

Ad. Alternative Therapien:

-) Pallidotomie (Ausschaltung cholinergischer Störungen)
-) Thalamotomie (ultima ratio bei therapieresistenten Tremor)
-) elektrische Stimulierung von Thalamus und Kleinhirn

6. 5 Ursachen des idiopathischen (endogenen) M.Parkinson:

-) genetische Disposition (z.B. Bildung mißgefalteter Proteine)
-) Dopamin-Autooxidation
-) erhöhtes pro-oxidatives Potential (Superoxid, Wasserstoffperoxid, Fe-Ionen)
-) vermindertes anti-oxidatives Potential (GSH, SOD, Katalase, Fe-Speicher)
-) endogene oder exogene Toxine (MPTP)

7. Pharmakotherapie der Gicht:

-) NSARDs (Mittel der ersten Wahl, v.a. Säurederivate)
-) Hemmung der Leukozytenaktivität (Colchicin akut)
-) Hemmung der Harnsäurebildung (Urikostatika: Allopurinol)
-) Hemmung der Harnsäurerückresorption (Urikosurika: Probenecid, Benzbromaron)
-) Förderung der Harnsäureoxidation (Urikolytika: rekombinante Uratoxidase; „Rasburicase“)
-) Entzündungshemmung mit Glukokortikoiden (akut bei Versagen oder KI von Colchicin)

8. Antikonvulsiva: Wirkmechanismus und je 1 AST:

Kommt nicht!

9. 5 Indikationen für Neuroleptika:

-) Schizophrenie (Hauptindikation; akut und Rezidivprophylaxe)
-) akute Phasen der Manie
-) exogene Psychosen: organische, toxische und Alkohol-Pychosen
-) Psychomotorische Erregungszustände unterschiedlicher Genese
-) Neurotische Erkrankungen: z.B. Hysterie
-) Übelkeit und Erbrechen
-) Hyperkinesien
-) nicht-psychotische Angstzustände

10. Ecstasy: Wirkungen und Risiken:

Wirkungen:

-) Euphorisierend/Stimmungsaufhellend
-) Psychedelisch und halluzinogen (wesentlich schwächer als LSD)
-) Erhöhung von Selbstvertrauen und Kontaktfreudigkeit
-) Angstzustände
-) Verwirrtheit
-) Erhöhung von Blutdruck und Herzfrequenz (sympathomimetische Wirkung)
-) Verringerung des Durstgefühls (Hyperthermie)

Risiken:

-)Hyperthermie: Anstieg der Körpertemp. auf bis zu 41°C
-) Dehydration durch Flüssigkeitsverlust beim Schwitzen
-) Psychische Abhängigkeit
-) Psychosen
-) Schädigung von Gehirn, Leber und Nieren
-) erhöhtes Risiko für Personen mit Vorerkrankungen (z.B. Bluthochdruck, Epilepsie, Diabetes mel., koronare Herzkrankheit)

Termin vom 09.10.2008:

1. Vor- und Nachteile der rektalen Applikation gegenüber der oralen Applikation:

Vorteil:

-) Bei rektaler Gabe umgeht man den „First-Pass.Effect“ in der Leber.
-) Geeignet für Säuglinge und Kleinkinder.
-) Geeignet bei Neigung zu erbrechen.

Nachteil:

-) Die orale Gabe ist für den Patienten leichter zu dosieren und zu applizieren als die rektale.
-) Oft nur unvollständige Resorption.

2. Die 4 wichtigsten pharmakokinetischen Parameter und Formel:

-) **Bioverfügbarkeit (F)**: Anteil des applizierten Arzneistoffes der in den systemischen Kreislauf kommt (rektal oder oral); und nur dieser Anteil ist bioverfügbar und kann wirksam werden; Einheit: mg

$$\text{Absolute Bioverfügbarkeit: } F = \frac{[AUC]_{po} * dose_{IV}}{[AUC]_{IV} * dose_{po}}$$

Relative Bioverfügbarkeit:

$$\text{relative bioavailability} = \frac{[AUC]_A * dose_B}{[AUC]_B * dose_A}$$

Einheit: %

-) **Verteilungsvolumen (V)**: Proportionalitätsfaktor zwischen Konzentration (c; Plasma) und Menge (D; Dosis); Einheit: g/L

$$c^* = \frac{D}{V_V}$$

-) **Clearance**: Die pro Zeiteinheit eliminierte Menge eines Pharmakons ist in weiten Grenzen proportional zur Plasmakonzentration. Der Proportionalitätsfaktor ist die Clearance.

$$M/t = c \times CL$$

M/t... Menge des pro Zeiteinheit aus dem Organismus eliminierten Pharmakons (mg/h)

c... Konzentration des Pharmakons im Plasma (mg/L)

Cl... gibt an, wie viel Liter des Plasmas pro Stunde vom Pharmakon befreit werden (L/h)

Die Summe aus renaler und nonrenaler Clearance ergibt die totale Clearance.

$$Cl(\text{tot}) = Cl(\text{ren}) + Cl(\text{nonren})$$

$$Cl(\text{tot}) = D/AUC(\text{Plasma})$$

$$Cl(\text{ren}) = D/AUC(\text{Urin})$$

$$Cl(\text{nonren}) = Cl(\text{tot}) - Cl(\text{ren})$$

-) **Eliminationshalbwertszeit**: Maß für die Ausscheidungsgeschwindigkeit; wo die Plasmakonzentration auf die Hälfte absinkt; Einheit: h

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$$

3. Was sind membrangängige Rezeptoren: Klassifizierung und Beispiel für Liganden:

Einfach membrangängige Rezeptoren bestehen aus einer **Ligandenbindungsdomäne** (extrazellulär -NH₂; Liganden: Proteine, Peptide, Cytokine...) und aus einer **Enzymaktivitätsbindungsdomäne** (intrazelluläre -COOH; Substrat > Produkt). Das Enzym wird aktiviert, wenn der Ligand außen bindet. Sie können somit sowohl die Funktion eines Rezeptors als auch eines Enzyms ausüben.

a) **Partikuläre Guanylatcyclasen:**

Ligand: ANP (Atrionatriuretisches Peptid)

Ligandenbindungsdomäne: Peptidhormone

Enzymaktivitätsbindungsdomäne: Guanylatcyclaseaktivität (GTP > cGMP)

b) **Rezeptortyrosinkinasen:**

Ligand: Cytokine, Wachstumsfaktoren, LDL, Insulin, u.a.

Enzymaktivitätsbindungsdomäne: Tyrosinaktivität (Protein-TyrOH > Protein-Tyr-PO₃; ATP > ADP; Protein hat nun veränderte Funktion)

4. Welche Typen von Ionenkanäle gibt es?

- a) Spannungsabhängige Ionenkanäle: s. später
- b) Liganden-gesteuerte Ionenkanäle: s. später

5. Ca²⁺-Freisetzung: Regulation im Skelett- und Herzmuskel:

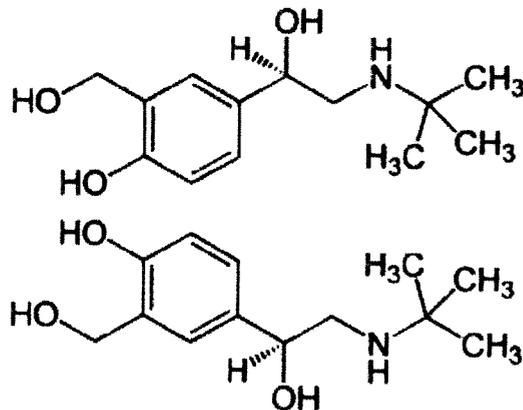
s.v.

6. Indirekte Parasympathomimetika: 5 Arzneistoffe und jeweilige Indikation:

s.v.

7. Salbutamol: Formel und Hauptindikation

Formel:



Hauptindikation:

Direkte Sympathomimetika (beta-Agonist; beta₂-selektiv; systemisch und inhalativ)
Asthma bronchiale (bei Kindern sollte man inhalieren; nicht systemisch)

8. Was ist maligne Hyperthermie und das gegebene Antidot:

Defekt des **muskulären Ryanodinrezeptors** (=Calcium-freisetzender Kanal des ER); intrazelluläre Calcium-Konzentration steigt > Dauerkontraktion der SkMfasern > Zunahme des intrazellulären Stoffwechsels mit einer massiven Steigerung des Sauerstoff-Verbrauchs und der CO₂ Produktion.

Inzidenz: 1 Fall auf 15000 Narkosen

Triggersubstanzen: Halothan, Succinylcholin, (Neuroleptika?)

Klinik: Tachypnoe, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Hyperthermie (Temp.-Anstieg von 1°C pro 5min), Schädigung der Muskulatur > Hyperkaliämie; Myoglobinämie, Myoglobinurie;

Letalitätsrate: 10%

Antidot: Dantrolen (Wirkung vermutlich über direkte Bindung an den Ryanodin-Rezeptor)

9. Nennen sie die wichtigsten Produkte des LOX-Stoffwechsels. Ein zugelassener AST gegen diese und dessen Indikation:

Produkte:

Arachidonsäure > 5-HPETE > LTA₄ > Leukotriene: LTB(4), LTC(4), LTD(4), LTE(4)

AST: Montelukast (Indikation: A.bronchial, chronisch obstruktive Lungenerkrankung)

10. 5 Indikationen der Benzodiazepine:

-) **Angst:** langwirksame Substanzen zur Unterstützung einer psychotherapeutischen Behandlung;
-) **akute (lebensbedrohliche) Erregungszustände:** u.a. Dämpfung des stressinduzierten Sympathikustonus nach Trauma oder Herzinfarkt;
-) **schwere Schlafstörungen:** in Ausnahmefällen kurzfristig (max. 2-4 Wochen); bei möglichst niedriger Dosierung; zu Therapieende ausschleichende Dosierung (Rebound-Schlaflosigkeit);
-) **Prämedikation bei Narkose oder diagnostischen Eingriffen:** Gastro- oder Enteroskopie;
-) **Epilepsie:** Diazepam ist Mittel der ersten Wahl zur Therapie des Status epilepticus; Clonazepam bei propulsiven Anfällen (Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe); beide auch zur Behandlung myoklonisch-astatischer Anfälle und pyknoleptischer Absenzen;
-) **Fieberkrämpfe im Säuglings- und Kleinkindalter:** Diazepam rektal;
-) **Alkohol-Entzugstherapie:** günstige Beeinflussung wesentlicher Entzugssymptome;

Termin vom 08.05.2007

1. Renale Elimination:

- a) **Glomeräre Filtration:** 15kDa, ~20% des RBF ~140ml/min, also ~200l/Tag plasmatisches Filtrat („Primärharn“)
- b) **Tubuläre Sekretion:** Transporter für organische Säuren und Basen; breite Substratspezifität; Bsp.: Harnsäure
- c) **Tubuläre Rückresorption:** Diffusion lipophiler Stoffe (über Tubulusepithel); spezifische Transportmechanismen für Ionen; Bsp.: Glucose, Aminosäuren u.a.

Wasser (~99%) via Osmose und Aquaporine!

Mit **Inulin** oder **Creatinin** kann man die glomeruläre Filtrationsrate bestimmen, weil diese beiden weder sezerniert noch rückresorbiert werden.

