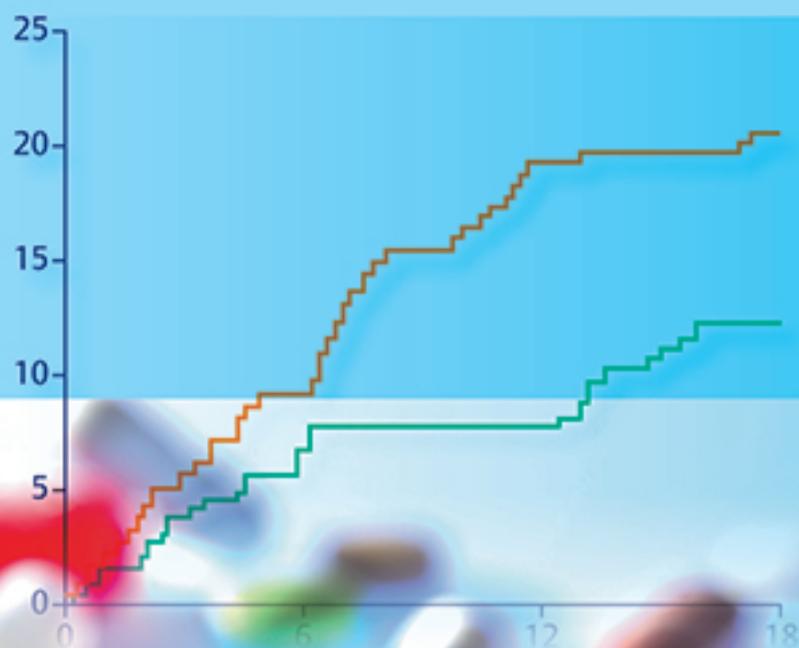


Klinische Pharmakologie

Herausgegeben von
Martin Wehling

2. Auflage



Klinische Pharmakologie

Herausgegeben von Martin Wehling

Mit Beiträgen und Mitarbeit von

H.-C. Diener	E. Busch
J. C. Frölich	E. Dippel
S. Goerdts	U. Ebert
J. B. Jonas	A. Gendolla
A.-I. Kältsch	M. Gerwig
H. Kellner	M. N. Göke
W. Kirch	L. Goltz
H. Lode	J. Hadem
M. P. Manns	O. Kastrup
H.-J. Möller	U. Keilholz
N. Müller	W. Knauf
D. Müller-Wieland	J. Krappweis
W. E. Paulus	M. Lenk
M. Riedel	V. Limmroth
R. Stahlmann	W. Ludwig-Peitsch
E. Thiel	P. N. Meier
C. Wanner	M. Notter
M. Wehling	J. Ockenga
	A. Potthoff
	D. Schadendorf
	C. Schindler
	H. Schrezenmeier
	U. I. Schwarz
	E. Severus
	B. Steinhoff
	S. Wagner
	H. Wedemeyer
	J. Wedemeyer
	E. Weisshaar
	C. C. Zouboulis

Mitarbeiter der 1. Auflage:

Ch. Bayerl (Atopische Dermatitis/Neurodermitis, Prurigo), P. Bramlage (Pharmakodynamik, Evidenzbildung), A. Hufnagel (Epilepsien), I. Morgenstern (Pharmakodynamik, Evidenzbildung), F. J. van der Woude (Nephrologische und urologische Erkrankungen)

2., überarbeitete Auflage

240 Abbildungen

256 Tabellen



Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

*Bibliografische Information
der Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

1. Auflage 2005

Zeichnungen: Alexander Dospil, Ulm;
Heike Hübner, Berlin
Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe

© 2005, 2011 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
Deutschland
Telefon: +49/(0)711/89 31-0
Unsere Homepage: <http://www.thieme.de>

Printed in Germany

Satz: Druckhaus Götz GmbH, 71636 Ludwigsburg
gesetzt in 3B2, Version 9.1, Unicode
Druck: Stürtz GmbH, Würzburg

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

„So eine Arbeit wird eigentlich nie fertig, man muß sie für fertig erklären, wenn man nach Zeit und Umständen das möglichste getan hat.“

Goethe ‚Italiänische Reise‘, Zweiter Teil (16. März 1787)

Vorwort

Es sind über 5 Jahre seit der 1. Auflage der „Klinischen Pharmakologie“ vergangen – in einem der sich am schnellsten ändernden Bereiche der ganzen Medizin eine fast biblische Zeitspanne. Umso mehr freuen wir uns, dass wir mit dieser 2. Auflage den erfreulich vielen Aufforderungen zufriedener Leser der 1. Auflage zur Neuauflage des Werkes entsprechen können. Was macht nun dieses Werk und vor allem seine Fortschreibung so notwendig?

Am Ende fast jeder ärztlichen Konsultation wird in der täglichen Praxis ein Arzneimittelrezept ausgestellt. Jede Fachrichtung der Medizin bedient sich der Arzneimittel, auch die „schneidenden“ Disziplinen, die einzige dem Herausgeber bekannt gewordene Ausnahme scheinen rein gesprächstherapeutisch arbeitende Psychotherapeuten zu sein. Die Arzneimittelverordnung ist damit die mit Abstand häufigste und wichtigste therapeutische Entscheidung des Arztes überhaupt.

Leider trägt die Aus-, Weiter- und Fortbildung der Medizinstudenten bzw. der „fertigen“ Ärzte diesem Umstand in keiner Weise Rechnung: So stellt z. B. die Beschäftigung der Studenten mit dem einzigen rein therapiewissenschaftlichen Fach, der Klinischen Pharmakologie, nur einen verschwindend kleinen Anteil des Gesamtcurriculums von unter 8 % dar! Dies wird in erschreckender Weise durch die Tatsache unterstrichen, dass jetzt nur noch 7 (zur 1. Auflage waren es noch 9!) der 37 Medizinischen Fakultäten in Deutschland einen unabhängigen Lehrstuhl für dieses Fach aufweisen. Dies steht in deutlichem Widerspruch zu der Tatsache, dass die **„neue“ Approbationsordnung die Klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie als Querschnittsfach** verbindlich verankert hat und damit eine Aufwertung dieses Faches zumindest in der studentischen Ausbildung erfolgt ist.

