

Frédéric Paul René Tömböl

Pharmaseminar Block 18

Kompendium und Repetitorium



Dieses Werk ist unter einer Creative Commons Lizenz vom Typ Namensnennung - Nicht-kommerziell - Weitergabe unter gleichen Bedingungen 3.0 Österreich zugänglich. Um eine Kopie dieser Lizenz einzusehen, konsultieren Sie <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/at/> oder wenden Sie sich brieflich an Creative Commons, 444 Castro Street, Suite 900, Mountain View, California, 94041, USA.

Inhalt

- 1 Auge
 - 1.1 Autonome Innervation
 - 1.2 Glaukom
 - 1.2.1 Physiologische Grundlagen
 - 1.2.2 Definition des Glaukoms
 - 1.2.3 Diagnostik
 - 1.2.4 Glaucoma chronicum simplex
 - 1.2.5 Primärer Winkelblock
 - 1.2.6 Therapie des Glaukoms
 - 1.3 Entzündungen, Infektionen, allergische, immunologische Erkrankungen
 - 1.3.1 Konjunktivitis
 - 1.3.2 Erkrankungen der Lider
 - 1.3.3 Erkrankungen der Augenhöhle
 - 1.3.4 Erkrankungen der Hornhaut
 - 1.3.5 Erkrankungen der Uvea
 - 1.3.6 Erkrankungen des Sehnervs

- 2 HNO
 - 2.1 Grundsätzliches
 - 2.2 Entzündungen der oberen Atemwege
 - 2.2.1 Die gewöhnliche Erkältung (Katarrh)
 - 2.2.2 Bakterielle Pharyngitis und Tonsillitis
 - 2.2.3 Virale Pharyngitiden
 - 2.2.4 Otitis media acuta
 - 2.2.5 Otitis externa
 - 2.2.6 Sinusitis
 - 2.2.7 Midline-Granulom
 - 2.2.8 Wegener-Granulomatose
 - 2.2.9 Allergische Rhinitis und Rhinokonjunktivitis
 - 2.2.10 Mykosen

Appendix:

- I Repetitorium vegetatives Nervensystem
- II Repetitorium Nicht-Opioid-Analgetika
- III Repetitorium Antiinfektive Chemotherapeutika
- IV Prostaglandinderivate
- V Repetitorium Immunsuppressiva
- VI Lokalanästhetika
- VII kommentierte exemplarische Prüfungsfragen
- VIII Quellen

1 Auge

1.1 Autonome Innervation

Im Auge gibt es 3 glatte Muskeln, die vom vegetativen Nervensystem innerviert werden:

Der *M. dilatator pupillae* der Iris ist sympathisch über α_1 -Adrenozeptoren von Fasern aus dem Ganglion cervicale superius innerviert. Eine Aktivierung führt zu seiner Kontraktion und somit zu einer **Mydriasis**.

Der *M. sphincter pupillae* der Iris ist parasympathisch über postganglionäre Fasern aus dem Ganglion ciliare innerviert. Eine Aktivierung führt zu einer Kontraktion und somit zu einer **Miosis**.

Der *M. ciliaris* des Ziliarkörpers ist ebenfalls vom Ganglion ciliare innerviert. Eine Aktivierung führt zur Kontraktion des Muskels, welcher als Gegenspieler zur **BRUCH-Membran**, die die Linse durch Zug auf die an ihr befestigten **Zonulafasern** normalerweise abflacht, auftritt, somit die Zonulafasern entspannt und die Linse durch ihre Eigenelastizität eine kugelige Form annehmen lässt. Dadurch kommt es zur **Akkomodation**.

Darüberhinaus dilatiert der Muskel durch seinen **Ansatz am Sklerasporn** das **korneosklerale Trabekelwerk** und erleichtert so den Abfluss des Kammerwassers über den **SCHLEMM'schen Kanal**.