Glucose wird filtriert und rückresorbiert. Sonst Diab.mel.

Harnsäure wird filtriert, sezerniert und rückresorbiert.

PAH (para-Amino-Hippursäure) wird filtriert, aber nicht rückresorbiert. Nahezu vollständig eliminiert.

2. Intrinsic Aktivität: =Wirkaktivität; ist ein Maß für den erreichbaren Maximaleffekt eines Wirkstoffes.

$$E(L) / E(m) = f \cdot \alpha + [LR] / [R(t)]$$

E(L)...Effekt des Liganden

E(m)...Maximaleffekt

Alpha...intrinsic Aktivität

[R(t)]...totale Rezeptorkonzentration

Alpha: =1 (Agonist); =0 (Antagonist); $0 < \alpha < 1$ (part. Agonist)

3. G-gekoppelte Effektorsysteme:

G(s) > Adenylatcyclase rauf > cAMP rauf Bsp.: Noradrenalin

G(i) > Adenylatcyclase runter > cAMP runter; Kalium-Kanäle rauf; Calcium-Kanäle runter; Bsp.: Opiate

G(q) > Phospholipase C rauf
> IP₃ rauf > Ca²⁺ rauf
> Diacylglycerin rauf > Proteinkinase C rauf

4. Dosis, Dosierintervall, Halbwertszeit – Zusammenhang:

$$\text{Epsilon}(e) = \text{Tau}(t) / t_{1/2}$$

e...relatives Dosierintervall

t...Dosierungsintervall

t_{1/2}...Eliminationshalbwertszeit

e > 1... therapeutische Konzentration wird nicht erreicht

e ~1... ideal

e < 1... Kumulation

5. Arzneistoffgruppen, die die NA-Synthese beeinflussen (5):

(-) Hemmstoffe der Dopa-Decarboxylase (Benserazid, Carbidopa)

-) Reserpin; therapeutisch obsolet

(-) M. Parkinson: MAO- (Selegilil) und COMT-Hemmer (Tolcapon, Entacapon)

(-) Antidepressiva: MAO-Hemmer: Tranylcypromin (nicht-selektiv MAO-A und -B) und Moclobemid (selektiv MAO A)

(-) Methyl dopa

-) alpha-Methyl-Tyrosin

• Anticholinergika

6. Muskelrelaxantien und Wirkungsmechanismus(5):

Peripher:

-) Botulinumtoxin (Hemmung der ACh-Freisetzung)
-) stabilisierende Muskelrelaxantien (ACh-Antagonisten): *Tubocurarin*
-) depolarisierende Muskelrelaxantien (ACh-Agonisten): *Succinylcholin*
-) Dantrolen (Hemmung der Calcium-Freisetzung im SkM)

Zentral:

-) Benzodiazepine (Verstärkung der GABA-Wirkung)
-) Baclofen (GABA_B-Agonist)
-) Memantin (NMDA-Antagonist)

7. Tricyclische Antidepressiva und Nebenwirkungen (5):

-) Amitriptylin
-) Imipramin
-) Desimipramin
-) Clomipramin
-) Doxepin

NW:

-) **Suizidgefahr**; v.a. zu Beginn der Therapie mit antriebssteigernden Pharmaka;
-) **anticholinerge Wirkungen** (charakt. für nicht selektive AD; Tri- und Tetracyclische) Akkomodationsstörungen, Mundtrockenheit, Obstipation, Tachykardie, Miktionsstörungen;
-) **antiadrenerge Wirkung**; Hypotension und orthostatische Dysregulation, reflektorische Tachykardie, Verlangsamung der Erregungsleitung im Herzen, SA- und/oder AV-Block;
-) **Gewichtszunahme**: bei nicht-selektiven AD, sonst selten;
-) **Potenzstörungen**; häufig bei nicht-selektiven AD;
-) **Erniedrigung der Krampfschwelle**; v.a. bei nicht-selektiven AD; zentrale Krampfanfälle, Übererregung, Halluzinationen;

8. Tetracyclische AD – Wirkmechanismus, AST (2):

-) **Mianserin**
-) **Mirtazapin**

Wirkungsmechanismus:

-) kaum (Mianserin) oder keine (Mirtazapin) direkte NA- und Serotonin-Wiederaufnahmehemmung
-) Steigerung der Freisetzung von NA und Serotonin durch Antagonismus am präsynaptischen (inhibitorischen) alpha2-Auto- bzw. Heterorezeptoren.

9. Leflunomid – Wirkmechanismus und Formel:

s.v.

10. Beta-Sympathomimetika – Indikationen (5):

-) A. bronchiale und chronisch obstruktive Bronchitis
-) Tokolyse (bei drohenden Abortus)
-) periphere Durchblutungsstörungen (umstritten)
-) Überleitungsstörungen (Orciprenalin bei AV-Block)
-) Juckreiz (Isoprenalin lokal)
-) Digitalis-Intoxikationen
-) Intoxikationen mit beta-Blockern

Termin vom 06.02.2007:

1. 5 Kontraindikationen von indirekten Sympathomimetika:

-) mittelschwere bis schwere Hypertonie
-) Tachykardie
-) Phäochromozytom
-) Schizophrenie
-) Hyperthyreose
-) Anorexia nervosa (Pubertätsmagersucht)

2. Wirkungsspektrum der Mutterkornalkaloide:

Wirken in unterschiedlichen Ausmaß als Agonisten, partielle Agonisten oder fast reine Antagonisten an alpha-adrenergen, dopaminergen und serotoninergen Rezeptoren.

Die natürlich vorkommenden (nicht-hydrierten) Alkaloide haben vorwiegend alpha-agonistische Wirkung (Gefäßverengung, Blutdrucksteigerung).

Hydrierung der C9-C10 Bindung führt zu einer Verminderung der intrinsischen Aktivität bis hin zu fast reinem Antagonismus. Bsp.: Dihydroergotamin hat eine intrinsische Aktivität von etwa 0,3, bei Dihydroergotoxin beträgt diese nur mehr ca. 0,03.

Mutterkornalkaloide vom Peptidtyp haben keinen nennenswerten Wirkung auf dopaminerge und serotoninerge Rezeptoren.

3. 5 beta-Blocker und deren spezifische Eigenschaften (Rezeptorspezifität, Selektivität, Pharmakokinetik, andere Wirkungen):

-) **Propranolol**: nicht selektiv, gute Wirksamkeit;
-) **Atenolol**: beta1-selektiv, nicht ZNS-gängig;
-) **Carvedilol**: nicht selektiv, zusätzlich Blockade von alpha1-Rezeptoren (zusätzlich Antihypotensive Wirkung) ;
-) **Celiprolol**: beta1-selektiv, partieller Agonist an beta2-Rezeptor;
-) **Nebivolol**: beta1-selektiv, zusätzlich NO-vermittelte Vasodilatation

4. Klassifizierung und Symptomatik von Kopfschmerzen:

-) **Spannungskopfschmerz:**

Prävalenz 15-20% (m=w); Dauer: 30min – 7 Tage; verursacht durch Anspannung und Überanstrengung; drückend, ziehend, meist beidseitig, kein Erbrechen, durch körperliche Aktivität nicht verstärkt, keine Photo-Phono-Phobie;
Wenn notwendig Paracetamol oder Aspirin; bei Analgetika Resistenz und/oder >6-10 Attacken/Monat > AD

-) **Clusterkopfschmerz:**

P. 0,1-0,3% (m>>w); >40Jahre; D. 3min – 3h; bis zu 8 Attacken/Tag, konzentriert auf 1-4 Monate im Jahr (geclustert); Ursache und Pathogenese unbekannt; unerträglich stark, streng einseitig, begleitet von Augenrötung, Tränenfluss und Nasenlaufen (Differenzierung von der Migräne); im Anfall Ergotamin intranasal, Sauerstoff-Inhalation; Prophylaxe: Verapamil

-) Medikamenten-induzierter Kopfschmerz:

P. 2-4% (w>m); chronisch, leicht, diffus; nach längere Einnahme von Analgetika oder Migränemittel; Therapie: akuter Entzug; v.a. Ergotamin-haltige Präparate; Antiemetika (Metoclopramid oder Domperidon) zur Überbrückung von Übelkeit und Erbrechen

-) Migräne:

P. w:16-24%; m:6-8%; 60-70% familiäre Belastung;

Dauer: 4h – 5Tage; einseitig, pulsierend, durch körperliche Aktivität verstärkt, Übelkeit und Erbrechen, Photo-Phono-Phobie; auslösende Faktoren: psychischer Stress, Alkohol, Tyramin (Käse, Schokolade);

Pathogenese:

Neuro-vaskuläre Erkrankung: Gefäße und Nerven betroffen!

-) Vasodilatation intra- und extrakranieller Gefäßen v.a. in der schmerzempfindlichen Dura mater (NO macht Vasodilatation)

-) neurogene Entzündung (via Substanz P und CGRP)

-) initiale Auslösung durch Serotonin (aus Blutstrom in Nervenzellen)

Therapie:

-) Nicht-Opoid-Analgetika: Paracetamol, ASS oder Ibuprofen; ASS+ Paracetamol + Coffein besser als Monopräparate oder 2er-Kombis;

-) Prokinetika/Antiemetika (Metoclopramid oder Domperidon) zur Beschleunigung der Darmpassage und Verhinderung von Erbrechen (30min vor Analgetikum);

-) 5HT_{1B/1D}-Agonisten: Triptane, Ergotamin; wenn Analgetikum mit Prokinetikum nicht wirkt; Bei mäßiger Übelkeit: Triptan oral; bei starker Übelkeit: Sumatriptan s.c., nasal oder rektal; Triptane verursachen deutlich weniger NW als Ergotamin;

5. Wirkungsmechanismus von Sumatriptan:
s.v.

6. Was sind atypische Neuroleptika; Angriffspunkte der atypischen Neuroleptika (welche Rezeptoren):

Die sogenannten atypischen Neuroleptika haben hohe Affinität zu anderen Rezeptoren und verursachen laut Lehrbuch weniger extrapyramidal-motorische Störungen. Das konnte aber in klinischen Studien nicht verifiziert werden. Insgesamt ist der therapeutische Vorteil fraglich bzw. umstritten.

Clozapin: D₄- und 5HT_{2A}-Antagonist

Risperidon: D₂- und 5HT_{2A}-Antagonist (in niedriger Dosierung atypische Wirkung; in hoher wie Haloperidol);

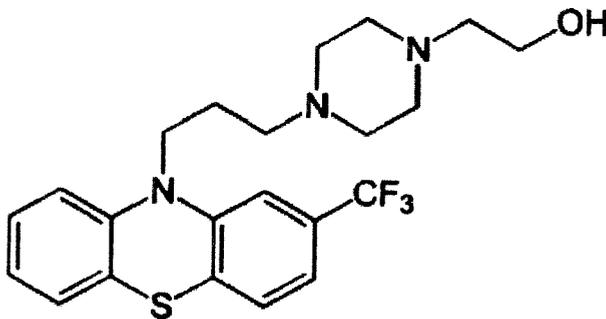
7. Erklären sie die typischen NW von Neuroleptika (Extrapyramidal-motorische Störungen):

Das extrapyramidal-motorische System steuert die unwillkürliche Motorik (Mimik, Gestik, Handschrift, einstudierte Bewegungsabläufe, Muskeltonus im allgemeinen). Da diese Neuronen Dopamin als Neurotransmitter benutzen, verursachen zentral wirksame Dopamin-Antagonisten z.T. schwerwiegende und irreversible Störungen (iatrogener Parkinson). Das Auftreten extrapyramidal-motorischer Störungen korreliert positiv mit der antipsychotischen Wirkung.