Entgegen der pharmakokinetischen Orientierung früherer Zeiten definiert sich die Klinische Pharmakologie heute stärker als Wissenschaft von der Arzneimittelanwendung am Menschen. In diesem Zusammenhang sind vor allem die handlungsorientierten Aspekte der Arzneimitteltherapie in den Vordergrund getreten, also die sichere, wirksame und sparsame Anwendung von Medikamenten in der konkreten klinischen Situation. In diesem Sinne muss jeder Arzt die klinische Pharmakologie beherrschen, und die wichtigsten klinischen Pharmakologen sind idealerweise die Kliniker selbst. Dies wird in der Autorenwahl für dieses Buch auch deutlich.

Die **Arzneimittelanwendung in der täglichen Praxis** stand entsprechend auch bei der Konzeption dieses Buches im Vordergrund; rein theoretische Abschnitte sind bewusst straff gehalten. In den krankheitsbezogenen

Kapiteln (also der überwiegenden Anzahl) wurde der Krankheitsbeschreibung sowie der Diagnostik nur ein kleiner Raum (etwa $\frac{1}{4}$) im Sinne einer kondensierten Rekapitulation eingeräumt, der überwiegende Teil der Darstellung ist der Pharmakotherapie selbst gewidmet. Diese Darstellung geht weit über eine reine „Kochrezeptaufzählung“ hinaus und trägt so der Komplexität der Materie Rechnung. Das Buch soll den angehenden, vor allem aber auch den „fertigen“ Mediziner in die Lage versetzen, **Arzneimittel rational und rationell einzusetzen**, d. h. den größten je verfügbaren Arzneimittelschatz für den individuellen Patienten umfassend zu nutzen. Hierbei wird bewusst auf Wissensinhalte auf Facharztniveau verzichtet. Diese Tiefenbegrenzung hat einen Umfangskompromiss ermöglicht, der eine klare Abgrenzung dieses Buches zu den „großen“ Therapiehandbüchern auf der einen und zu den mehr tabellarisch gegliederten, kürzeren Büchern auf der anderen Seite gewährt.

Bei der Trennung wichtiger von weniger wichtigen Inhalten wurden Ergebnisse der **„Evidence-based-medicine“** (EBM) zugrundegelegt. Wesentliche Aussagen werden hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Fundierung bewertet; so kann der Leser sich ein grobes Bild über das Wissensuniversum machen, das unserem ärztlichen Handeln zugrunde liegt. Eine Interpretation der hierbei verwendeten Symbole findet sich auf Seite V.

Durch die Beschränkung auf das Wesentliche besitzt dieses Buch natürlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit, auch nicht hinsichtlich der erwähnten Arzneimittel. Die Erwähnung einzelner Arzneimittel schließt die Gleichwertigkeit anderer, analoger Präparate weder ein noch aus. Andererseits sollte der Arzt im täglichen Umgang mit Arzneimitteln auch gar nicht erst versuchen, die weit über 2000 unterschiedlichen Wirksubstanzen in Deutschland zu beherrschen; in der Praxis kommt man ohne größere Abstriche mit 200 – 300 Substanzen aus, in 80 % der Fälle sogar mit 10 – 20! Das Buch kann im *konkreten Fall* des realen Patienten allerdings das genaue Studium von z. B. Fachinformationen nicht ersetzen, und manche Probleme, auch Dosierungsangaben nur anreißen. Grundsätzlich ist die Verlässlichkeit des Gedächtnisses nur in wenigen Standardsituationen, hundertfach geübt, ausreichend, dieses Nachlesen überflüssig zu machen.

Der wirksame Einsatz von Arzneimitteln unter gleichzeitiger Berücksichtigung gebotener ökonomischer Aspekte ist ein nie endender Lernprozess, auch nicht im ärztlichen Alltag z. B. in einer Praxis. Gerade wenn nur noch 6 – 8 Minuten pro Patient zur Verfügung stehen, muss der Arzt durch gestraffte und verlässliche, kritisch bewertete Information eine fast „traumwand-

lerische“ Therapiesicherheit im Arzneimittelbereich erwerben. Darüber hinaus muss aber die individuelle Therapieentscheidung mangels direkter Anwendbarkeit der EBM auf die Mehrzahl realer Patienten auch auf großer Erfahrung und Intuition basieren. Sie ist und bleibt daher bei aller Wissenschaft eine **ärztliche Kunst**, die nur unvollkommen in einem Buch zu beschreiben ist. All dies und das rasend schnelle Veralten gerade eines Therapiebuches, wird wohl trefflich in dem obigen Motto gefasst.

Den engagierten Autoren, die trotz vieler anderer Pflichten, auch klinischer, zu dieser gemeinschaftlichen Neuauflage ganz entscheidend beigetragen haben, aber auch den Mitarbeitern des Thieme Verlages, Frau Claudia Fischer, Herrn Manfred Lehnert und insbesondere Herrn Dr. Jochen Neuberger, möchte ich meinen herz-

lichen Dank aussprechen. Ich wünsche mir sehr, dass die nächste Auflage schneller kommen kann; unter den kommerziellen Zwängen wird dies aber wiederum ganz wesentlich vom Verkaufserfolg abhängen, der im Lehrbuchbereich aufgrund neuer Medien und gewandelten Lernverhaltens immer schwerer auf ein akzeptables Niveau zu bringen ist. Insgesamt wurde daher diese Neuauflage in der Hoffnung auf ein größeres Publikum noch mehr als die erste auch an den Bedürfnissen der niedergelassenen Kollegen, insbesondere der Hausärzte, orientiert.