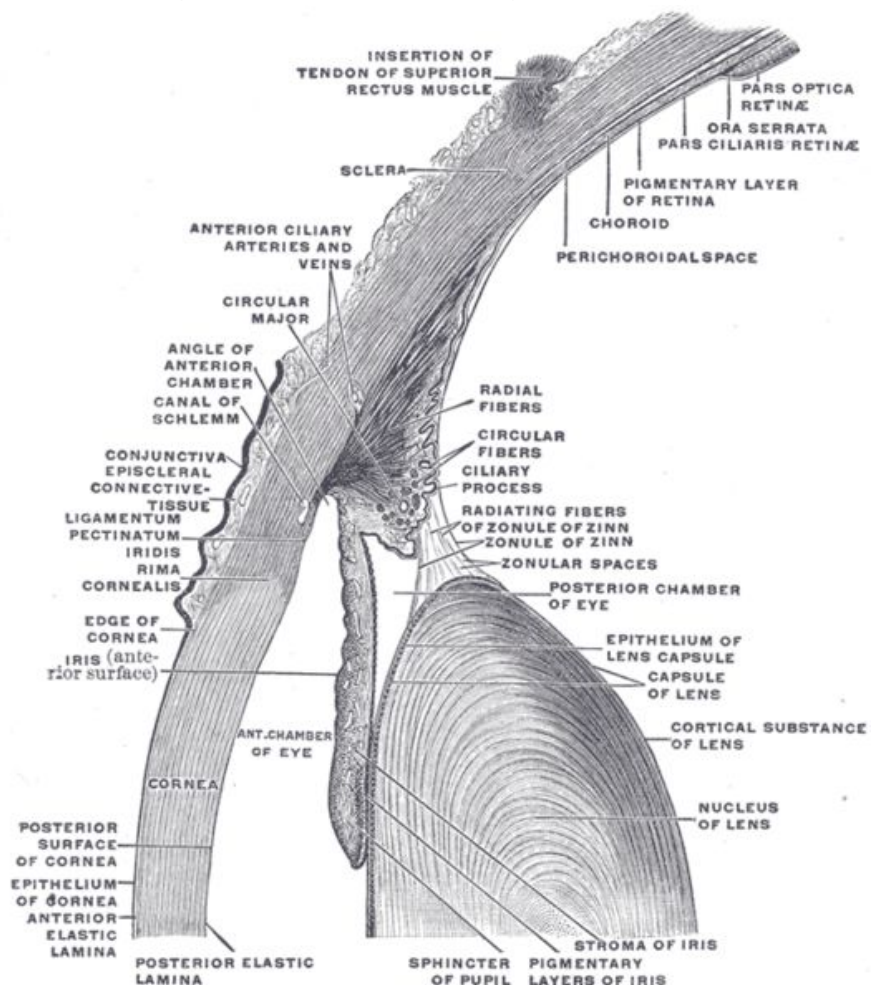


Abb. 1

1.2 Glaukom

1.2.1 Physiologische

Grundlagen

Das **Corpus ciliare** ist von einem zweischichtigen Epithel überzogen, das für die Produktion des Kammerwassers verantwortlich ist. Vorder- und Hinterkammer enthalten zusammen etwa 0,2-0,3 ml Kammerwasser, das überwiegend (85%, restliche 15% uveosklerale Resorption) im Kammerwinkel durch Spalträume des Lig. pectinatum anguli iridocornealis (**Trabekelmaschenwerk**) abfließt. Der durchschnittliche Augeninnendruck liegt bei 16,5 mmHg und unterliegt einer zirkadianen Rhythmik von ± 5 mmHg.

1.2.2 Definition des Glaukoms

Jahrzehntlang ist der Begriff über die Störung der Kammerwasserdynamik mit der Konsequenz eines erhöhten Augeninnendrucks definiert worden. Heute ist das Glaukom als Optikusneuropathie definiert, die klinisch anhand ihres charakteristischen Papillenbefundes sowie typischer Veränderungen des Gesichtsfeldes diagnostiziert und durch verschiedene Risikofaktoren einschließlich erhöhten Augeninnendrucks hervorgerufen werden kann. Die Klassifikation erfolgt unter ätiologischen und pathogenetischen Aspekten.

1.2.3 Diagnostik

Messung des **Augeninnendrucks**: Glaukomtypisch sind Werte zwischen 25 und 35 mmHg sowie größere tageszeitliche Schwankungen. Die einmalige Messung eines Druckes von 21 mmHg schließt somit ein Glaukom nicht aus.

Hohen differentialdiagnostischen Stellenwert hat die **Gonioskopie**. Die Beurteilung des Kammerwinkels erfolgt (nach Spaeth) nach der Weite der Kammerwinkelbucht (10° - 40°), der Form der Iriswölbung (flach, normal, steil) sowie der Höhe der Irisinsertion im Kammerwinkel (A=hoch bis E=tief). Darüberhinaus werden der Grad der trabekulären Pigmentierung sowie vordere Synechien, das sind Verwachsungen von Iris und Cornea, beachtet.

Bei der Beurteilung der **Papille** zeigt sich eine glaukomatöse Optikusneuropathie: Verlust retinaler Ganglienzellen und astrozytären Stützgewebes innerhalb der Papille, der sich als Zunahme der Tiefe und Fläche der Exkavation zeigt.

Im folgenden werden das Glaucoma chronicum simplex und der primäre Winkelblock, der Glaukomanfall, behandelt.

1.2.4 Glaucoma chronicum simplex

Das Glaucoma chronicum simplex (primäres Offenwinkelglaukom mit Hochdruck, primär chronisches Offenwinkelglaukom) ist gekennzeichnet durch einen

Augeninnendruck größer 21 mmHg, einen offenen Kammerwinkel, eine charakteristische Papillenexkavation mit Gesichtsfelddefekten sowie das Fehlen einer bekannten sekundären Ursache der Glaukomentstehung. Der Anstieg des Drucks wird durch einen erhöhten Abflusswiderstand im juxtakanalikulären Trabekelmaschenwerk verursacht. Es stellt die häufigste Glaukomform dar mit einer Prävalenz von ca. 1,4% in der Bevölkerung über 40 Jahre und ist für 20% der Erblindungen in der westlichen Welt verantwortlich.

Die Erkrankung beginnt schleichend und zeigt zunächst keine Symptome, bis bereits deutliche Gesichtsfelddefekte entstanden sind.

1.2.5 Primärer Winkelblock

Unter dem Begriff fasst man den Verschluss des Kammerwinkels bei Fehlen einer sekundären Ursache der Augeninnendrucksteigerung zusammen. Ein akuter Winkelblock ist gekennzeichnet durch eine reversible, iridocorneale Apposition, wohingegen ein chronischer Winkelblock auf Basis irreversibler, vorderer Synechien entsteht.

Häufigster Pathomechanismus ist der Pupillarblockmechanismus: Die Verlegung des transpupillaren Kammerwasserabflusses bewirkt einen Druckanstieg in der hinteren Augenkammer, wodurch die periphere Iris gegen das Trabekelmaschenwerk und die Schwalbe-Linie gedrückt wird. Die zirkuläre Obstruktion des trabekulären Abflusses führt zu einem Augeninnendruckanstieg auf bis zu 80 mmHg. Beim selteneren Plateau-Iris-Mechanismus kann bei sehr dicker und/oder flacher, peripherer Iris sowie bei anteriorer Irisinsertion die Iriswurzel in Mydriasis den trabekulären Kammerwasserabfluss verlegen.