-) **malignes neuroleptisches Syndrom**: schwerwiegende Parkinson ähnliche Störungen mit Stupor, Katatonie, Hyperthermie, instabiler Kreislauf, Koma; häufig bei hoher Dosierung stark wirksamer Neuroleptika; Therapie: Kühlung, Dantrolen, Bromocriptin;
-) **Frühdyskinesien**: einige Tage nach Therapiebeginn auftretend; sehr quälende Muskelspasmen; Therapie: Antiparkinsonmittel
-) **Parkinsonoid**: dem idiopathischen sehr ähnliche hyperkinetische Störung mit Rigor, Tremor und Akinese; Therapie: Antiparkinsonmittel;
-) **Akathisien**: hyperkinetische Störung; mit der Unfähigkeit ruhig sitzen zu bleiben; Therapie: beta-Blocker, Benzodiazepine, Dosisreduktion und Wechsel des Neuroleptikums;
-) **Spätdyskinesien**: stereotype Bewegungen von Lippen, Zunge, Kiefer; irreversibel; Therapie: keine

8. Geben sie die Strukturformel und Namen von einem Phenothiazin (Neuroleptika):

Fluphenazin:



9. Nennen sie 5 Indikationen der Benzodiazepine:
s.v.

10. 5 Wirkungen von Coffein:

-) Steigerung der geistige Leistungsfähigkeit
-) Stimulation des Atemzentrums (**Erhöhung der Empfindlichkeit des pCO₂-Sensors im Nucleus tractus solitarii der Medulla oblongata; besonders ausgeprägt bei pathologischer oder pharmakologischer Atemdepression**)
-) Steigerung der Herzfrequenz (**bei hoher Dosierung-0,3-0,5g; mäßiger Coffeingenuss führt zu keiner Verschlechterung der koronaren Herzkrankheit und zu keiner Erhöhung des Infarkttrisikos**)
-) Verminderung der cerebralen Durchblutung (**durch Hemmung der Adenosin-vermittelten cerebralen Vasodilatation; möglicherweise für die analgetische Wirkung bei Kopfschmerzen und Entzugskopfschmerzen verantwortlich**)
-) verstärkte Diurese (**Erhöhung RBF und GFR**)
-) keine nennenswerten euphorisierenden oder anorektischen Wirkungen

Termin vom Dezember 2006:

1. Wirkungen der Natrium/Kalium-ATPasen

Je Molekül ATP werden drei Natrium-Ionen nach außen und zwei Kalium-Ionen nach innen befördert. Dies dient zur Aufrechterhaltung des Membranpotenzials.

Für den Pumpmechanismus sind Konformationsänderungen erforderlich, die durch Phosphorylierung eines Aspartat-Restes der alpha-Untereinheit erzeugt werden. Bei diesem Vorgang werden zunächst drei Natrium-Ionen eingeschlossen (ATP > ADP; phosphoryliert);

deren Abgabe nach außen erfolgt im Austausch gegen zwei Kalium-Ionen, deren Bindung eine Phosphatase aktiviert, die den Asp-Rest wieder dephosphoryliert.

Funktionen: s.n.

2. Wirkungsmechanismus von Antisymphotonika:

Möglicher Wirkungsmechanismus der Antisymphotonika (alpha-2-Agonisten):

-) Erniedrigung des Sympathikustonus durch Stimulierung postsynaptischer alpha-2-Rezeptoren im Nucleus tractus solitarii der Medulla oblangata.

-) Hemmung der Noradrenalin-Freisetzung durch Stimulierung präsynaptischer alpha-2-Rezeptoren (Inhibitorische Autorezeptoren) an postganglionären sympathischen Nervenendigungen.

-) Erniedrigung des Sympathikustonus durch Stimulierung von Imidazolin-Rezeptoren in der rostralen ventro-lateralen Medulla (Nicht ausreichend belegt).

3. Funktionen und Eigenschaften des NDMA-Rezeptors:

Kommt nicht!

4. Wirkungen von Glukokortikoid-Rezeptoren:

Glukokortikoid-Rezeptoren: Intrazelluläre/nukleäre Rezeptoren für lipophile Moleküle;

z.B. Cortisol bindet an den Glukokortikoid-Rezeptor; dies löst eine Konformationsänderung aus – der Rezeptor-Ligand-Komplex dissoziiert von den an den Rezeptor gebundenen HSP (Hitzeschockproteine) ab, dimerisiert (homo-) und kann in den Zellkern. Dort bindet er als Transkriptionsfaktor an den Glucocorticoide-responsive-element > Synthese spezifischer Proteine.

Glukokortikoid-induzierte Gene:

-Zytokine, COX-II, iNOS, Lipocortin;

Minirezeptor:

-) Akt-ATPase, Antikörper-produktion, B-Linien

1/20-1/100 = 0,01-0,001

5. Indikation und Aufbau von Etanercept:

Indikation:

Basistherapie rheumatischer Erkrankungen; + *Psoriasis*

Etanercept ist ein rekombinant hergestelltes Fusionsprotein aus dem extrazellulären, ligandenbindenden Teil des humanen TNF-alpha-Rezeptors (Tumornekrosefaktor; p75) und dem Fc-Anteil von humanen IgG1 (Antikörper). Die spezifische Bindung an diesen löslichen Rezeptor führt zur Inaktivierung von TNF-alpha.

6. Wirkung von Coffein:

s.v.

7. Pharmakokinetische Parameter und Formel:

s.v.

8. Strukturen, die den Abbau von Katecholaminen katalysieren + Hemmstoffe:

Katalysatoren:

Tyrosin > Dopa: Tyrosinhydroxylase

Dopa > Dopamin: aromatische L-AS-Decarboxylase

Dopamin > Noradrenalin: Dopamin-beta-Hydroxylase

Noradrenalin > Adrenalin: Phenylethanolamin-N-Methyltransferase

Hemmstoffe:

s.v. Beeinflussung der NA-Synthese

ad. Neuroleptika: alpha-Methyltyrosin (ein Hemmstoff der Biosynthese von Katecholaminen) erlaubt eine Reduktion der Neuroleptika-Dosis;

9. Methylphenidat: Indikation und Substanzgruppe

s.v.

10. 5 indirekte Parasympathomimetika und Indikation:

s.v.

Ind: ~~2014~~ : 2014 : 2014 - 14. 10. 2014

Termin vom 05.12.2006 (alles gleich dem Test vom 05.03.2009 bis auf eine Frage)

1. Chronische Wirkungen des Alkohols:

-) Abhängigkeit und sehr starke Entzugssymptomatik
-) Leberzirrhose; **Alkohol-Fettleber mit Aszites sowie Ösophagusvarizen; für lange Zeit reversibel;**
-) Neuropathien: u.a. **Neuralgien und ZNS-Atrophie bedingt durch Mangel an Vit.B und Neurotoxizität von Acetaldehyd, häufig irreversibel)**
-) Myopathien und Kardiomyopathien: **Atrophie der SkM, interstitielle Fibrose der Herzmuskulatur;**
-) Gastritis, Pankreatitis
-) teratogene und embryotoxische Wirkungen: **Risiko von Fehlgeburten, Missbildungen von Gesicht, Gelenken, Herz u.a.; verzögertes Wachstum, geistige Retardierung, Schädigung des Immunsystems; Potenzierung der Wirkung durch Nikotin;**

Termin vom 07.11.2006: (ähnlich Dezember 2006)

1. **Funktion / Aufgabe der Natrium/Kalium-ATPase:**

s.v.

2. **Glukokortikoid-Rezeptoren: Funktionen:**

s.v.

3. **Aufgabe und Funktion des NMDA-Rezeptors:**

Kommt nicht!

4. **Wirkungsmechanismus der Antisymphotonika:**

s.v.

5. **Indikation von Parasympathomimetika, 5 aufzählen und 5 Wirkstoffe:**

s.v.

(s.v. 4)

6. **Methylphenidat: Hauptindikation und AST-Gruppe**
s.v.
7. **Coffein: 5 Wirkungen**
s.v.
8. **Welche Enzyme hemmen den Katecholaminabbau + AST pro Gruppe:**
s.v.
9. **Pharmakokinetische Parameter, Formel und Einheit:**
s.v.
10. **Etanercept: Indikation, Struktur**
s.v.

Termin vom 10.10.2006:

1. Wovon hängt die Diffusionsgeschwindigkeit ab?
 -) Lipophilie des Stoffes (Öl/Wasser-Verteilungskoeffizient)
 -) Diffusionsgeschwindigkeit des Stoffes (physiko-chemische Eigenschaften)
 -) Dosierung, Arzneiform, Applikation
 -) Größe der resorbierenden Fläche (Magen-klein; Dünndarm-groß)
 -) pH-Wert am Resorptionsort
 -) Durchblutung der resorbierenden Organe
2. **Spannungsabhängiger Natrium-Kanäle: Aufgaben, Besonderheiten und ein hoch affiner Inhibitor**

Aufgaben:

An der Einstellung des Membranpotentials beteiligt; → *Depolarisation*

Besonderheiten:

Kanäle öffnen sich in Abhängigkeit vom Membranpotential, d.h. sie sind spannungsabhängig; in Ruhe ist das Membranpotential negativ. Somit ist der Natrium-Kanal beim Ruhepotential geschlossen und aktivierbar. Bei Depolarisation über einen kanalspezifischen Wert erfolgt eine Konformationsänderung. Der Kanal wird dadurch durchlässig für Ionen und geht in den Zustand offen über. Der Kanal bleibt aber trotz anhaltender Depolarisation nicht offen, sondern wird innerhalb weniger Millisekunden unabhängig vom Membranpotential wieder geschlossen. Das geschieht meist durch einen im Zytoplasma liegenden Teil des Kanalproteins, die sich gleich einem Stöpsel in den Kanal setzt und diesen verstopft. Diesen Zustand bezeichnet man als geschlossen und inaktiviert. Der Übergang in den Zustand geschlossen und aktivierbar ist nur nach einer Hyperpolarisation (oder vollständiger Repolarisation bei Herzmuskelzellen) möglich.

- Nervenzellen, Herz- und Skelettmuskel;
- Lokalanästhetika blockieren Natrium-Kanäle und unterbinden so die Auslösung eines Aktionspotentials.

Hoch affiner Inhibitor:

Tetrodotoxin: Lähmung der Atem- und SkM; BD-Steigerung, Tachykardie; Ausfall von Hirnnerven;

3. **Liganden-gesteuerte Ionenkanäle: Aufgaben, Klassifizierung, Beispiele für Liganden, pharmakologische Relevanz:**

Ionenkanäle, die als Rezeptoren wirken;

a) **Exzitatorische** Liganden gesteuerte Ionenkanäle:

Bsp.: nikotinerger ACh-Rezeptor (Ganglien, SkM, ZNS...)