Ich hoffe, dass wir hiermit ein wenig zur dringend notwendigen Verbesserung der Arzneimitteltherapie beitragen können.

Mannheim, im Januar 2011

Martin Wehling

Hinweise zum didaktischen Konzept

Alle Kapitel (bis auf die stärker theoretisch ausgerichteten) gliedern sich in einen **Grundlagenteil** (pathophysiologische und epidemiologische Aspekte der jeweils behandelten Erkrankungen, kurze Rekapitulation von klinischem Bild und ggf. Diagnostik) und einen **Therapieanteil**. Der Therapieabschnitt beginnt mit einer Definition des *Therapieziels*. Schwerpunkt der Darstellung ist dann natürlich die *Pharmakotherapie*, wesentliche *nichtmedikamentöse Therapieaspekte* sowie ggf. auch

weiterführende therapeutische Verfahren werden gleichfalls berücksichtigt. Am Ende des Therapieanteils findet sich im Allgemeinen ein zusammenfassender Abschnitt mit *Therapeutischen Empfehlungen*.

Wichtige Sachverhalte und Tipps für die klinische Tätigkeit sind gesondert markiert.

Begleitet werden die Ausführungen zur Pharmakotherapie durch **Fallbeispiele**. Sie sollen die Theorie

an einem Beispiel aus der Praxis verdeutlichen und vertiefen.

Der wissenschaftlich interessierte Leser hat darüber hinaus die Möglichkeit, relevante **Originalliteratur** nachzulesen.

Evidenzsymbole. Herausragendes Merkmal dieses Buches ist die Verknüpfung der Aussagen mit der Datenlage im Sinne der „Evidenz-basierten Medizin“. Wesentliche Aussagen werden hinsichtlich der Frage beurteilt, ob bzw. in welchem Maße sie durch wissenschaftliche Studien abgesichert sind. Die Bewertung erfolgt durch Symbole, die unmittelbar im Text hinter der Aussage platziert sind, auf die sie sich beziehen.

- ✓✓ Aussage (z. B. zur Wirksamkeit) wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (i. d. R. randomisierte klinische Studien) bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt.
- ✓ oder ✗ Aussage zur Wirksamkeit [✓] bzw. zur mangelnden Wirksamkeit oder zu Nebenwirkungen [✗] wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z. B. randomisierte klinische Studie). Positive (bzw. negative) Aussage belegt.

✗✗

Aussage (z. B. zur mangelnden Wirksamkeit oder zu Nebenwirkungen) wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (i. d. R. randomisierte klinische Studien), durch eine oder mehrere Metaanalysen bzw. systematische Reviews. Negative Aussage gut belegt.

✓✗

Widersprüchliche Ergebnisse der bislang vorliegenden Studien. Eine Entscheidung bzgl. positiver oder negativer Wirkung ist zur Zeit nicht möglich, eine Neutralwirkung in der Nutzen-Risiko-Bewertung allerdings wahrscheinlich.

≈

Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder schädigende Wirkung belegen.

Anschriften

PD Dr. med. Elmar Busch
Klinik für Neurologie und klinische Neurophysiologie
Evangelische Kliniken Gelsenkirchen
Munckelstr. 27
45879 Gelsenkirchen

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener
Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
45147 Essen

Prof. Dr. med. Edgar Dippel
Hautklinik
Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH
Bremsenstr. 79
67063 Ludwigshafen

Dr. med. Ulrike Ebert
Global Clinical Development
Intendis GmbH
Max-Dohrn-Str. 10
10589 Berlin

Prof. Dr. med. Jürgen C. Frölich
Holtenser Weg 20
31832 Springe

Dr. med. Astrid Gendolla
Schwermannstr. 6
45257 Essen

PD Dr. med. Marcus Gerwig
Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
45147 Essen

Prof. Dr. med. Michael N. Göke
Abteilung Innere Medizin
Malteser Krankenhaus Bonn/Rhein-Sieg
Von-Hompesch-Str. 1
53123 Bonn

Prof. Dr. med. Sergij Goerdts
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität
Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1 – 3
68167 Mannheim

Lisa Goltz
Institut für Klinische Pharmakologie
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus
Technische Universität Dresden
Fiedlerstr. 27
01307 Dresden

Dr. med. Johannes Hadem
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und
Endokrinologie
Zentrum Innere Medizin
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

Prof. Dr. med. Jost B. Jonas
Augenklinik
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität
Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1 – 3
68167 Mannheim

Dr. med. Anna-Isabelle Kälsch
V. Medizinische Klinik
Nephrologie, Endokrinologie und Rheumatologie
Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität
Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1 – 3
68167 Mannheim

Dr. med. Oliver Kastrup
Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
45147 Essen

Prof. Dr. med. Ulrich Keilholz
Medizinische Klinik III
Hämatologie, Onkologie
Charité
Hindenburgdamm 30
12203 Berlin

Prof. Dr. med. Herbert Kellner
Schwerpunktpraxis für Rheumatologie und
Gastroenterologie
Ärztlicher Leiter der Abteilung Rheumatologie
KH Neuwittelsbach
Romanstr. 9
80639 München

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Wilhelm Kirch
Institut für Klinische Pharmakologie
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus
Technische Universität Dresden
Fiedlerstr. 27
01307 Dresden

Prof. Dr. med. Wolfgang Knauf
Onkologische Gemeinschaftspraxis
am Bethanien-Krankenhaus
Im Prüfling 17 – 19
60389 Frankfurt

Dr. med. Jutta Krappweis
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
(BfArM)
Kurt-G.-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn

Dr. med. Marcus Lenk
Wiesenstr. 46
82223 Eichenau

Prof. Dr. med. Volker Limmroth
Klinik für Neurologie und Palliativmedizin
Klinikum Köln-Merheim
Ostmerheimer Str. 200
51109 Köln