Das akute Winkelblockglaukom (Glaukomanfall) ist die Folge eines reversiblen, plötzlichen und vollständigen Kammerwinkelverschlusses meist in Folge eines Pupillarblockmechanismus. Die Patienten beklagen eine rasch fortschreitende Sehverschlechterung sowie Schmerzen und Rötung des betroffenen Auges, Übelkeit, Erbrechen und Herzrhythmusstörungen können hinzutreten.

1.2.6 Therapie des Glaukoms

Ziel der Glaukomtherapie ist die Vermeidung einer weiteren Progression der Erkrankung durch Senkung des Augeninnendruckes um mindestens 30 % sowie auf Werte unter 18 mm Hg. Ersttherapie ist gewöhnlich die medikamentöse Therapie. Derzeit sind verschiedene Wirkstoffgruppen im Einsatz, die zum Teil auch als Kombinationspräparate vorliegen. Allen lokal applizierten Antiglaukomatosa sind lokale Unverträglichkeiten sowie lokale, zytotoxische Effekte gemein.

Sympathomimetika (nichtselektiv/alpha₂-selektiv, Apraclonidin, Brimonidin, Clonidin, Dipivefrin, Epinephrin) senken den Augeninnendruck durch alpha-Adrenozeptor-vermittelte Reduktion der Kammerwasserbildung und

beta-Adrenozeptor-vermittelte Verbesserung des Abflusses.

Sympatholytika (beta-selektiv, Betaxolol, Timolol, Carteolol, Pindolol) senken den Augeninnendruck durch Reduktion der Kammerwasserbildung. Die Wirkung tritt nach zwei Stunden ein und hält circa 24 Stunden an. Bis auf wenige Ausnahmen sind Betablocker das Mittel der Wahl. Systemische Nebenwirkungen umfassen insbesondere Herzrhythmusstörungen und Bronchospasmen, weshalb vorbestehende Rhythmusstörungen sowie chronisch obstruktive Lungenerkrankungen eine Kontraindikation darstellen.

Carboanhydrasehemmer (lokal: Brinzolamid, Dorzolamid; systemisch: Acetazolamid, Dichlorphenamid, Methazolamid) senken den Augeninnendruck ebenfalls durch eine Reduktion der Kammerwasserbildung. Die Wirkung tritt bereits nach einer Stunde ein und hält bis zu zwölf Stunden an. Typische systemische Nebenwirkung bei oraler Applikation ist eine Hypokaliämie durch diuretischen Kaliumverlust. Bei systemischer Therapie sollte deshalb Kalium substituiert werden.

Parasympathomimetika (Cholinergika, direkt: Pilocarpin, Carbachol; indirekt: Physostigmin) senken den Augeninnendruck durch Reduktion des Abflusswiderstandes. Darüber hinaus wirken sie pupillenverengend.

Prostaglandinderivate (Bimatoprost, Latanoprost, Travoprost, Unoprostone) senken den Augeninnendruck durch eine Verbesserung des uveoskleralen Abflussweges. Typische lokale Nebenwirkungen sind die Dunkelfärbung von Wimpern und Iris, ein verstärktes Wachstum der Wimpern und eine Bindehauthyperämie.

Osmotika (Glycerol, Mannitol) sind die effektivsten Augeninnendrucksenker. Sie werden beim akuten Winkelblock intravenös verabreicht.

Substanzgruppe	Substanzen	Konzentrationen (Lösung, Salbe)
Muscarinrezeptor-Agonisten	Pilocarpin, Carbachol	0,5-4%; 0,75-3%
Adrenozeptor-Agonisten	Adrenalin, Dipivefrin, Clonidin	1-2%; 0,1%; 0,125-0,5%
beta-Adrenozeptor-Antagonisten	Timolol	0,1-0,5%
Carboanhydrase-Hemmer	Dorzolamid	2%
Prostaglandine	Latanoprost	0,005%

Tabelle 1; Lokale Therapie beim chronischen Offenwinkelglaukom. Aktories et al.: Pharmakologie und Toxikologie. Elsevier, 2007, S. 169.

Applikation	Substanz	Dosierung
lokal	Pilocarpin	2%ige Lösung 1-3x im Abstand von 10-15 min ¹
systemisch	Acetazolamid	500 mg i.v., dann alle 6 h 250 mg p.o.
	Mannit	250 ml einer 20%igen Lösung innerhalb 30-40 min i.v.

¹ Ist die Pupille lichtstarr oder reagiert sie nicht auf die Pilocarpintropfen, so ist der M. sphincter pupillae ischämisch und somit gelähmt. Weitere Gabe ist dann kontraindiziert (Abflachung der vorderen Augenkammer).

Tabelle 2; Pharmakotherapie beim akuten Glaukomanfall, Aktories et al.: Pharmakologie und Toxikologie. Elsevier, 2007, S. 169.

1.3 Entzündungen, Infektionen, allergische und immunologische Erkrankungen

1.3.1 Konjunktivits

Als Ursachen kommen Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten, Allergien und atopische Erkrankungen, kontaktlinseninduzierte Riesenpapillen-Konjunktivitis, Tränenfilmsuffizienz (Sicca-Syndrom), Immunologische Erkrankungen, Vaskulitiden, Stoffwechselstörungen, mechanische Wirkungen, chemisch-toxische und thermische Einwirkungen, Reaktion auf Medikamente, Exposition und Asthenopie in Frage. Im Folgenden wird auf die wichtigsten eingegangen.

Die **bakterielle Konjunktivitis** wird mit geeigneten adstringierenden, antiseptischen oder antiinfektiven Augentropfen (AT) behandelt. Als wichtige Erreger seien noch *N. gonorrhoeae*, der Erreger der Gonoblennorrhoe, und Chlamydien, die Erreger des Trachoms bzw. der "Schwimmbadkonjunktivitis" genannt: Die Gonoblennorrhoe erfordert eine lokale und systemische Antibiose und Schutz des nicht betroffenen Partnerauges, eine Chlamydieninfektion lässt an eine Partnertherapie denken.