ACh bindet an den Kanal und dies führt zur Öffnungswahrscheinlichkeit. Bei Öffnung fließt mehr Natrium einwärts als Kalium auswärts, weil die Innenseite der Membran im polarisierten Zustand negativ geladen ist und dies zum Einstrom positiv geladener Teilchen führt. Natrium-Einstrom führt zur Depolarisation.

~~X~~ **Hemmung der ACh-Wirkung:**

Rezeptorblockade:

-) Hexamethonium (ganglionäre Nikotin-Rezeptoren; nicht therapeutisch)
-) d-Tubocurarin (neuromuskuläre Nikotin-Rezeptoren)

~~X~~ **Verstärkung der ACh-Wirkung:**

Rezeptorstimulierung:

-) Suxamethonium (neuromuskuläre Nikotin-Rezeptoren)

b) **Inhibitorische** Liganden gesteuerte Ionenkanäle:

Bsp.: GABA_A-Rezeptor (ZNS)

GABA bindet an den Kanal und dies führt zur Erhöhung der Öffnungswahrscheinlichkeit (allosterisch: Benzodiazepine, Barbiturate, EtOH, Neurosteroids). Dies führt zu einem Chlorid-Einstrom und somit zu einer Hyperpolarisation.

4. 5 Wege zur Beeinflussung der NA-Wirkung mit je einem Substanzbeispiel:

-) Biosynthese (Hemmstoffe der Dopa-Decarboxylase)
-) Speicherung in Vesikel (Reserpin, obsolet)
-) Freisetzung (Guanethidin, Lokalanästhetikum)
-) Abbau (MAO- und COMT-Hemmer)
-) Wiederaufnahme (AD, Cocain, Amphetamine)

5. **Bioverfügbarkeit in Worten und Formel, wodurch wird sie beeinflusst und Bioäquivalenz:**

Worte und Formel: s.v.

Beeinflussung:

-) Applikationsart: oral, rektal, i.v.(100%),...
-) oral: First-Pass-Effekt: ein beträchtlicher Teil des Pharmakons wird aus dem Blut metabolisiert und / oder extrahiert.
-) AUC: Unabhängig von der Applikationsart:
 -) proportional der ins systemische Blut gelangten Menge
 -) proportional der bioverfügbaren Menge
 -) Das Prinzip der korrespondierenden Flächen erlaubt die Quantifizierung der absoluten und relativen Bioverfügbarkeit.

Bioäquivalenz:

Bioäquivalent sind nur zwei Arzneimittelzubereitungen (z.B. Generika), wenn sie neben der gleichen AUC auch eine weitgehend gleiche Anflutungszeit und –geschwindigkeit haben, d.h. c(max) zur gleichen t(max) erreicht wird.

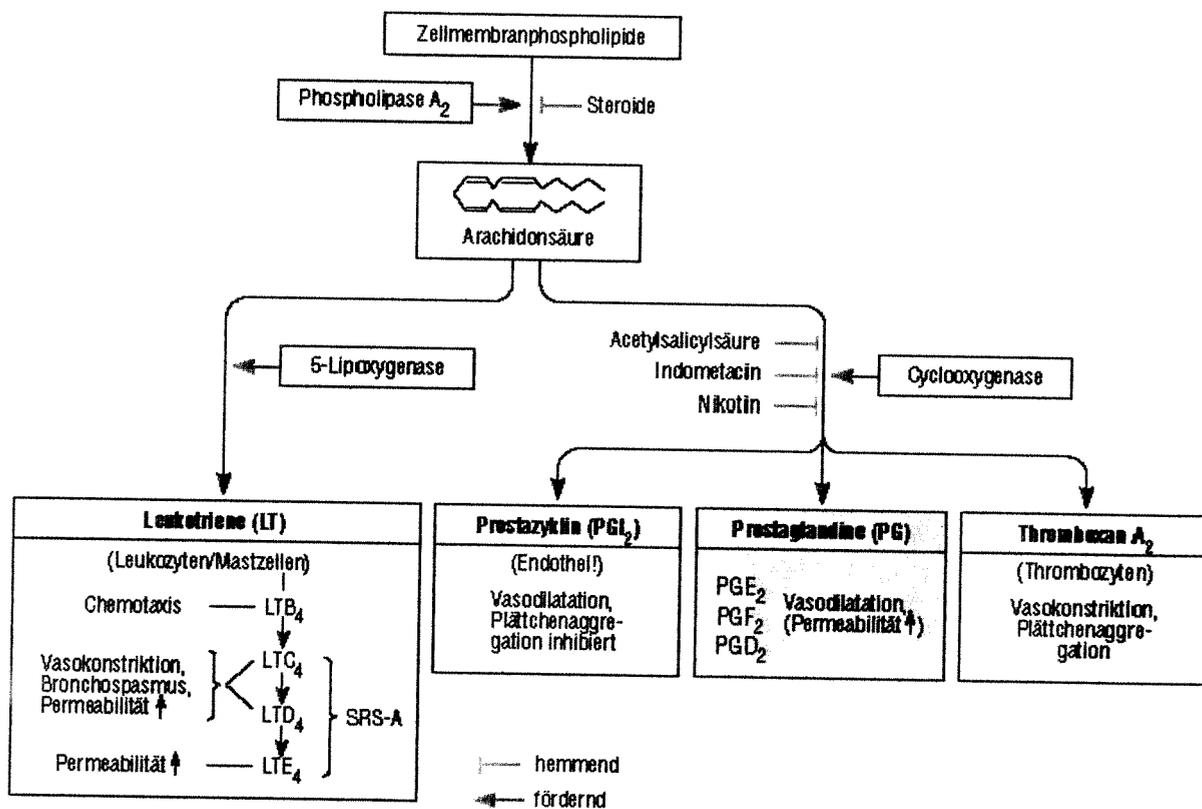
6. Cholera und Pertussistoxin: Wie beeinflussen sie den G-Proteinzyklus; Angriffspunkt, Mechanismus und Auswirkung

Bakterielle Endotoxine katalysieren ADP-Ribosylierung von Arg-Resten der alpha-Untereinheit heterotrimerer G-Proteine.

Pertussistoxin: Verhindert Aktivierung des Zielproteins durch Inaktivierung von G(i); verstärkte Akkumulation von cAMP;

Choleratoxin: Verhindert Inaktivierung; Hemmung der GTPase-Aktivität von G(s) > Daueraktivierung > verstärkte Akkumulation von cAMP;

7. 2 Wege des Arachidonsäureabbaus, je bis zum Endprodukt mit biologischer Wirkung:



Ad.

COX-Stoffwechsel: Arachidonsäure > PGG(2) > PGH(2) > TXA(2), PGI(2), PGE(2) und PGF(2alpha);

LOX-Stoffwechsel: Arachidonsäure > 5-HPETE > LTA(4) > LTB,C,D,E(4)

LTB(4):

-) chemotaktische Wirkung auf Leukozyten, Fibroblasten, Kreatinocyten;
-) degranulierende Wirkung auf Leukozyten
-) Erhöhung der Gefäßpermeabilität
-) proaggregatorisch

LTC,D,E(4):

-) Bronchokonstriktion
-) Vasokonstriktion
-) Konstriktion der Darmmuskulatur
-) direkte Erhöhung der Gefäßpermeabilität
-) Proliferation glatter Muskelzellen
-) Freisetzung von luteotropem Hormon (LH) im Hypophysenvorderlappen

TXA(2):

-) Vasokonstriktion, Förderung der Plättchenaggregation;
-) Bronchokonstriktion

PGI(2):

-) Vasodilatation, Hemmung der Plättchenaggregation
-) Bronchodilatation

PGF(2alpha):

-) Vasokonstriktion, leicht positiv inotrop;

PGE(1,2):

-) Vasodilatation, leicht positiv inotrop;

8. **5** Indikationen der beta-Agonisten:
s. beta-Sympathomimetika

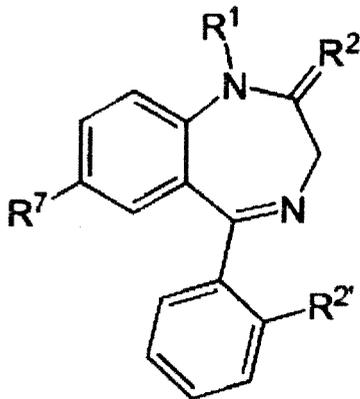
9. Die wesentlichsten NW der Neuroleptika mit Symptomatik:

-) **extrapyramidal-motorische Störungen:** s.v.
-) **Agranulozytose:** Knochenmarksdepression häufig bei Clozapin;
-) **vegetative Störungen:** v.a. durch alpha1 und M1-Antagonismus; Blutdruckabfall, Tachykardie, Miktionsstörungen, Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Erhöhung des Augeninnendrucks, Mydriasis/Miosis, Obstipation;
-) **Hautreaktionen:** Urtikaria, Kontaktdermatiden, Photosensibilisierung;
-) **erhöhte Prolactin-Sekretion:** Verminderung der Libido und Potent, Gynäkomastie, Gewichtszunahme;
-) **Erregungsleitungsstörung:** Behinderung der Erregungsleitung im Herzen; Steigerung der Herzfrequenz (anticholinerg);

10. Benzodiazepine: 5 Indikationen und Grundgerüst

Indikationen: s.o.

Grundgerüst:



Fragensammlung:

1. Mechanismus zur Resorption von Arzneistoffen:

- (Passive) Diffusion: **durch Wärmebewegung der Moleküle**
 -) Diffusion durch Lipidschicht: lipophile Moleküle
 -) Diffusion durch Poren: kleine hydrophile Moleküle, bei geladenen Poren Selektivität für Anionen und Kationen
 -) Diffusion bzw. Filtration durch interzelluläre Poren;
- Erleichterte Diffusion (passiv mit Hilfe von Carrier-Proteinen): **durch Wärmebewegung der Moleküle**
 -) Moleküle mit Affinität für Carrier;
 -) kein Energieverbrauch, sättigbarer Vorgang (Bsp.: Glucose-Carrier; Diab.mel.);
 -) geht nicht gegen einen Konzentrationsgradienten;
- Aktiver Transport (direkt oder indirekt als Natrium-Kotransport): **Molekül mit Hilfe von Stoffwechselenergie durch Membran transportiert;**
 -) kann auch gegen Konzentrationsgradienten;
 -) Vorgang ist sättigbar;

Direkt:

Energie durch ATP-Spaltung gewonnen; Natrium-Kalium-ATPase;

Indirekt:

Beförderung eines Ions (Natrium) passiv entlang seines Konzentrationsgradienten und man nutzt dabei die potentielle Energie dieses Gradienten aus, um ein zweites Substrat gegen diesen Konz.gradienten in gleicher Richtung (Symport; Bsp. Natrium/Glucose) bzw. in entgegengesetzter Richtung (Antiport; Natrium/Calcium) zu transportieren.

Bsp.: Natrium Resorption in Nieren- und Darmepithelzellen;
Calcium-Auswärtstransport in Herzmuskelzellen;

- Endozytose (z.B. Pinozytose und Phagozytose): **unter Stoffwechselenergie**
 -) Substanzen mit Hilfe von Vakuolensystem in eine Zelle geschleust;

Pinozytose: Aufnahme kleiner Partikel und Flüssigkeiten durch die Zelle;

Phagozytose: Aufnahme großer Partikel durch Makrophagen oder Leukozyten;

2. **CYP450 Mechanismus erklären:**

s.o.