Prof. Dr. med. Hartmut M. Lode
Visit. Prof.
Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Reichsstr. 2
14052 Berlin

PD Dr. med. Wiebke Ludwig-Peitsch
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität
Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1 – 3
68167 Mannheim

Prof. Dr. med. Michael P. Manns
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und
Endokrinologie
Zentrum Innere Medizin
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

Dr. med. Peter Norbert Meier
Medizinische Klinik II
Diakoniekrankenhaus Henriettenstiftung Kirchrode
Schwemannstr. 17
30559 Hannover

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Möller
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Ludwig-Maximilians-Universität
Nußbaumstr. 7
80336 München

Prof. Dr. med. Norbert Müller
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Ludwig-Maximilians-Universität
Nußbaumstr. 7
80336 München

Prof. Dr. med. Dirk Müller-Wieland
I. Medizinische Klinik
Allgemeine Innere Medizin, Endokrinologie, Diabetologie
und Stoffwechsel
Asklepios Klinik St. Georg
Lohmühlenstr. 5
20099 Hamburg

Dr. med. Michael Notter
Medizinische Klinik III
Hämatologie, Onkologie, Transfusionsmedizin
Campus Benjamin Franklin
Charité Universitätsmedizin
Hindenburgdamm 30
12203 Berlin

Prof. Dr. med. Johann Ockenga
Medizinische Klinik II
Zentrum für Innere Medizin
Klinikum Bremen-Mitte gGmbH
St.-Jürgen-Str. 1
28205 Bremen

Dr. med. Wolfgang E. Paulus
Institut für Reproduktionstoxikologie
Krankenhaus St. Elisabeth
Oberschwabenklinik
Elisabethenstr. 17
88212 Ravensburg

Dr. med. Andrej Potthoff
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und
Endokrinologie
Zentrum Innere Medizin
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

PD Dr. med. Michael Riedel
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Ludwig-Maximilians-Universität
Nußbaumstr. 7
80336 München

Prof. Dr. med. Dirk Schadendorf
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
45147 Essen

PD Dr. med. Christoph Schindler
Institut für Klinische Pharmakologie
Medizinische Fakultät der TU Dresden
Fiedlerstr. 27
01307 Dresden

Prof. Dr. med. Hubert Schrezenmeier
Institut für Klinische Transfusionsmedizin
und Immunogenetik Ulm gGmbH
Helmholtzstr. 10
89081 Ulm

Dr. med. Ute I. Schwarz
Division of Clinical Pharmacology
Department of Medicine
University of Western Ontario
LHSC University Hospital
339 Windermere Rd.
London, ON, Canada N6A 5A5

Dr. med. Emanuel Severus
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Ludwig-Maximilians-Universität
Nußbaumstr. 7
80336 München

Prof. Dr. med. Ralf Stahlmann
Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Luisenstr. 7
10117 Berlin

Prof. Dr. med. Bernhard Steinhoff
Epilepsiezentrum Kork
Landstr. 1
77694 Kehl-Kork

Prof. Dr. med. Eckhard Thiel
Medizinische Klinik III
Hämatologie, Onkologie, Transfusionsmedizin
Campus Benjamin Franklin
Charité Universitätsmedizin
Hindenburgdamm 30
12203 Berlin

Prof. Dr. med. Siegfried Wagner
Medizinische Klinik II
Klinikum Deggendorf
Perlasberger Str. 41
94469 Deggendorf

Prof. Dr. med. Christoph Wanner
Medizinische Klinik und Poliklinik I der Universität
Schwerpunkt Nephrologie
Oberdürrbacherstr. 6
97080 Würzburg

Prof. Dr. med. Heiner Wedemeyer
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und
Endokrinologie
Zentrum Innere Medizin
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

PD Dr. med. Jochen Wedemeyer
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und
Endokrinologie
Zentrum Innere Medizin
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

Prof. Dr. med. Martin Wehling
Institut für experimentelle und klinische Pharmakologie
und Toxikologie
Medizinische Fakultät Mannheim
Universität Heidelberg
Maybachstr. 14
68169 Mannheim

Prof. Dr. med. Elke Weisshaar
Klinische Sozialmedizin
Universitätsklinikum
Thibautstr. 3
69115 Heidelberg

Prof. Dr. med. Christos C. Zouboulis
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie/
Immunologisches Zentrum
Städtisches Klinikum Dessau
Auenweg 38
06847 Dessau-Roßlau