Virale Konjunktividen: Herpes-simplex-Virus und Varicella-zoster-Virus benötigen nur fallweise Virostatika, meist heilen sie spontan. Adenovirus Typ 8 und 19 (Keratoconjunctivitis epidemica) benötigt symptomatische Maßnahmen (Tränenersatzmittel) und eine Verhinderung der Ausbreitung. Masern-, Röteln- und Mumps-Virus benötigen keine Therapie.

Mykotische Konjunktivits: v.a. *Candida albicans* (unter Immunsuppression) - antimykotische Therapie.

Parasiten: z.B. Onchozerkose oder Loa loa - antiparasitäre Medikamente, operative Entfernung subkonjunktivaler Würmer

Allergien und atopische Erkrankungen: Allergenkarenz; lokale Mastzellstabilisatoren, Antihistaminika, Antiphlogistika (Kortikosteroide), in bestimmten Fällen Cyclosporin-AT, Tränenersatzmittel, ausnahmsweise systemische Immunsuppression.

Sicca-Syndrom: Tränenersatzmittel, Cyclosporin-AT, Sanierung der Lidkanten; in schweren Fällen Verschluss der Tränenpünktchen, zukünftig evtl. lokale Hormontherapie (Androgene)

Immunologische Erkrankungen: okuläres Pemphigoid, paraneoplastisches Pemphigoid, endokrine Orbitopathie, Graft-versus-Host-Reaktion, nach Knochenmarktransplantation, Stevens-Johnson-Syndrom - systemische Immunsuppression, Tränenersatzmittel (ohne Konservierungsstoffe), ausnahmsweise operative Maßnahmen, Absetzen auslösender Medikamente.

Vaskulitiden: Wegener-Granulomatose, primär chronische Polyarthrit, Kawasaki-Syndrom - Behandlung der Grundkrankheit, am Auge symptomatische Maßnahmen.

Stoffwechselstörungen: Gicht, Plasminogenmangel (Conjunctivitis lignosa) -

Behandlung der Grundkrankheit, am Auge symptomatische Maßnahmen.

Reaktion auf Medikamente: Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, toxische Konjunktivitis z. B. auf Aspirin oder Antibiotika - Vermeidung des auslösenden Medikamentes; Therapie und Prophylaxe von Sekundärkomplikationen (z. B. Verhinderung von Verwachsungen (Symblephara))

1.3.2 Erkrankungen der Lider

Im Folgenden werden nur die pathogenetischen Faktoren typischer Krankheiten genannt, die Behandlung erfolgt analog zu oben bzw. anhand des Erregerspektrums.

Entzündungen des Lidrandes (Blepharitis marginalis): Es handelt sich um die häufigste Erkrankung des äußeren Auges. Staphylokokkeninfektionen und Seborrhoe (Überproduktion von fettigen Sekreten) sind die wichtigsten pathogenetischen Faktoren.

Allergische Entzündungen des Lides (Dermatitis allergica): Der überwiegende Teil beruht auf Kontaktallergien vom Spättyp.

Infektiöse Entzündungen des Lides: Es besteht die Gefahr einer intrazerebralen Ausbreitung. Typische Erreger sind Staphylokokken und Streptokokken, selten Anaerobier, Mischinfektionen sind häufig - hochdosierte Breitbandantibiotikagabe.

Hordeolum. Gerstenkorn (Hordeolum externum) bezeichnet die akute Entzündung der Zeis- oder Moll-Drüsen mit entzündlicher schmerzhafter Schwellung. Die schmerzhafteste Schwellung der Meibom-Drüsen wird als Hordeolum internum bezeichnet. Es liegt ein Staphylokokkeninfekt zugrunde. **Therapie.** Desinfizierende und antibiotische Lokaltherapie beschleunigen die Einschmelzung.

Chalazion. Ein Chalazion (Hagelkorn) ist eine meist idiopathische Obstruktion des Ausführungsgangs einer Meibom-Drüse mit sekundärer lipogranulomatöser Entzündung. **Therapie.** Die Zysten können inzidiert und durch Kurettagete entfernt werden. Steroidinjektion kann die Remission initiieren.

1.3.3 Erkrankungen der Augenhöhle

Orbitaphlegmone (orbitale Zellulitis): Bakterielle Infektion, meist von der Nasennebenhöhle (NNH) ausbreitend. Häufigste Keime: Staphylokokken, Streptokokken und Hämophilus-Arten. Es droht eine Sinus-cavernosus-Thrombose. Sofortige Breitspektrum-Antibiose, Sanierung der NNH.

Pilzinfektionen: Fast ausschließlich immungeschwächte Patienten.

Pseudotumor orbitae: Wahrscheinlich immunologisch bedingte Entzündung orbitaler Strukturen, oftmals die Muskeln. Spricht sehr gut auf Kortikosteroide an.

1.3.4 Erkrankungen der Hornhaut

Herpes-simplex-Keratitis: Sehr häufig - Aciclovir Augensalbe (AS) 5x/d, Atropin 1%

2x/d; 3 Tage über Abheilung hinaus, bei gleichzeitiger Keratouveitis oder inflammatorische Sekundärglaukom Aciclovir 800 mg 5x/d für 3 Wochen.

Herpes-zoster-Keratitis: Erreger HHV3 - oral Aciclovir oder alternativ Valaciclovir bzw. Famciclovir.

Akanthamöben-Keratitis: Intensive lokale Antibiotika oder Biguanide.