3. **Kontraindikation von beta-Blockern:**

-) schwere (nichtkompensierte) Herzinsuffizienz
-) kardiogener Schock
-) bradykarde Herzrhythmusstörungen
-) AV-Block II. und III. Grades
-) ausgeprägte Hypotonie
-) i.v. Applikation von Verapamil oder Diltiazem
-) chronisch-obstruktive Atembewegserkrankungen

4. **Salbutamol aufzeichnen:**

s.o.

5. **3 Organe mit beta-Agonisten Wirkung: Mechanismus, 3 AST:**

- a) Herz: alle über beta-1; Herzfrequenz, Kontraktilität, Überleitungsgeschwindigkeit rauf;
- b) Bronchialsystem: über beta-2; Erschlaffung;
- c) Immunsystem: über beta-2; Histaminfreisetzung runter;
- d) Stoffwechsel: Leber (über beta-2; Glykogenolyse rauf); Fettzellen (über beta-2,3; Lipolyse rauf); SkM (über beta-2; Glykogenolyse rauf);
- e) Genitalorgane: Uterus > Erschlaffung über beta-2;

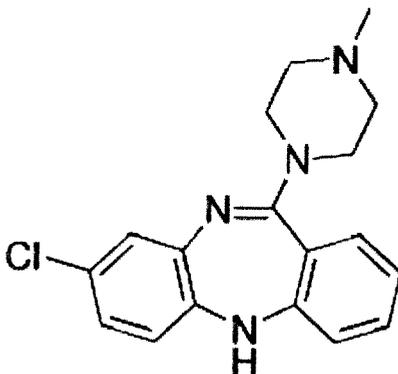
AST:

-) Isoprenalin (nicht-selektiv, lokale Anwendung; Juckreiz)
-) Orciprenalin (nicht-selektiv, systemisch und inhalativ; nicht bei A.bronchiale)
-) Salbutamol (beta-2 selektiv; systemisch und inhalativ; A.bronchiale)
-) Terbutalin (beta-2-selektiv; systemisch und inhalativ)

6. **Clozapin: Wirkmechanismus und Formel**

Wirkmechanismus: D(4)- und 5HT(2A)-Antagonist; Wirkstärke=0,5;

Formel:



7. **2 Wege des Arachidonsäureabbaus und zwei Endprodukte mit ihren Wirkungen:**

s.o.

8. Einteilung der Antidepressiva:

-) Nicht-Selektiven NA und Serotonin Wiederaufnahmehemmer:

Tricyclische (Amitriptylin, Imipramin, Desimpiramin) und Tetracyclische AD (Mianserin, Mirtazapin);

-) Selektive NA / Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SNRIs):

Venlafaxin

-) Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRIs):

Fluoxetin

-) Selektive NA Wiederaufnahmehemmer (NRIs):

Reboxetin

-) MAO-Hemmer (Monoaminoxidasehemmer):

Tranlylcypromin, Moclobemid

-) Lithiumsalze

-) Johanniskraut

-) Atypische AD:

Tianeptin

9. 5 AM zur Epilepsitherapie und Wirkmechanismus:

Kommt nicht!

10. Schizophrenieeinteilung (Symptome)

Grundsymptome: sprechen schlecht auf Pharmakotherapie an

-) Spaltung des Denkens: **Auflösung logischer Gedankengänge, Gedankensprünge, Assoziationen, kein Bezug zwischen Denken und realer Umwelt;**

-) Spaltung der Affektivität: **gleichzeitig miteinander unvereinbare Gefühle, Vorstellungen, Wünsche und Absichten (Ambivalenz)**

-) Spaltung des Antriebs: **Definition des eigenen Ich wird unmöglich; keine deutliche Grenze zwischen Ich und Umwelt; Verlust und Realitätsbezugs; Ich-Versunkenheit; Autismus;**

Akzessorische Symptome: sprechen gut auf Pharmakotherapie an

-) Wahn: **unbeeinflussbare, objektiv falsche Überzeugungen;**

-) Halluzinationen: **Glaube an Wahrnehmung von nicht existierenden Objekten, Stimmen (kommentierend oder befehlend), anscheinend von außen belästigt > Verfolgungswahn;**

-) katatone Störungen: **Störungen von Motorik und Antrieb durch subjektiv erlebte Bedrohungen des Ich ohne Abwehrmöglichkeiten; therapeutisch kaum zugänglich**

Nicht-Schizophrene Symptome:

-) Angst, Spannung, starke Erregung

-) Schuldgefühle und Depressionen

-) Desorientierung

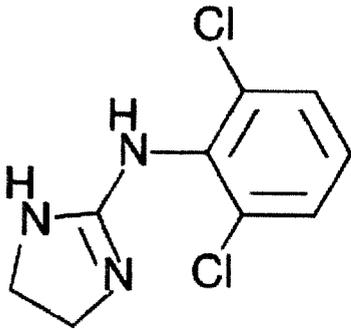
11. Was sind Antisymphotonika: 2 AST (Formel) und Indikation:

Antisymphotonika sind alpha-2-Agonisten;

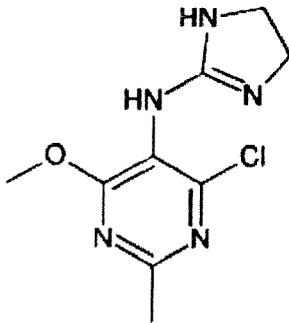
Wirkungsmechanismus: s. o.

AST:

-) Clonidin



-) Moxonidin:



Indikationen:

-) arterielle Hypertonie
-) Opiatentzug: Abschwächung der Entzugssymptomatik; v.a. Agitation und motorische Unruhe;
-) Migräneprophylaxe: in niedriger Dosierung; Wirksamkeit umstritten;

12. Parameter für Arzneistoffwirkung und Berechnung:

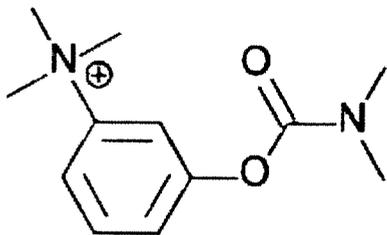
s.o.

13. Renale Elimination:

s.o.

14. Formel für Neostigmin:

Indirektes Parasympathomimetikum



15. **Grundstruktur der Benzodiazepine und Indikation:**

s.o.

16. Definition AST, Wirkstoff und AM:

AST: sind Wirkstoffe, die zur Vorbeugung, Linderung, Heilung oder Erkennung von Erkrankungen dienen können.

Wirkstoff: sind Substanzen, die in einem lebenden Organismus eine biologische Wirkung hervorrufen.

AM: sind Zubereitungen von AST zur Anwendung an Menschen oder Tieren.

17. 5 Aufgaben der Pharmakologie:

-) Suche nach neuen therapeutischen Strategien
-) Aufklärung von molekularen Wirkungsmechanismen von AST
-) Aufklärung der Zusammenhänge zwischen Struktur und pharmakologischer Wirkung
-) Suche nach neuen (oder verbesserten) AST
-) Verbesserung bekannter AST (Struktur, Art der Anwendung)
-) Prüfung potentieller AST an Tieren und Menschen
-) Untersuchung von Sucht- und Rauschmittel

18. **Einteilung der Muskelrelaxantien und je ein Beispiel:**

s.o.

19. Was sind Spasmolytika und 3 Wirkstoffgruppen:

Spasmolytika sind krampflösenden Arzneimittel, die den Spannungszustand der glatten Muskulatur senken oder deren Verkrampfung löst (Muskelrelaxantien: Relaxation der SkM);

-) Neurotrop: *Parasympatholytika*; z.B. Butylscopolamin
-) Muskulotrop: *direkte Wirkung auf die glatte Musk.*; z.B. Papaverin (therap. obsolet)
-) Neurotrop-Muskulotrop: *parasympatholytische und glattemuskuläre Wirkung (Kombi)*; z.B. Drofenin;

20. Wirkungen von ACh auf drei Organe:

-) **Herz:** Abnahme von Frequenz, Leitungsgeschwindigkeit (im AV-Knoten) und Kontraktilität (über M2-Rezeptoren);
-) **Blutgefäße:** Endothel-vermittelte (NO) Vasodilatation (über M1-Rezeptoren);
-) **Glatte Muskel:** Erhöhung des Tonus von GI-Trakt, Bronchien, Harn- und Gallenwege etc. (über M1- oder M3-Rezeptoren)
-) **Auge:** Kontraktion von M. Sphincter pupillae (Miosis) und M. ciliaris (über M3-Rezeptoren)
-) **Drüsen:** Zunahme der Tränen-, Schweiß-, Speichel- und Magensaftsekretion (über M3)
-) **SkM:** Kontraktion (über neuromuskuläre Nikotinrezeptoren)

21. Wirkungsmechanismus Liganden-gesteuerter Ionenkanäle, 2 Beispiel, und deren pharmakologische Relevanz:

s.o.

22. Wie wird der G-Proteinzyklus durch Cholera toxin / Pertussis toxin beeinflusst:

s.o.

23. Wie funktioniert das nocizeptive und antinocizeptive System:

Nocizeptoren:

-) TRPV1 = transient receptor potential vanilloid receptor 1:

> Vanilloid-Rezeptor; besitzt Bindungsstelle für Capsaicin (Chili); vermittelt Schärfe „scharf“

-) TRPV2:

> Temperatur: „heiß“

-) DEG (Degenerin Proteinfamilie) / ENac (epithelial Natrium channel)

> Druck;

-) ASIC = acid-sensing ion channel:

> sauer;

Aktivierung von Nocizeptoren: *nicht beeinflussbar*

-) Kalium-Ionen

-) Protonen (saurer pH)

-) Hitze

-) Druck

Sensibilisierung von Nocizeptoren: *beeinflussbar*

-) Bradykinin; u.a. Kinine (aus Gefäßen freigesetzt)

-) Prostaglandine (v.a. PGE(2))

↳ beide: Freisetzung aus geschädigten Gewebe;

-) Histamin (aus aktivierten Mastzellen)

-) Serotonin (aus aggregierenden Thrombozyten)

Lokale Entzündung:

-) Substanz P (Aktivierung von Mastzellen, Vasodilatation, Plasmaextravasation)

-) Serotonin

Schmerzleitung:

-) **Erster Schmerz:** A(delta)-Fasern; Tractus neospinothalamicus; sehr Schmerz intensiv, aber nur von kurzer Dauer;

-) **Zweiter Schmerz:** C-Fasern; Tractus paleospinothalamicus; dumpfer Schmerz, lang anhaltend;

Antinocizeptive Transmitter:

-) Leu-Enkephalin (Tyr-Gly-Gly-Leu)

-) Met-Enkephalin (Tyr-Gly-Gly-Met)

-) beta-Endorphine (30AS)

-) Dynorphin (17AS)

-) Cannabinoide

Alle Opiat-Rezeptoren sind G(i) gekoppelt; hemmen Schmerzweiterleitung;

24. 3 Wirkstoffe zur Wiederaufnahmehemmung von Katecholaminen, + Indikation:

-) Nicht selektive NA/Serotonin-Wiederaufnahmehemmer:
 -) **Tricyclische AD: Amitriptylin; Indik.: agitiert-ängstlich depressive Symptome;**
-) Selektive NA/Serotonin-Wiederaufnahmehemmer:
 -) **Venlafaxin: Indik.: Wirkung auf Psychomotorik; Antrieb und Angst neutral; (ähnlich Imipramin)**
-) Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer:
 -) **Fluoxetin: Indik.: psychomotorisch aktivierend, keine sedierende Wirkung;**
-) Selektive NA-Wiederaufnahmehemmer:
 -) **Reboxetin: Indik.: v.a. bei gehemmt-depressiven Symptomen;**

25. Wirkungen von Nikotin und Möglichkeiten zur Entwöhnungstherapie:

Wirkungen:

- a) **Niedriger Dosierung: ACh-Agonismus an vegetativen Ganglien**
 -) Blutdruckerhöhung (Verengung der Blutgefäße)
 -) Steigerung des Stoffwechsels (über Adrenalin-Freisetzung)
 -) Zunahme der Herz- und Atemfrequenz
 -) Steigerung des Magensaftkonzentration
 -) Tonuserhöhung des GI-Trakts (Magen und Darm)
- b) **Höherer Dosierung: ACh-Antagonismus durch Dauerpolarisation**
 -) Umkehr der Wirkung
- c) **Zentrale Wirkungen: Stimulierung zerebraler Nikotinrezeptoren**
 -) zentral dämpfend/beruhigend
 -) Steigerung der Konzentrationsfähigkeit und Aufmerksamkeit
 -) Unterdrückung des Hungergefühls
 -) psychische und physische Abhängigkeit

Entwöhnungstherapie:

- a) Verhaltenstherapie
- b) Kaugummi, transdermale Pflaster, Tabletten, Inhalatoren
- c) Bupropion (Zyban)

26. Zentrale, nicht analgetische und 2 periphere Wirkungen von Opiaten:

Zentral:

-) **analgetisch, sedierend/hypnotisch, euphorisch/dysphorisch, atemdepressiv, antitussiv, emetisch/antiemetisch, miotisch (Leitsymptom bei Vergiftungen), Toleranz, Sucht;**

Peripher:

- a) **An der glatten Muskulatur: verzögerte Magenentleerung, Obstipation, Spasmen im Gallenapparat, Miktionsstörungen;**
- b) **Über Histamin-Freisetzung: Blutdrucksenkung, „Flush-Phänomen“, Bronchokonstriktion, Asthmaanfälle, allergische Reaktionen (Urtikaria);**

27. Basistherapie von M. Parkinson (pharmakologischer Mechanismus):

Basistherapie:

L-Dopa (Levodopa) im Kombination mit peripher wirksamen Dopa-Decarboxylase-Inhibitoren (Benserazid, Carbidopa).

Pharmakologischer Mechanismus:

L-Dopa wird peripher von der Dopa-Decarboxylase zu Dopamin und von der COMT zu 3-O-Methyldopa abgebaut. Nur ein geringer Teil des L-Dopa überwindet die BHS und gelangt ins Gehirn und wird dort wiederum durch die Dopa-Decarboxylase zu Dopamin abgebaut. Deswegen gibt man peripher-wirkende Dopa-Decarboxylase Hemmstoffe (z.B. Benserazid, Carbidopa) um den Abbau zu Dopamin zu reduzieren, und so einen höheren Gehalt von L-Dopa im Gehirn zu haben (Erhöhung der zentralen Bioverfügbarkeit).

Wirkungen von L-Dopa:

-) selektive Erhöhung der Dopaminkonzentration im Gehirn (bei Kombi mit peripher wirksamen Decarboxylase-Inhibitoren)
-) Stimulierung von D(1) und D(2) Rezeptoren im Corpus Striatum
-) v.a. Reduzierung der Akinese (nur geringer Effekt auf Rigor und Tremor)

NW von L-Dopa:

-) Dyskinesien (choreatisch, dystonisch, athetotisch); on-off-Phänomen (täglich periodisches Auftreten schwerer Parkinson-Symptomatik, v.a. Akinesien, fluktuierende Stadium); Toleranz (nachlassende Wirkung nach längerer Therapiedauer, ab ca. 3 Jahren; Verzögerung durch frühzeitige Kombi-Präparate)

28. Bildungsort von Thromboxan und Prostacyclin und deren Wirkung:

TXA(2) und PGI(2) werden aus der Arachidonsäure über PGH(2) gebildet.

TXA(2); Thromboxan: wird in den Thrombozyten gebildet;

-) Kreislauf: Vasokonstriktion, Förderung der Plättchenaggregation;
-) Atemwege: Bronchokonstriktion (in vitro);
-) GI: Längs- und Ringmuskulatur rauf (schwach ausgeprägt);
-) Niere: Durchblutung runter, glomeruläre Filtration runter;

PGI(2); Prostacyclin: wird in den Endothelzellen gebildet;

-) Kreislauf: Vasodilatation; Hemmung der Plättchenaggregation;
-) Atemwege: Bronchodilatation;
-) Uterus: Relaxation;
-) Niere: Reninsekretion rauf;
-) nociceptives System: Sensibilisierung von Schmerzrezeptoren;

29. 3 pharmakologische Möglichkeiten der Therapie von Gicht:

s.o.

30. Aktiver Transport:

s.o.

31. Arten von Enzyme (Serin/Threoninkinasen?)

-) Proteinkinase A (PKA; cAMP-abhängig)
-) Proteinkinase G (PKG; cGMP-abhängig)
-) Proteinkinase C (PKC; aktiviert durch Calcium und DAG)
-) Calcium/Calmodulin-abhängige Proteinkinase (CAM Kínase)
-) Rho-Kinasen
-) Mitogen-aktivierte-Kinasen (MAP Kinasen)

32. G-Protein-Zyklus:

- G-Protein-gekoppelte Rezeptoren; bestehen aus 7 transmembranäre Domäne (3 extra- und intrazelluläre Schleifen); Prototyp: beta(2)-Rezeptor;
- G-Proteine sind Transduktoren und aktivieren Effektorsysteme > Bildung von second Messenger (cAMP; IP3 und DAG);
- G-Proteine bestehen aus 3 verschiedenen Untereinheiten (heterotrimer; alpha-; beta-gamma-Einheit in der Membran verankert; alpha hat Bindungsstelle für GTP und GDP);

Zyklus:

Ligand bindet an den G-gekoppelten Rezeptor (alpha-Untereinheit hat Affinität zu GDP in der inaktivierten Form und ist mit beta-gamma assoziiert); dies löst eine Konformationsänderung aus; Darauf verliert alpha Affinität zu GDP, bekommt aber höherer Affinität zu GTP (Guanin Exchange) und die beta-gamma-Einheit dissoziieren ab.; in der GTP gebunden Form hat es hohe Affinität zum Zielprotein (Aktivierung > löst Enzymaktivität aus); GTP wird dann intern zu GDP dephosphoryliert. G-Protein löst sich dann vom Zielprotein, reassoziert mit beta-gamma, Regeneration.

33. Unterschied zwischen rektaler und oraler Applikation:

s.o.

34. Alpha(1)-Agonisten: Direkte Sympathomimetika

Wirkungen:

-) Erhöhung des systolischen und diastolischen Blutdruck;
-) reflektorische Bradykardie;
-) Schleimhautabschwellung;

-) Norfenefrin: systemisch gegeben;

Indikation:

bei Kreislaufversagen (Schock, Blutungen); essentielle und symptomatische Hypotonie; orthostatische Kreislaufstörungen; Lähmungen der Gefäßmuskeln in Narkose (z.B. Halothan) oder durch Intoxikationen mit z.B. CO, Opiate, Alkohol;

-) Phenylephrin und Oxymetazolin: lokal gegeben;
Rhinitis, Sinusitis, Konjunktivitis;

35. Migräne: Prophylaxe und Therapie:

Therapie: s.o.

Prophylaxe: s.o.

36. Wie kann man ACh beeinflussen; Möglichkeiten des Eingriffs in parasymphatische System:

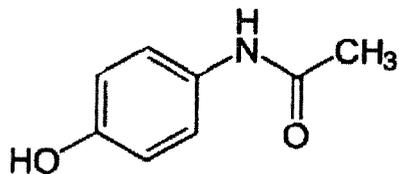
a) Hemmung der ACh-Wirkung:

- 1) Hemmung der Cholin-Aufnahme: Hemicholin
- 2) Hemmung der Cholin-actelytransferase: Diethylaminoethanol
- 3) Rezeptorblockade: Atropin (postganglionäre Muskarin-Rezeptor); Hexamethonium (ganglionäre Nikotin-Rezeptor); d-Tubocurarin (neuromuskuläre Nikotin-Rezeptor);

b) Verstärkung der ACh-Wirkung:

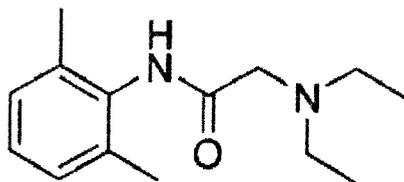
1. Hemmung der ACh-Esterase: Neostigmin, Physostigmin etc.; Alkylphosphate (irreversibel);
2. Rezeptorstimulierung: Carbachol, Pilocarpin, Muscarin (postgangl. Muskarin-Rezeptor); Nikotin (gangl. Nikotin-Rezeptor); Suxamethonium (neuromuskuläre Nikotin-Rezeptor)

37. Paracetamol Formel:

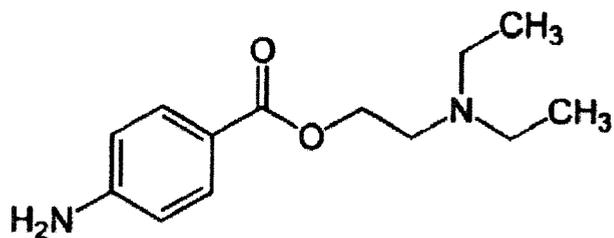


38. Formel: Lidocain und Procain

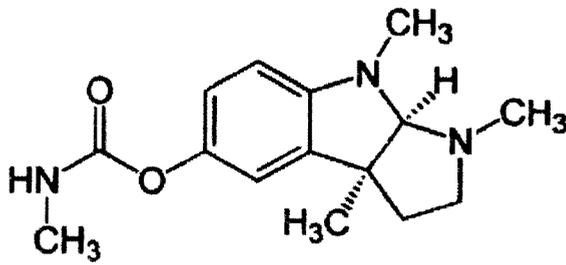
Lidocain:



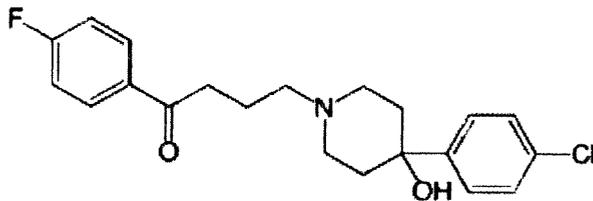
Procain:



• 39. Physostigmin Formel:



• 40. Haloperidol Formel + HI:



Hauptindikation: akute Psychosen (Schizophrenie)

41. Wirkungen von direkten Parasympathomimetika:

-) systemisch: leichte Blutdrucksenkung (therapeutisch irrelevant); Verbesserung der Darmmotilität; Verbesserung der Miktions; Steigerung der Tränen-, Speichel- und Schweißsekretion;

-) lokal: Miosis; Senkung des intraokularen Drucks; Nahpunktakkommodation;

42. Indikation von Neuroleptika:

s.o.