Inhaltsverzeichnis

1	Grundsätzliche Elemente der klinischen Pharmakologie (W. Kirch)	1	
1.1	Einleitung	1	
	Allgemeine Prinzipien jeder Therapie . . .	1	
	Grundprinzipien der Arzneitherapie	1	
1.2	Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Wechselwirkungen, Pharmakogenetik .	4	
	Pharmakokinetik	4	
	Liberation	4	
	Resorption (Absorption)	5	
	Verteilung (Distribution)	7	
	Elimination	9	
	Pharmakokinetische Parameter	11	
	Pharmakokinetik als Basis der Arzneimitteltherapie	14	
	Pharmakodynamik	18	
	Wirkmechanismen	18	
	Dosis-Wirkungs-Beziehung, Konzentrations-Wirkungs-Beziehung	20	
	Therapeutische Breite	20	
	Wechselwirkungen von Arzneimitteln . .	21	
	Pharmakokinetische Wechselwirkungen . .	22	
	Pharmakodynamische Wechselwirkungen	27	
	Pharmazeutische Wechselwirkungen	28	
	Schlussfolgerungen	29	
	Pharmakogenetik	30	
	Menschliches Genom und Polymorphismen	30	
	Genetisch determinierte Variabilität der Arzneistoffdisposition	31	
	<i>Genetisch determinierte Variabilität in der Pharmakodynamik</i>	34	
	<i>Zukünftige Entwicklungsschwerpunkte in der Pharmakogenetik</i>	36	
1.3	Evidenzbildung, klinische Studien, Biometrie	36	
	Methodik der Evidenzbildung	36	
	Formen klinischer Studien	38	
	Statistische Auswertungsverfahren	39	
1.4	Pharmakoepidemiologie: Wirksamkeit und Nutzen von Arzneimitteln	42	
	Begriffsdefinitionen	42	
	Bedeutung der Pharmakoepidemiologie . .	42	
	Methodik der Pharmakoepidemiologie . . .	42	
1.5	Arzneimittelentwicklung und -sicherheit	45	
1.5.1	Arzneimittelentwicklung	45	
	Präklinische Phase	45	
	Phasen der klinischen Prüfung vor der Zulassung	46	
	Anwendungsbeobachtungen nach der Zulassung (Phase IV der klinischen Prüfung)	47	
1.5.2	Arzneimittelsicherheit	47	
	Ausgewählte Literatur	48	
2	Herz-Kreislauf-Erkrankungen (M. Wehling)	50	
2.1	Arterielle Hypertonie	50	
	Grundlagen	50	
	Evidenzbasierte Therapie der arteriellen Hypertonie	52	
	Nichtmedikamentöse Therapie	54	
	Pharmakotherapie	54	
	Therapieempfehlungen	61	
	Ausgewählte Literatur	63	
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie: Gewichtskontrolle, Bewegung</i>	66	
	<i>Pharmakotherapie</i>	67	
	<i>Weiterführende therapeutische Verfahren</i>	71	
	<i>Therapieempfehlungen</i>	73	
	Aspekte der Therapie der akuten Herzinsuffizienz	74	
	Ausgewählte Literatur	74	
2.2	Chronische Herzinsuffizienz	64	
	Grundlagen	64	
	Evidenzbasierte Therapie der chronischen Herzinsuffizienz	66	
2.3	Koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt	75	
	Grundlagen	75	
	Evidenzbasierte Therapie der koronaren Herzkrankheit und des Myokardinfarkts	77	

	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	78		<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	104
	<i>Pharmakotherapie</i>	79		<i>Pharmakotherapie</i>	104
	<i>Therapieempfehlung</i>	87		<i>Therapieempfehlung</i>	104
	Ausgewählte Literatur	88		Ausgewählte Literatur	105
2.4	Herzrhythmusstörungen	89	2.5.2	Venenerkrankungen, Thrombosen	105
	Grundlagen	89		Grundlagen	105
	Evidenzbasierte Therapie der Herzrhythmusstörungen	92		Evidenzbasierte Therapie der Venenerkrankheiten	106
	<i>Pharmakotherapie</i>	92		<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	106
	<i>Therapieempfehlung</i>	102		<i>Pharmakotherapie der venösen Insuffizienz</i>	106
	Ausgewählte Literatur	103		<i>Pharmakotherapie der tiefen Venenthrombose</i>	106
2.5	Gefäßleiden	103		<i>Pharmakotherapie der Lungenembolie</i>	111
2.5.1	Periphere arterielle Verschlusskrankheit	103		<i>Therapieempfehlung</i>	111
	Grundlagen	103		Ausgewählte Literatur	112
	Evidenzbasierte Therapie der pAVK	104			
3	Atemwegserkrankungen (M. Wehling)	113			
3.1	Asthma bronchiale	113	3.2	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	122
	Grundlagen	113		Grundlagen	122
	Evidenzbasierte Therapie des Asthma bronchiale	114		Evidenzbasierte Therapie der COPD	123
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	114		<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	124
	<i>Pharmakotherapie</i>	115		<i>Pharmakotherapie der COPD</i>	124
	<i>Therapieempfehlungen</i>	120		<i>Therapieempfehlungen</i>	126
	Aspekte der Therapie des Status asthmaticus	122		Ausgewählte Literatur	126
	Aspekte der Therapie der allergischen Rhinitis/Konjunktivitis	122			
4	Nephrologische und urologische Erkrankungen (C. Wanner, A.-I. Kältsch)	127			
4.1	Syndrome	127	4.2	Nephrologische Krankheiten	136
4.1.1	Akutes Nierenversagen (ANV)	127	4.2.1	Primäre Glomerulopathien	137
	Grundlagen	127		Grundlagen	137
	Evidenzbasierte Therapie des ANV	128		<i>Proliferative Glomerulonephritiden (GN) mit Verlust der Nierenfunktion</i>	137
4.1.2	Chronisches Nierenversagen	129		<i>Glomerulopathien mit nephrotischem Syndrom</i>	137
	Grundlagen	129		<i>Glomerulopathien mit isolierter glomerulärer Hämaturie</i>	138
	Evidenzbasierte Therapie des CNV	132		Evidenzbasierte Therapie der primären Glomerulopathien	138
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	132	4.2.2	Sekundäre Glomerulopathien	141
	<i>Pharmakotherapie</i>	132		Grundlagen	141
4.1.3	Nephrotisches Syndrom	134		Evidenzbasierte Therapie der sekundären Glomerulopathien	143
	Grundlagen	134	4.2.3	Tubulo-interstitielle Nephritis	147
	Symptomatische Therapie des nephrotischen Syndroms	134		Grundlagen	147
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	134		Evidenzbasierte Therapie der TIN	147
	<i>Pharmakotherapie</i>	134			
4.1.4	Nephritisches Syndrom	136			
	Grundlagen	136			
	Therapie des nephritischen Syndroms	136			