Pilzkeratitis: Meist *Aspergillus fusarium* und *Cephalosporium*-Arten. Bei Immunsupprimierten: *Candida albicans* und andere Hefen - lokale Gabe von Natamycin AS, bei Vorderkammerreiz Mydriatika. Gelegentlich ist eine systemische Therapie mit Ketoconazol indiziert.

Keratopathia photoelectrica (Verblitzung): Schädigung durch UV-Strahlen z.B. beim Schweißen - Therapeutisch helfen Tränenersatzmittel und Gentamicin AT 3x/d.

1.3.5 Erkrankungen der Uvea

An **Uveitiden** werden unterschieden: **Uveitis anterior: Iritis, Iridozyklitis; Uveitis intermedia; Uveitis posterior: Choroiditis, Chorioretinitis, Retinochoroiditis; Panuveitis: Uveitis anterior et posterior.**

Hinsichtlich der Ätiologie sind infektiöse, traumatische, iatrogene (postoperativ, medikamentös), immunologisch medierte (mit/ohne Systemerkrankung) und idiopathische Formen zu unterscheiden.

Uveitis anterior: Eine Entzündung, die sich auf die Regenbogenhaut (Iritis) oder auf Regenbogenhaut und Ziliarkörper (Iridozyklitis) beschränkt. Häufigste Ursache der infektiösen Form: Borreliose, Tuberkulose, Lues, Herpesviren. Ein großer Teil ist primär autoimmunologischer Genese, wobei in 40-60% der akuten Formen mit HLA-B27 assoziiert sind. Traumatisch nach Kontusion, intraokulären Verletzungen und Eingriffen, selten durch Medikamente oder Kontaktlinsen. **Therapie:** antiinfektive Therapie oder bei nicht infektiösen Formen symptomatisch. Lokal: Kortikosteroid-AT und Mydriatika/Zykloplegika zur Vermeidung hinterer Synechie und zur Schmerzstillung durch Ruhigstellung des Ziliarkörpers. Evtl. ergänzende subkonjunktivale, parabolbäre oder orale Gabe von Kortikosteroiden. Bei chronischer Uveitis selten Immunsuppression.

Uveitis intermedia: intraokuläre Entzündungen, die durch entzündliche Glaskörperveränderungen, retinale Gefäßeinscheidungen und/oder eine vorwiegende Infiltration der Pars plana des Ziliarkörpers charakterisiert sind. Bekannte Ursachen sind Borreliose, Syphilis, Sarkoidose. Assoziation mit Encephalomyelitis disseminata (MS). **Therapie:** Bei infektiöser Genese antibiotisch. Bei idiopathischen Fällen mit guter Sehschärfe, geringer Entzündungsaktivität und Fehlen von Komplikationen Befundkontrolle ohne Therapie. Bei leichter Entzündungsaktivität evtl. parabolbäre Kortikosteroidgabe. Stärkere Entzündungen mit Makulaödem bedürfen einer systemischen Therapie mittels oraler Gabe von Kortikosteroiden (initial 1–2 mg Prednisolonäquivalent/kg KG/Tag), bei Makulaödem evtl. kombiniert mit Carboanhydrasehemmern (Acetazolamid). Bei schwerem Verlauf auch Immunsuppression (z. B. Cyclosporin A).

Uveitis posterior: Sammelbegriff für eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, die primär mit Veränderungen der Aderhaut einhergehen. Oft liegt eine T-Zell-vermittelte Reaktion gegen uveale Antigene oder eine direkte entzündliche Reaktion gegen in die Uvea eingewanderte Erreger zugrunde. In Frage kommen infektiöse Ursachen, autoimmunologische Erkrankungen oder idiopathische Ursachen. Am häufigsten jedoch durch Toxoplasmen oder im Rahmen einer Sarkoidose. **Therapie:** antiinfektiös; bei idiopathischer oder autoimmunologischer Erkrankung symptomorientiert, meist durch Kortikosteroide (initial 1-2 mg Prednisolon/kg KG/Tag) p.o., bei schweren Verläufen evtl. Immunsuppression. **Toxoplasmose-Retinochoroiditis:** Häufigste Form der Uveitis posterior, Infektion mit dem Protozoon *Toxoplasma gondii*, die Durchseuchung der Bevölkerung beträgt 50-70% der Erwachsenen. Bei kongenitaler Toxoplasmose (während der Schwangerschaft erworben) entwickeln 70-90% eine Toxoplasmose-Retinochoroiditis, bei erworbener Toxoplasmose etwa 2-4%. Immunsupprimierte und HIV-Patienten haben ein deutlich erhöhtes Risiko. **Therapie:** Bei Lage des chorioretinalen Infiltrates innerhalb der großen Gefäßbögen unter Beteiligung/Bedrohung der Makula oder einer massiven Glaskörperinfiltration Therapie mit einer Kombination aus Kortikosteroiden und Pyrimethamin/Sulfadiazin-Kombination oder Clindamycin. Sie ist nicht kurativ und dient primär dem Schutz okulärer Strukturen. Periphere Infiltrate können bei immunkompetenten Patienten beobachtet werden.

1.3.6 Erkrankungen des Sehnervs

Typische Neuritis nervi optici: Mit MS vergesellschaftet - Prednisolon 1000 mg / d über 3d.

Atypische Neuritis nervi optici: Infektiöse Ursachen: infektiöse Meningitis/Enzephalitis, Lues, Toxoplasmose, Herpes simplex/zoster, Tuberkulose, Borreliose und bakterielle oder fungale Sinusitis. Nichtinfektiöse Ursachen: akute disseminierte Encephalomyelitis, Guillain-Barré-Syndrom, M. Crohn, Colitis ulcerosa, M. Reiter, Sjögren-Syndrom, M. Behçet, M. Wegener, Lupus erythematosus und Sarkoidose.