43. Wie beeinflusst Nor- und Adrenalin den Blutdruck:

Noradrenalin: vorwiegend alpha und beta(1); beta(2) nur mehr sehr schwach; beta(3) fast gar nicht mehr; Vasokonstriktion; HZV erhöht, MAP (mittlere arterielle Druck) erhöht; reflektorische Bradykardie;

Adrenalin: vorwiegend beta-sympathomimetisch; Vasodilatation; HZV erhöht, MAP weitgehend unverändert, keine reflektorische Bradykardie;

Beta(1): Kontrakt. und Frequenz des Herzens erhöhen; HZV rauf; Cardiac output;

Alpha: Vasokonstriktion > diastolische Druck geht rauf > MAP erhöht > reflektorische Bradykardie; Druck rauf; Frequenz runter;

Beta(2): Vasodilatation > senkt diastolischen Blutdruck;

44. Aufbau des vegetativen Nervensystems:

- a) Sympathisch: *adrenerge Teil*
-) Augen: Pupillenerweiterung
 -) Speichel: zähflüssig
 -) ZNS: Antrieb und Aufmerksamkeit
 -) Bronchien: Erweiterung
 -) Herz: Frequenz, Kraft, Blutdruck rauf
 -) Fettgewebe: Triglycerid-Abbau, Freisetzung von Fettsäuren
 -) Blase: Sphincter rauf; Tonus des Wandmuskels runter
 -) SkM: Durchblutung rauf; Glykogen Abbau
 -) Leber: Glykogen Abbau; Glucose Freisetzung
 -) Magen-Darm: Peristaltik runter, Durchblutung runter
- b) Parasympathisch: *cholinerge Teil*
-) Augen: Pupillenverengung
 -) Speichel: viel und dünnflüssig
 -) Bronchien: Engstellung
 -) Magen-Darm: Sekretion rauf, Peristaltik rauf
 -) Herz: Frequenz und Blutdruck runter
 -) Blase: Sphincter runter; Tonus des Wandmuskels rauf

45. Kompetitiver und nicht kompetitiver Antagonismus:

Kompetitiver Antagonist:

Konkurrieren um gleiche Bindungsstelle am Rezeptor wie Agonist; Folge: Verschiebt Konzentrations-Wirkungskurve des Agonisten nach rechts; EC(50) des Agonisten nimmt in den Gegenwart des komp. Antagonisten zu; der Max-Effekt bleibt unverändert.

Nicht-Kompetitiver Antagonist:

Hemmt die Agonistenwirkung entweder durch allosterische Interaktion (Bindung an einer anderen Stelle als der Agonist) oder er hemmt nachgeschaltete Transduktionswege; Folge: Konzentrations-Wirkungskurve des Agonisten wird gestaucht; d.h. der Maximaleffekt wird vermindert, aber die EC(50) des Agonisten bleibt unverändert.

Partielle Agonisten:

Substanzen, die einen Effekt erzielen, der geringer ist, als der maximal mit einem vollen Agonisten mögliche. Partieller Agonist kann Agonist verdrängen, wenn er genug appliziert wurde (er ist kompetitiv);

46. Kurve, therapeutische Breite:

LD(50) / EC(50); je enger ED und LD beieinander liegen, desto unsicherer ist der Arzneistoff; Bsp.: Barbiturate und Digitalglykoside haben eine geringe Breite;

Dabei ist die ED(50), mittlere Effektivdosis, die Dosis, bei der bei der Hälfte der Individuen der gewünschte therapeutische Effekt auftritt, und LD(50), mittlere letale Dosis, bei der die Hälfte der Individuen sterben.

47. PI-Turnover:

PI - Phosphatidylinositol

Ein Agonist greift am G(q)-Protein gekoppelten Rezeptor an. Dies bewirkt das PIP₂ (Phosphatidylinositol) durch die Phospholipase C in DAG (Diacylglycerin) und IP₃ (Inositoltriphosphat) gespalten wird. Das DAG bewirkt die Aktivierung der PKC. IP₃ bewirkt eine Calcium-Freisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum über einen IP₃-Rezeptor (Ryanodin-Rezeptor)

Zelluläre Effekte von Calcium-Ionen:

-) Muskelkontraktion (via Troponin bzw. Calmodulin)
-) Aktivierung der PLA₂ (Bildung von Prostaglandine und Leukotriene)
-) Exozytose (Freisetzung von Neurotransmitter, Histamin, Insulin etc.; bewirkt Verschmelzung des Vesikels mit der Membran)
-) Aktivierung von NO-Synthasen, Phosphodiesterasen, Proteinkinasen;

48. Proteinkinasen:

Enzyme die Phosphate von ATP auf Aminosäurereste von Proteine übertragen.

Klassifizierung:

-) Serin/Threoninkinasen (ca.99,9%)
-) Tyrosinkinasen (<0,1%)

Typen:

s.o. (PKA, PKC...)

49. Natrium-Kanal-Blocker:

s.o. → Tetrodotoxin; Lokalanästhetika

50. Inaktivierung von Neurotransmitter.

-) MAO- und COMT-Hemmer
-) ACh-Esterase

51. NW von Parasympathomimetika:

Systemisch:

-) erhöhte Tränen-, Schweiß- und Speichelsekretion
-) Magen-Darm-Krämpfe
-) Diarrhö
-) Bradykardie
-) Hypotonie
-) Bronchospasmen

Lokal:

-) Sehstörungen
-) vermehrte Tränensekretion

52. Parasympatholytika Wirkungen:

Wirkungen:

Systemisch:

-) Relaxation der Bronchialmuskulatur

-) Verminderung der Darmmotilität
-) Reduktion der Aktivität sekretorischer Drüsen
-) Verminderung der Sekretion von Magensaft
-) Tachykardie
-) Miktionsstörungen
-) zentrale Wirkungen von Atropin, Scopolamin und Benztropin (M.Parkinson)

Lokal:

-) Mydriasis
-) Erhöhung des intraokularen Drucks
-) Akkomodationsstörungen

53. Indikation von beta-Blocker:

-) Hypertonie
-) Koronare Herzkrankheiten
-) Myokardinfarkt (Reinfarktprophylaxe)
-) Tachyarrhythmien (Klasse II)
-) Herzinsuffizienz (nur Carvedilol)
-) Weitwinkelglaukom (Mittel der ersten Wahl)
-) Migräne (Anfallsprophylaxe)
-) Phäochromozytom
-) Hyperthyreose (nur in Kombi mit alpha1-Blockern)
-) hyperkinetisches Herzsyndrom
-) obstruktive Kardiomyopathie
-) Angstsyndrome (Prüfungsangst)
-) essentieller Tremor und Rigor bei M.Parkinson

54. Einteilung der Mutterkornalkaloide:

Ergometrin-Typ: Säureamide der Lysergsäure mit Aminoalkoholen

-) Ergometrin (postpartale Blutungen), Methylergometrin (Plazentaablösung in der Nachgeburtsphase)
-) Methysergid (Migräneprophylaxe, Carcinoidsyndrom)

Peptid-Typ: Säureamide der Lysergsäure mit tricyclischen Peptiden

-) Ergotamingruppe: Ergotamin (akute Migräneprophylaxe), Dihydroergotamin (hypotone orthostatische Dysregulation, zur Anfallsprophylaxe bei Migräne; Thromboseprophylaxe in Kombi mit Heparin);

-) Ergotoxingruppe: Dihydroergotoxin (Geriatric?; cerebrovaskuläre Insuffizienz; Durchblutungsstörungen und Altershypertonie > Vasodilatation)

-) Bromocriptin: M.Parkinson, Hemmung der Prolactinfreisetzung (Carbergolin auch)

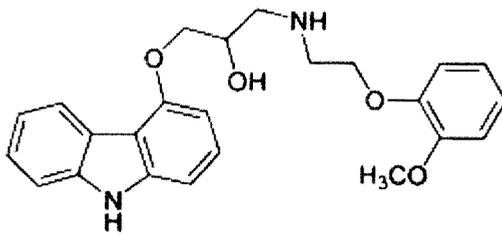
b7 malignes neuroend. Synd.

55. Warum wirkt ASS antithrombotisch:

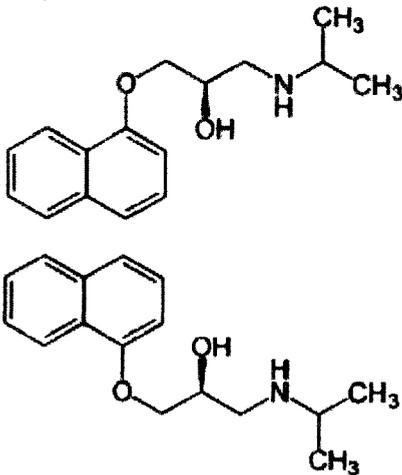
s.o.

56. Formel: Carvedilol, Propranolol;

▸ Carvedilol:



- Propranolol:



57. Hauptinhaltsstoff von Cannabis sativa und Wirkungen:

58. Nootropika (Antidementiva) und 3 Substanzen:

Wiki:

Indirekte Parasympathomimetika: Donezepil, Galantamin, Physostigmin;

NMDA-Antagonist: Memantin

Mutterkornalkaloide: Dihydroergotoxin

59. Wie kann man die Calcium-Konzentration in der Zelle beeinflussen und 3 Zielproteine, an denen Calcium bindet:

Zelluläre Effekte von Calcium-Ionen: s.o. (Muskelkontraktion...)