4.3 Störungen des Wasser- und Elektrolyt- haushalts	148	Therapie der Störungen im Säure-Basen- Haushalt	168
4.3.1 Störungen im Wasser- und Natriumhaus- halt	148	4.5 Nephrolithiasis	170
Physiologische Grundlagen	148	Grundlagen	170
Pathologische Grundlagen	149	Evidenzbasierte Therapie der Nephro- lithiasis	171
Therapie der Störungen im Wasser- und Natriumhaushalt	153	Weiterführende Literatur	172
4.3.2 Störungen im Kaliumhaushalt	155	4.6 Benigne Prostatahyperplasie, Inkontinenz	173
Grundlagen	155	Grundlagen	173
Therapie der Störungen im Kaliumhaus- halt	157	<i>Benigne Prostatahyperplasie</i>	173
<i>Therapie der Hypokaliämie</i>	157	<i>Inkontinenz</i>	173
<i>Therapie der Hyperkaliämie</i>	158	<i>Therapeutische Implikationen</i>	173
4.3.3 Störungen im Calcium-, Vitamin-D- und Knochenmetabolismus	158	Evidenzbasierte Therapie der benignen Prostatahyperplasie	173
Grundlagen	158	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	173
Therapie der Störungen im Calcium-, Vitamin-D- und Knochenmetabolismus .	160	<i>Pharmakotherapie</i>	174
4.4 Störungen des Säure-Base-Haushalts ..	161	Evidenzbasierte Therapie der Inkontinenz	176
Physiologische Grundlagen	161	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	176
Pathophysiologische Grundlagen	164	<i>Pharmakotherapie</i>	176
<i>Azidose und Alkalose</i>	164	Ausgewählte Literatur	176
5 Entzündlich-rheumatische Erkrankungen (H. Kellner)	177		
5.1 Entzündlich-rheumatische Erkrankun- gen der Gelenke und der Wirbelsäule .	177	<i>Nichtmedikamentöse Maßnahmen</i>	195
5.1.1 Rheumatoide Arthritis (rA)	177	<i>Pharmakotherapie</i>	195
Grundlagen	177	Weiterführende Literatur	195
Evidenzbasierte Therapie der rheuma- toiden Arthritis	179	5.3 Vaskulitiden	196
<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	179	Grundlagen	196
<i>Pharmakotherapie</i>	179	Evidenzbasierte Therapie der Vaskuliti- den	197
5.1.2 Psoriasis-Arthritis	189	Weiterführende Literatur	198
Grundlagen	189	5.4 Nichtentzündliche Erkrankungen des Bewegungsapparates	198
Evidenzbasierte Therapie der Arthritis psoriatica	189	5.4.1 Arthrosen/degenerative Wirbelsäulen- erkrankungen	198
<i>Pharmakotherapie</i>	189	Grundlagen	198
5.1.3 Seronegative Spondylarthropathien	190	Evidenzbasierte Therapie der Arthrosen/ degenerativen Wirbelsäulenerkrankun- gen	198
Spondylitis ankylosans (SpA)	190	<i>Nichtmedikamentöse Maßnahmen</i>	198
Grundlagen	190	<i>Medikamentöse Optionen</i>	199
Evidenzbasierte Therapie der Spondylitis ankylosans	191	<i>Therapieempfehlungen</i>	200
Weiterführende Literatur	192	5.4.2 Fibromyalgie/somatoforme Schmerz- syndrome	200
5.2 Kollagenosen	192	Grundlagen	200
5.2.1 Lupus erythematodes (LE)	192	Evidenzbasierte Therapie der Fibromy- algie/somatoformer Schmerzsyndrome ..	200
Grundlagen	192	<i>Nichtmedikamentöse Maßnahmen</i>	201
Evidenzbasierte Therapie des Lupus erythematodes	193	<i>Pharmakotherapie</i>	201
<i>Allgemeinmaßnahmen</i>	193	<i>Therapieempfehlungen</i>	202
<i>Pharmakotherapie</i>	193	Weiterführende Literatur	202
5.2.2 Progressive Systemisklerose (PSS)	194		
Grundlagen	194		
Evidenzbasierte Therapie der PSS	195		