2 HNO

2.1 Grundsätzliches

Obwohl oberer und unterer Respirationstrakt unterschieden werden, bildet der gesamte HNO-Bereich inkl. der Lunge für Erreger ein Kontinuum, das sie ungehindert von der Nase bis zu den Alveolen gelangen lässt. Es gibt allerdings bevorzugte Stellen (**Infektionsherde**), z.B. den Nasopharynx für Corona- und Rhinoviren. Parainfluenzaviren können dagegen auch Kehlkopf und Larynx oder gelegentlich sogar Bronchien und Bronchiolen infizieren.

2.2 Infektionen der oberen Atemwege

2.2.1 Die gewöhnliche Erkältung (Katarrh)

Zu 50% viral bedingt, können sich gelegentlich Bakterien am lädierten Epithel hinzugesellen und somit eine **Superinfektion** auslösen. In diesem Fall gibt man Antibiotika, ansonsten erfolgt die Behandlung symptomatisch mittels Antiphlogistika und Analgetika.

2.2.2 bakterielle Pharyngitis und Tonsillitis

Meist durch beta-hämolysierende Streptokokken bedingt, seltener durch Pneumokokken, H. influenzae oder Viren, erfordert die Therapie Bettruhe und Antibiotika (Streptokokken sind größtenteils penicillinempfindlich, bei Allergikern helfen Makrolide)

2.2.3 virale Pharyngitiden

Rund 70% der akuten Infektionen des Rachenraumes sind viral bedingt. Bei einer Pharyngitis handelt es sich entweder um eine Infektion der darüber liegenden Mukosaschicht oder um eine entzündliche Reaktion des lymphatischen Gewebes.

Häufig sind **Adenoviren** die Ursache; wenn sie außerdem die Konjunktiven infizieren, entwickelt sich ein Pharyngokonjunktivalfieber. Während sich **Epstein-Barr-** (EBV) oder **Cytomegalieviren** (CMV) direkt im Pharynx vermehren, vermehren sich **Herpes-simplex-** (HSV) oder bestimmte **Coxsackie-A-Viren** in der Mundschleimhaut und rufen schmerzhafte lokale Läsionen oder Ulcera hervor. **Enteroviren** können darüber hinaus Bläschen an Händen, Füßen und Mund verursachen (Hand-Fuß-Mund-Krankheit).

CMV. Eine CMV-Infektion verläuft oft asymptomatisch, kann aber bei geschwächter (zellvermittelter) Immunabwehr reaktiviert und zur manifesten Krankheit werden.

Obwohl spezifische CMV-Antikörper gebildet werden, schafft das Immunsystem es nicht, das Virus aus dem Körper zu beseitigen. Oft wird es noch monatelang im Speichel und Urin ausgeschieden. Es bleiben **lebenslang infizierte Zellen** im Körper zurück, die bei geschwächter Abwehrlage zur Reaktivierung der Infektion führen können. CMV entzieht sich der Immunabwehr indem es z.B. für T-Zellen ein ungeeignetes Ziel darstellt, weil es verhindert, dass MHC-Klasse-I-Moleküle zur Zelloberfläche transportiert werden. **Therapie.** Während **Ganciclovir** oder **Foscarnet** oft effektiv sind, erweist sich Aciclovir als unwirksam. Da die CMV-Pneumonie als eine immunpathologische Erkrankung gilt, gibt man zusätzlich **CMV-spezifisches Immunglobulin**, um die gegen die Pneumozyten gerichtete Immunantwort zu unterdrücken.

EBV. Nach spezifischer Bindung an den C3d-Rezeptor von **B-Lymphozyten** repliziert sich EBV in ihnen. Aus darüberhinaus infizierten Epithelzellen tritt das Virus in den Speichel über und breitet sich dann klinisch stumm auf B-Lymphozyten im Lymphgewebe lokal bzw. generalisiert aus. Viele Krankheitszeichen sind auf die Auseinandersetzung zwischen infizierten B-Zellen (**atypische Lymphozyten** im peripheren Blut) und T-Lymphozyten zurückzuführen. **Typische Zeichen** sind Fieber, Halsentzündung, Petechien am harten Gaumen, Lymphadenopathie und Splenomegalie mit Appetitmangel und Abgeschlagenheit. Bei Hepatitis sind in 90% die Leberenzyme erhöht und in 9% geht sie mit einem Ikterus einher. Auch eine Milzruptur kann vorkommen. Trotz antikörper- und zellvermittelter Immunreaktionen bleibt der Speichel oft monatelang infektiös. Werden infolge einer EBV-Infektion Autoantikörper gebildet, so handelt es sich meist um IgM-AK gegen Erythrozyten (**Kältehämagglutinine**), aufgrund derer es bei rund 1% zu einer autoimmunhämolytischen Anämie kommt, die erst im Laufe von 1-2 Monaten nachlässt. In einem kleinen Prozentsatz der B-Lymphozyten persistiert die EBV-DNA in episomaler Form und einzelne Kopien können ins Genom integriert sein. Eine Immunschwäche im späteren Leben kann zur **Reaktivierung** führen, sodass EBV wieder im Speichel auftaucht, ohne klinische Symptome zu verursachen. **Therapie.** Obwohl sich **Aciclovir** in hohen Dosen in vitro als wirksam erwies, war bislang kein antivirales Mittel bei EBV-Infektion von Nutzen.