Zielproteine: Calmodulin, Troponin, Parvalbumin, Calbin;

60. 5 Indikationen für Parasympatholytika:

Systemisch:

-) A. bronchiale

-) Spasmen im Magen-Darm-Trakt

-) Gallen- und Nierensteinkoliken

-) Ulcus (Pirenzepin, obsolet)

-) bradykarde Herzrhythmusstörungen;
-) Morbus Parkinson (Benzatropin)
-) Reisekinetosen (Scopolamin transdermal)
-) Atropin als Antidot gegen Alkylphosphate

Atropin \rightarrow Atropin

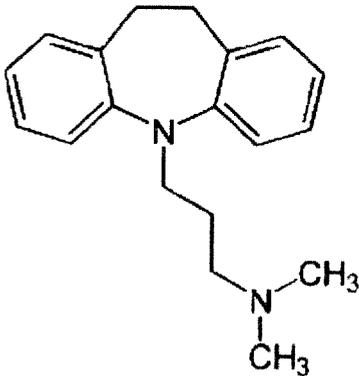
Lokal:

-) Diagnostische Spiegelung des Augenhintergrunds (Tropicamid)

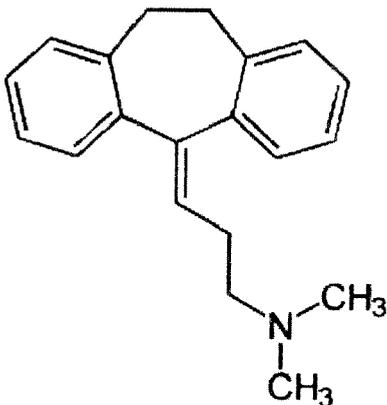
61. 3 Tricyclische AD, Wirkung und eine Formel:

-) Amitriptylin: psychomotorisch-dämpfend, antriebshemmend, angstlösend;
-) Imipramin: neutral bis steigernd;
-) Desimipramin: psychomotorisch-aktivierend, antriebssteigernd, angstfördernd;

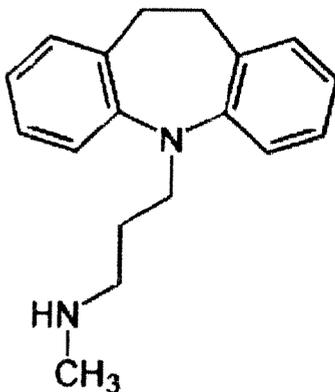
Imipramin:



Amitriptylin:



Desimipramin:



62. Mechanismus der Einstellung des Ruhepotentials:

Mechanismus: über die Natrium/Kalium-ATPase

Es befinden sich vier Ionenarten in der Umgebung der Zellmembran, welche für die Ausbildung des Ruhepotentials wichtig sind: Natrium (extrazellulär 150mM); Kalium (intrazellulär 150mM); Chlorid (extrazellulär 120mM) und negativ organische Anionen (Protonen; intrazellulär 385mM). Deswegen ist die Zelle im inneren negativ geladen. Die Natrium/Kalium-ATPase sorgt dafür, dass pro mol ATP, drei Natrium-Ionen raus und zwei Kalium-Ionen rein transportiert werden, um zur Aufrechterhaltung des Membranpotentials zu sorgen. Das Ruhepotential wird vom Gleichgewichtspotential des Kaliumions bestimmt.

63. Wirkung von Methylxanthin (Coffein):

s.o.

64. Funktion membranängiger Rezeptoren, Klassifizierung, Liganden jeder Klasse:

s.o.

65. Indikation Mutterkornalkaloide:

s.o.

66. Biliäre Ausscheidung:

Enterohepatischer Kreislauf:

Arzneistoff wird peroral aufgenommen > im Magen wird er dann freigesetzt > Metabolisierung in der Mucosa der Darmwand (oder mikrobieller Abbau im Darmlumen) > ein Teil wird mit dem Fäzes ausgeschieden, ein Teil gelangt in die Pfortader > in der Leber erfolgt wieder Metabolisierung (First-pass-effect) > Elimination mit der Galle (dann über Fäzes ausgeschieden) oder Aufnahme in die Lebervene > systemischer Kreislauf

Die Galle ist eine Flüssigkeit, die in der Leber gebildet wird. Mit der Galle werden verschiedene körpereigene und körperfremde Substanzen, die in der Leber aus dem Blut gefiltert und in die Galle aufgenommen werden, ausgeschieden. Dazu gehören unter anderem der Gallenfarbstoff, Hormone wie Steroide oder Insulin, Cholesterin und Medikamente. Die Galle wird in der Gallenblase gesammelt und gelangt über den Gallengang in den Dünndarm.

67. Funktionen und Eigenschaften spannungsabhängiger Natrium-Kanäle und ein hochaffiner Inhibitor:

s.o.

68. Was ist das Verteilungsvolumen und welche Auswirkung hat sie auf die Pharmakologie:

Das Verteilungsvolumen ist das Volumen, in das ein bestimmter Arzneistoff sich im Blutplasma ausgehend verteilt. In Abhängigkeit von der Lipophilie und Hydrophilie kann das Verteilungsvolumen eines AST unterschiedlich groß sein.

69. 5 Indikationen von Glucocorticoiden (Teil 2?):

Indikation: A. bronchiale; zumeist unverzichtbar wegen antiinflammatorischer und

immunsuppressiver Wirkung; *Allopathie; Rheumatische Arthritis; Allergien;*

70. Was ist die Biotransformation und welche Auswirkung hat sie auf die Pharmakologie:

Biotransformation: Umwandlung lipophiler Substanzen, die in der Niere weitgehend wieder rückresorbiert werden, in hydrophile, leichter ausscheidbare.

Phase-I-Reaktionen: **Metabolismus (Reduktion, Oxidation, Hydrolyse):**

Substanzen werden polarer gemacht; fördert die Ausscheidung; Hydrophilie geht rauf; Änderung der chemischen Relativität;

Phase-II-Reaktionen: **Konjugation (Konjugation mit Glucuronsäure, Schwefelsäure, Essigsäure, Aminosäuren):**

Moleküle werden größer gemacht; fördert die biliäre Ausscheidung; Löslichkeit geht rauf; Ausscheidung geht rauf;

71. **Indikationen der indirekten Parasympathomimetika:**

s.o.

72. **Kausale Behandlung von Alkylphosphatvergiftungen:**

Vergiftungssymptome:

-) Muscarinwirkung: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Schweißausbruch, vermehrte Speichel- und Bronchialsekretion, Bronchokonstriktion, Bradykardie (eventuell bis zum Kammerflimmern);

-) Nikotinwirkungen: Muskelschwäche und fibrilläre Zuckungen;

-) Zentralnervöse Wirkungen: Angst, Kopfschmerzen, Krämpfe, Atemlähmung;

-) Leber- und Nierenschäden

-) Tod durch Atemlähmung;

Antidot:

Atropin i.v. (Muskarin-Antagonist);

Reaktivator der ACh-Esterase (z.B. Pralidoxim);

73. **Biosynthese von Katecholaminen und wie kann eine dieser Stufen hemmen:**

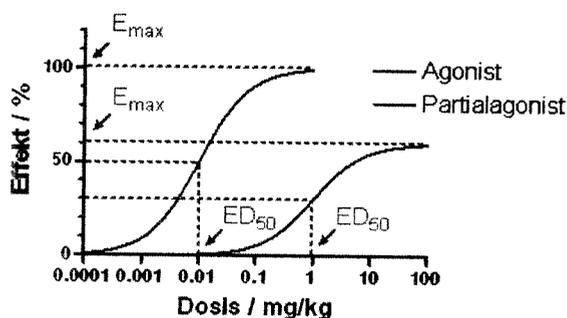
s.o.

74. **Verbal und graphisch: Dosis, Dosierungsintervall, Eliminationshalbwertszeit:**

Dosis: Menge eines Stoffes, die zugeführt werden muss, um eine bestimmte Wirkung zu erreichen;

Dosierungsintervall: Mit der Verabreichung beginnt auch die Elimination. Um eine therapeutische Konzentration aufrechtzuerhalten, muss man daher fortlaufen oder in regelmäßigen Abständen eine Erhaltungsdosis applizieren.

Eliminationshalbwertszeit: Wo Plasmakonzentration des Wirkstoffes auf die Hälfte absinkt;



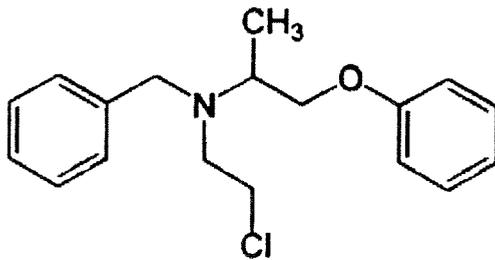
75. Was sind Sympatholytika, Formel und 3 NW:

Sympatholytika sind alpha und beta Antagonisten; es gibt alpha und beta Blocker;

Formel:

Beta-Blocker: Propranolol s.o.

Alpha-Blocker: Phenoxybenzamin



NW:

Beta-Blocker:

-) Abnahme der Kontraktionskraft des Herzens
-) Reduktion der Überleitungsgeschwindigkeit im AV-Knoten
-) Bradykardie
-) Bronchokonstriktion
-) unerwünschte Blutdrucksenkung

Alpha-Blocker:

-) orthostatische Dysregulation (first-dose-Phänomen); einschleichende Dosierung!
-) reflektorische Tachykardie
-) Schwindel, Müdigkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen
-) Miosis

76. Relative Wirkstärke von 5 Opioid-Analgetika:

Morphin: 1,0

Codein: 0,08

Methadon: 1,0

Pethidin: 0,2

Fentanyl: 75

77. **Klassifizierung Nicht-Opioid-Analgetika; welche würden sie bei entzündlichen Schmerzen empfehlen:**

-) Salicylate: ASS

-) Anilinderivate: Paracetamol

> Mittel der Wahl bei leichten Schmerzen und Fieber

-) Pyrazolinonderivate: Metamizol, Phenazon, Propyphenazon

> stärkere NW

-) Pyrazolidindionderivate: Phenylbutazon (eingeschränkte Indikation)

-) Anthranilsäurederivate: Mefenaminsäure
-) Propionsäurederivate: Ibuprofen
-) Essigsäurederivate: Indomethacin, Diclofenac
-) Oxicame: Meloxicam, Piroxicam
-) COX-II-selektive Antiphlogistika: Celecoxib
- > NSARDs

78. Alkohol: Akute, chronische und toxische Wirkung:

79. 5 Mechanismen zur Hemmung von Neurotransmitter:

-) MAO
-) COMT
-) Wiederaufnahmehemmer (Serotonin und Noradrenalin)
-) Dopa-Decarboxylase
-) Rezeptor-Agonismus oder- Antagonismus

80. 5 NW von beta Blocker:

s.o.

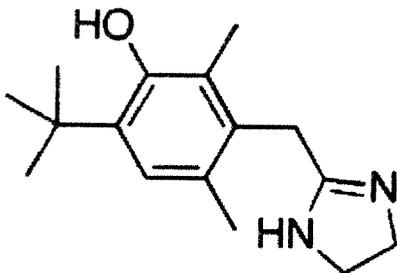
81. 5 Indikationen von Parasympatholytika:

s.o.

82. Worauf beruht die antithrombotische Wirkung der ASS:

s.o.

83. Formel und HI von Oxymetazolin:



HI: Rhinitis, Sinusitis, Konjunktivitis;

84. Direkte Parasympathomimetika 5 Indikationen:

-)systemisch: postoperative Blasen- und Darmatonie; verminderter Speichel- und Tränensekretion (Pilocarpin beim Sjörgen-Syndrom) ;

-)lokal: Offen- und Engwinkelglaukom

85. Indirekte Sympathomimetika: Wirkungen und Begründung der Wirkungen, 2 AST und deren HI:

Wirkungsmechanismus: Nachahmung des Sympathikus durch verstärkte Freisetzung und verminderte Wiederaufnahme von Noradrenalin.

AST:

-) Ephedrin: Bestandteil von Kombinationspräparaten; HI: Anschwellung der Nasenschleimhaut; Husten mit zähflüssigen Schleim, akute und chronische Bronchitis;

-) Methylphenidat: HI: Hyperkinetisches Syndrom, Narkolepsie, unterstützende Therapie von Depressionen;

86. Wirkungsmechanismus von Coffein:

-) unspezifische Hemmung von Phosphodiesterasen (cAMP; cGMP rauf); nur in hohen Konzentrationen; vermutlich nicht für die in vivo Wirkung der Substanz verantwortlich;

-) in therapeutischer Dosierung kompetitiver Antagonismus an inhibitorischen (G(i)-gekoppelt) P1 Purin-Rezeptoren (Stimulierung durch Adenosin) > Erhöhung von cAMP; Zusammenhang mit zentral erregender Wirkung ist unklar.