6	Magen-, Darm- und Lebererkrankungen (M. P. Manns)	203
6.1	Ulzera	203
	Grundlagen	203
	Evidenzbasierte Therapie peptischer Ulzera	205
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	205
	<i>Pharmakotherapie</i>	205
	<i>Therapieempfehlungen</i>	209
	Ausgewählte Literatur	209
6.2	Entzündliche Darmerkrankungen	210
6.2.1	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	210
	Grundlagen	210
	Evidenzbasierte Therapie chronisch- entzündlicher Darmerkrankungen	212
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	212
	<i>Pharmakotherapie</i>	213
	<i>Therapieempfehlungen</i>	217
	Ausgewählte Literatur	219
6.2.2	Sonstige entzündliche Darmerkrankungen	220
	Morbus Whipple (intestinale Lipodys- trophie)	220
	Evidenzbasierte Therapie	220
	Zöliakie	221
	Evidenzbasierte Therapie	221
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	221
	<i>Pharmakotherapie</i>	222
	Mikroskopische Kolitis – kollagene und lymphozytäre Kolitis	222
	Evidenzbasierte Therapie	222
	Eosinophile Gastroenteritis	223
	Ausgewählte Literatur	223
6.3	Entzündliche Pankreaserkrankungen ..	223
6.3.1	Akute Pankreatitis	223
	Grundlagen	223
	Evidenzbasierte Therapie der akuten Pankreatitis	226
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	226
	<i>Pharmakotherapie</i>	226
	<i>Therapieempfehlungen</i>	229
	Ausgewählte Literatur	230
6.3.2	Chronische Pankreatitis	230
	Grundlagen	230
	Evidenzbasierte Therapie der chronischen Pankreatitis	231
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	231
	<i>Pharmakotherapie</i>	232
	<i>Therapieempfehlungen</i>	234
	Ausgewählte Literatur	234
6.4	Hepatitis	234
6.4.1	Autoimmunhepatitis	234
	Grundlagen	234
	Evidenzbasierte Therapie der Auto- immunhepatitis	236
	<i>Nichtmedikamentöse Optimierung der Ansprechrate</i>	236
	<i>Pharmakotherapie</i>	236
	Ausgewählte Literatur	238
6.4.2	Hepatitis C	239
	Grundlagen	239
	Evidenzbasierte Therapie der akuten und chronischen Hepatitis C	240
	<i>Pharmakotherapie</i>	241
	Ausgewählte Literatur	246
6.4.3	Hepatitis B	246
	Grundlagen	246
	Evidenzbasierte Therapie der chronischen Hepatitis B	248
	<i>Prophylaktische Maßnahmen und nichtmedikamentöse Therapie</i>	249
	<i>Pharmakotherapie</i>	249
	Aspekte der Therapie der schweren akuten Hepatitis B	255
	Ausgewählte Literatur	255
6.5	Cholestatische Lebererkrankungen: primär biliäre Zirrhose und primär sklerosierende Cholangitis	255
	Grundlagen	255
	Evidenzbasierte Therapie von PBC und PSC	256
	<i>Pharmakotherapie zur Progressionshem- mung</i>	256
	<i>Verbesserung der Lebensqualität und Vermeidung von Komplikationen</i>	257
	<i>Therapieempfehlungen</i>	258
	Ausgewählte Literatur	259
6.6	Intestinale Motilitätsstörungen	259
	Grundlagen	259
	<i>Motilitätsstörungen des Ösophagus</i>	259
	<i>Magenentleerungsstörungen</i>	260
	<i>Hyperemesis</i>	260
	<i>Motilitätsstörungen des Dünndarms</i>	260
	<i>Motilitätsstörungen des Dickdarms</i>	260
	<i>Therapeutische Implikationen</i>	262
	Evidenzbasierte Therapie spezifischer Motilitätsstörungen	263
	<i>Therapie der Achalasie</i>	263
	<i>Therapie spastischer Erkrankungen des Ösophagus</i>	264
	<i>Therapie der Magenentleerungsstörungen</i>	264
	<i>Therapie der Hyperemesis</i>	265
	<i>Motilitätsstörungen des Dünndarms</i>	265
	<i>Motilitätsstörungen des Dickdarms</i>	265
	Ausgewählte Literatur	266

7	Metabolische und endokrine Erkrankungen (D. Müller-Wieland)	267		
7.1	Diabetes mellitus	268		
	Grundlagen	268		
	Evidenzbasierte Therapie des Diabetes mellitus	270		
	<i>Therapieziele</i>	270		
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	271		
	<i>Pharmakotherapie</i>	272		
	<i>Weiterführende therapeutische Verfahren</i>	280		
	<i>Therapieempfehlungen</i>	282		
	Aspekte der Therapie akuter Komplikationen	282		
	Aspekte der Therapie von Spätkomplikationen	284		
	Aspekte der Therapie der erektilen Dysfunktion	286		
	Aspekte der Therapie des diabetischen Fußes	287		
	Ausgewählte Literatur	287		
7.2	Metabolisches Syndrom	288		
	Ausgewählte Literatur	289		
7.3	Adipositas	289		
	Grundlagen	289		
	Evidenzbasierte Therapie der Adipositas	290		
	<i>Nichtmedikamentöse Maßnahmen</i>	290		
	<i>Adjuvante Pharmakotherapie</i>	291		
	<i>Therapieempfehlungen</i>	292		
	Ausgewählte Literatur	292		
7.4	Störungen des Fettstoffwechsels	292		
	Grundlagen	292		
	Evidenzbasierte Therapie der Fettstoffwechselstörungen	294		
	<i>Therapieziele</i>	294		
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	295		
	<i>Pharmakotherapie</i>	295		
	<i>Therapieempfehlungen</i>	298		
	<i>Weiterführende therapeutische Verfahren</i>	298		
	Ausgewählte Literatur	298		
7.5	Störungen endokriner Organe	299		
7.5.1	Hypophysäre Störungen	299		
	Grundlagen	299		
	Evidenzbasierte Therapie hypophysärer Störungen	301		
	<i>HVL-Insuffizienz</i>	301		
	<i>Therapie des Prolaktinoms</i>	303		
	<i>Therapie der Akromegalie</i>	305		
	<i>Sonstige HVL-Adenome</i>	305		
	<i>Therapie des zentralen Diabetes insipidus</i>	305		
	<i>Therapie der inadäquaten ADH-Sekretion</i>	306		
7.5.2	Schilddrüsenfunktionsstörungen	307		
	Grundlagen	307		
	Evidenzbasierte Therapie der Schilddrüsenfunktionsstörungen	307		
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie der Hypothyreose</i>	307		
	<i>Pharmakotherapie der Hypothyreose</i>	307		
	<i>Therapie der Hypothyreose</i>	311		
	<i>Aspekte der Strumatherapie</i>	312		
7.5.3	Störungen der Nebennierenrinde (NNR)	312		
	Grundlagen	312		
	<i>Erkrankungen mit einem Überschuss an NNR-Hormonen</i>	312		
	<i>Erkrankungen mit einem Mangel an NNR-Hormonen</i>	313		
	<i>Therapeutische Implikationen</i>	313		
	Evidenzbasierte Therapie von NNR-Funktionsstörungen	314		
	<i>Therapie des Hypercortisolismus</i>	314		
	<i>Therapie des primären Hyperaldosteronismus</i>	314		
	<i>Therapie der NNR-Insuffizienz</i>	314		
	Therapeutische Applikation von Glucocorticoiden	316		
7.5.4	Störungen der Reproduktionsorgane/ Sexualsteroid	317		
	Grundlagen	317		
	<i>Physiologie der Ovarfunktion</i>	317		
	<i>Physiologie der Hodenfunktion</i>	318		
	<i>Therapeutische Implikationen</i>	319		
	Evidenzbasierte Pharmakotherapie mit Sexualsteroiden	319		
	<i>Generelle Einsatzgebiete der Sexualsteroid</i>	319		
	<i>Ausgewählte Einsatzgebiete der Sexualsteroid</i>	320		
	Ausgewählte Literatur	323		
7.6	Störungen des Knochenstoffwechsels	323		
7.6.1	Osteoporose	324		
	Grundlagen	324		
	Evidenzbasierte Therapie der Osteoporose	324		
	<i>Nichtmedikamentöse Maßnahmen</i>	324		
	<i>Pharmakotherapie</i>	325		
7.6.2	Osteomalazie	327		
	Grundlagen	327		
	Evidenzbasierte Therapie der Osteomalazie	327		
	<i>Nichtmedikamentöse Maßnahmen</i>	327		
	<i>Pharmakotherapie</i>	327		
7.6.3	Störungen der Nebenschilddrüse	329		
	Ausgewählte Literatur	329		
7.7	Gicht	329		
	Grundlagen	329		
	Evidenzbasierte Therapie der Gicht	330		
	<i>Nichtmedikamentöse Maßnahmen</i>	330		
	<i>Pharmakotherapie der akuten Gicht-attacke</i>	330		
	<i>Pharmakotherapie zur Normalisierung des Harnsäurespiegels</i>	330		
	Ausgewählte Literatur	331		