2.2.4 Otitis media acuta (OMA)

Die Otitis Media acuta ist oft der Grund für Ohrenscherzen von Kindern unter 2a. Häufige Erreger sind (in absteigender Reihenfolge) **Pneumokokken** und **Haemophilus influenzae**, **Streptococcus pyogenes**, **Moraxella catarrhalis** oder **Staphylokokken**. Die Infektion erfolgt meistens über die Tuba eustachii aus dem Nasopharynx. Eine Infektion von Außen ist normalerweise nur bei perforiertem Trommelfell möglich. Der Patient schildert einen pulsierenden Ohrenscherz, welcher von Fieber, Tachykardie oder Gleichgewichtsstörungen begleitet sein kann. Das Trommelfell erscheint gerötet, vorgewölbt und eventuell schon rupturiert. Bei Ruptur sistiert der

Schmerz schlagartig. Es kann zur **Otorrhoe** kommen (v.a. bei Säuglingen; geruchloses, trüb-seröses Sekret, gefolgt von dickflüssigem, eitrigem Sekret.)

Therapie. Meistens reichen Bettruhe, Analgesie & Wiederherstellung der Mittelohrbelüftung durch abschwellende Nasentropfen.

Bei starkem Befall bzw. persistierender Erkrankung, Behandlung mit Breitbandantibiotika: Aminopenicilline, Cephalosporine, bei Penicillinallergie Makrolide.

Komplikationen:

Mastoiditis (bzw Begleitmastoiditis=nur Schleimhaut, besonders bei Kleinkindern)

Seröse Labyrinthitis Dabei ist das Labyrinth nicht infiziert, sondern nur wegen der freigesetzten Entzündungsmediatoren entzündet. Therapie: Drainage der Paukenhöhle, Antibiose, in manchen Fällen Mastoidektomie. Wird die Labyrinthitis zu einer eitrigem Labyrinthitis, so ist mit dauerhaften Folgen zu rechnen.

Facialisparese Durch seinen Verlauf (zieht über Ductus acusticus int. mit N. Vestibulocochlearis zum Mittelohr)

Otogene Meningitis Sofortige Gabe von i.v. Antibiose

Intrakranielle Abszesse z.B. Dural-, Epidural-, Kleinhirn oder Schläfenlappenabszess. Sehr selten aber sehr schwerwiegend.

Sinusvenenthrombose nach Mastoiditis

2.2.5 Otitis externa

Die feucht-warme Umgebung begünstigt das Wachstum von **Staphylococcus aureus**, **Candida albicans** oder opportunistischen Gram-negativen Bakterien wie **Proteus spp.** und **Pseudomonas aeruginosa**. Polymyxin oder andere Antibiotika enthaltenden Ohrentropfen eignen sich meist zur Behandlung.

2.2.6 Sinusitis

Ätiologie und Pathogenese sind ähnlich der Otitis media. Klinische Zeichen sind Fazialsschmerzen und lokale Druckempfindlichkeit. Die Patienten können, wie bei der Otitis media, empirisch mit einem Aminopenicillin oder einem neueren Oralcephalosporin, welches gegen Betalactamase-bildende Erreger wirkt, behandelt werden.

2.2.7 Midline-Granulom (Granuloma gangaenescens)

Es handelt sich um ein nasales T-Zell-Lymphom (Non-Hodgkin-Lymphom), EBV positiv, wobei im Mittelf Gesicht beginnende, granulierende Ulzerationen mit Nekrosen und Gewebszerfall gefunden werden, die unaufhaltsam zu Gesichtsdefekten führen. Histologisch handelt es sich um eine unspezifische granulierende, nekrotisierende Entzündung. Die Therapie erfolgt durch Bestrahlung, Zytostatika (Cyclophosphamid),

Immunsuppressiva (Azathioprin), Kortikosteroide und Antibiotika.

2.2.8 Wegener-Granulomatose

Eine granulomatöse Vaskulitis des oberen und unteren Respirationstraktes mit Glomerulonephritis, später generalisierter Organbefall. Die Systemerkrankung befällt die kleinen Arterien und Venen. Im Initialstadium finden sich blutig-seröser Schnupfen mit Borkenbildung, Septumnekrose, knorpelige Sattelnase ohne Hautzerstörung, gelegentlich auch granulierende Mittelohrentzündung, dazu pulmonale Infiltrate; im Generalisationsstadium Nieren-, Leber-, Gelenkbeteiligung. Die Antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörper (ANCA) sind ein Hinweis, die Diagnose wird histologisch anhand von Biopsien aus der Nasen- und Nebenhöhenschleimhaut gestellt. **Therapie.** Induktionstherapie mit hochdosierten Kortikosteroiden und Cyclophosphamid; Erhaltungstherapie mit Immunsuppression [Azathioprin - Cyclophosphamid, Methotrexat] und Trimethoprim-Sulfamethoxazol über mindestens 6 Monate.

2.2.9 Allergische Rhinitis und Rhinokonjunktivitis

Man unterscheidet 2 Phasen: Frühphase mit Mastzelldegranulation 0-30 min nach Allergenkontakt. Spätphase 4-12 h nach Allergenkontakt durch Einstrom von Entzündungszellen besonders eosinophiler Granulozyten. Folgende Formen werden unterschieden: Saisonale Rhinitis (Heuschnupfen), Nichtsaisonale perenniale Rhinitis durch Hausstauballergene, Rhinitis durch Tierhaare und Berufsallergene, selten Nahrungsmittelallergie. **Therapie.** Allergenkarenz, falls durchführbar während der Gräserblüte Aufenthalt in pollenarmer Umgebung, Pollenfilter im Auto, Milbenreduktion, **symptomatische medikamentöse Stufentherapie:**

Akut: Antihistaminika zur kompetitiven Hemmung der Histaminrezeptoren in Form von Nasenspray, z.B. **Levocabastin, Azelastin. Cromoglicinsäure, Nedocromil** zur Stabilisierung der Mastzellen.