8	Hämatologische und onkologische Erkrankungen (E. Thiel)	332
8.1	Störungen des Eisenstoffwechsels und Anämien	332
8.1.1	Hämochromatose und Eisenmangelanämie	332
	Grundlagen	332
	Evidenzbasierte Therapie der Eisenstoffwechselstörungen	333
	<i>Therapie der Eisenüberladung</i>	333
	<i>Therapie des Eisenmangels/der Eisenmangelanämie</i>	335
	Ausgewählte Literatur	336
8.1.2	Megaloblastäre Anämie	336
	Grundlagen	336
	Evidenzbasierte Therapie der megaloblastären Anämie	337
8.1.3	Renale Anämie	338
	Grundlagen	338
	Evidenzbasierte Therapie der renalen Anämie	338
	<i>Pharmakotherapie</i>	338
8.1.4	Hämolytische Anämien	339
	Grundlagen	339
	<i>Sichelzellanämie</i>	339
	<i>Thalassämie-Syndrom</i>	339
	<i>Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)</i>	340
	<i>Autoimmunhämolytische Anämie (AIH)</i>	341
	<i>Mikroangiopathische hämolytische Anämie (MHA)</i>	341
	Evidenzbasierte Therapie der hämolytischen Anämien	342
	<i>Therapie der Sichelzellanämie</i>	342
	<i>Therapie der Thalassämie</i>	342
	<i>Therapie der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH)</i>	342
	<i>Therapie der autoimmunhämolytischen Anämien (AIH)</i>	343
	<i>Therapie der mikroangiopathischen hämolytischen Anämie</i>	344
8.1.5	Aplastische Anämie	345
	Grundlagen	345
	Evidenzbasierte Therapie der aplastischen Anämie	345
	Isoliert aplastische Anämie	347
	Grundlagen	347
	Evidenzbasierte Therapie der isoliert aplastischen Anämie	347
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	347
	<i>Medikamentöse Therapie</i>	347
	Ausgewählte Literatur	348
8.2	Erkrankungen des Hämostase-Systems	348
8.2.1	Immunthrombozytopenie (ITP)	348
	Grundlagen	348
	Evidenzbasierte Therapie der Immunthrombozytopathie	349
	<i>Nichtmedikamentöse Therapie</i>	349
	<i>Pharmakotherapie</i>	349
8.2.2	Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura	350
8.2.3	Heparin-induzierte Thrombopenie (HIT)	350
	Grundlagen	350
	Evidenzbasierte Therapie der HIT	351
	<i>Allgemeinmaßnahmen</i>	351
	<i>Pharmakotherapie</i>	352
8.2.4	Angeborene Koagulopathien	352
	Hämophilie A und B	352
	Grundlagen	352
	Evidenzbasierte Therapie der Hämophilie A und B	353
	Angeborenes von-Willebrand-Syndrom	353
	Grundlagen	353
	Evidenzbasierte Therapie des von-Willebrand-Syndroms	354
8.2.5	Erworbene Koagulopathien	354
	Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)	354
	Grundlagen	354
	Evidenzbasierte Therapie der DIC	355
	Ausgewählte Literatur	355
8.3	Neoplastische Erkrankungen – solide Tumoren	356
8.3.1	Allgemeine Prinzipien der Pharmakotherapie neoplastischer Erkrankungen	356
	<i>Allgemeine Ziele der onkologischen Therapie</i>	356
	<i>Allgemeine Prinzipien der onkologischen Therapie</i>	356
	<i>Antineoplastische Substanzen</i>	356
	<i>Konventionell und hoch dosierte Chemotherapien</i>	359
	<i>Allogene Stammzelltransplantation</i>	359
8.3.2	Therapie solider Tumoren	360
	Mammakarzinom	362
	<i>Pharmakotherapie</i>	362
	Bronchialkarzinom	363
	<i>Pharmakotherapie</i>	363
	Kolorektales Karzinom	364
	<i>Pharmakotherapie</i>	364
	Magenkarzinom	365
	<i>Pharmakotherapie</i>	365
	Kopf-/Halskarzinome	365
	<i>Pharmakotherapie</i>	365
	Harnblasenkarzinom	366
	<i>Pharmakotherapie</i>	366
	Pankreaskarzinom	367
	<i>Pharmakotherapie</i>	367
	Hodentumoren	367
	<i>Pharmakotherapie</i>	367
	Ovarialkarzinom	368
	<i>Pharmakotherapie</i>	368