Topische Steroide, z.B. **Fluocortinbutyl, Beclometason, Fluticason, Mometason** zur Hemmung der Entzündungsreaktion. **Ipratropiumbromid** zur Hemmung der wässrigen Sekretion. **Abschwellende Nasentropfen** höchstens für kurze Zeit. Zusätzlich systemisch p.o.: **Antihistaminika**, z.B. **Cetirizin, Loratadin, Fexofenadine. Glukokortikoide**, z.B. **Prednisolon**, kombiniert mit **Antihistaminikum**, z.B. Betamethason und z.B. Cetirizin Chronisch: Topische und systemische Steroide, topische und systemische Antihistaminika.

Spezifische Immuntherapie. Gabe von Allergenen in aufsteigender Dosierung mit dem Ziel der Antikörperbildung.

2.2.10 Mykosen

Chronische Entzündungen der Nasennebenhöhlen, meist durch *Aspergillus fumigatus*,

seltener Cryptococcus oder Mukormykose. Lokale und systemische antimykotische Therapie, z.B. mit **Amphotericin B**, **Nystatin**, **Clotrimazol**, **Miconazol** lokal und **Amphotericin B**, **Fluconazol**, **Flucytosin**, **Ketoconazol** oder **Voriconazol** systemisch.

I Repetitorium vegetatives Nervensystem

I.i Das sympathische Nervensystem

Präganglionärer Transmitter: **Acetylcholin** (ACh), er aktiviert an den sympathischen Ganglienzellen nikotinische (unspezifisch ionotrope) ACh-Rezeptoren vom neuronalen Typ. Diese können durch den Ganglienblocker **Hexamethonium** blockiert werden. Der klassische postganglionäre Transmitter ist **Noradrenalin** (NA).

Auch die Zellen des Nebennierenmarks tragen Nicotinrezeptoren; Aktivierung löst die Ausschüttung von NA und **Adrenalin** (A) aus.

Die Ausnahme stellen die sympathisch innervierten ekrinen Schweißdrüsen dar, ihr postganglionärer Transmitter ist ACh. Die apokrinen Drüsen sind vermutlich auch cholinerg.

Bereitstellung. **Tyrosin** wird aus dem Extrazellularraum aufgenommen oder aus Phenylalanin gebildet. Die erste Reaktion, die Hydroxylierung zu 3,4-Dihydroxyphenylalanin (**DOPA**) durch das für catecholaminhaltige Neurone charakteristische Enzym **Tyrosinhydroxylase**, ist geschwindigkeitsbestimmend. Das zweite Enzym, die aromatische L-Aminosäure-Decarboxylase (**Dopadecarboxylase**) bildet **Dopamin**. Danach bildet die **Dopamin-beta-Hydroxylase** **Noradrenalin**. In noradrenergen Neuronen endet die Synthese hier.

In adrenergen Neuronen wird anschließend durch N-Methylierung durch die **Phenylethanolamin-N-Methyltransferase** aus Noradrenalin **Adrenalin**.

Schließlich wird NA bzw. A durch **Carrier** in **exocytotische Vesikel** transportiert.

Rezeptoren. 9 verschiedene, allesamt G-Protein-gekoppelt. Die 3 α_1 -Adrenozeptoren ($\alpha_{1A/B/D}$) koppeln an G_q (G_q stimuliert die Phospholipase C und führt zu einem Anstieg von IP_3), die 3 α_2 -Adrenozeptoren ($\alpha_{2A/B/C}$) koppeln an G_i (G_i hemmt die Adenylylcyclase und führt so zu einem Abfall von cAMP bzw. öffnet K^+ -Kanäle), die 3 beta-Adrenozeptoren ($\beta_{1/2/3}$) koppeln an G_s (stimuliert die Adenylylcyclase). NA wirkt stark auf alle Adrenozeptoren bis auf β_2 . Mindestens genau so wirksam, beim β_2 sogar wirksamer, ist Adrenalin.

Pharmakologisch kennzeichnet die alpha-Typen z.B. ihre Blockierbarkeit durch **Phentolamin**. α_1 -Adrenozeptoren kommen an vielen glatten Muskelzellen vor und bewirken Kontraktion. Das Antihypertensivum **Prazosin** ist ein selektiver α_1 -Antagonist. α_2 -Rezeptoren im ZNS bewirken eine Dämpfung des Sympathikotonus. Über sie senkt **Clonidin**, ein selektiver α_2 -Agonist, den Blutdruck. Die beta-Rezeptoren kennzeichnet ihre Aktivierbarkeit durch **Isoprenalin** und ihre Blockierbarkeit durch **Propranolol**. β_1 lassen unser Herz schneller und kräftiger schlagen, β_2 an glatten Muskelzellen vermitteln eine Relaxation.

Inaktivierung: Rückaufnahme mittels eines Na⁺-Cotransports. Kompetitive Hemmung durch **Desipramin** und **Cocain**. Im Wesentlichen bauen zwei Enzyme die Catecholamine ab: die **Monoaminoxidase (MAO)** und die **Catechol-O-Methyltransferase**.

I.ii Das parasympathische Nervensystem

Präganglionär cholinerg, postganglionär ebenso. Die exozytotische Freisetzung von ACh wird durch **Botulinusneurotoxine** gehemmt.

Rezeptoren: M₁ - M₅, wobei die ungeradzahligen M_{1/3/5} G_q-gekoppelte Rezeptoren und die geradzahligen M_{2/4} G_i-gekoppelt sind. M₁ sind besonders auf Nervenzellen und fördern Erregung. M₂ sind besonders am Herzen und sind dort negativ chrono-, dromo- und inotrop. M₃ sind besonders auf Drüsen- und glatten Muskelzellen zu finden, sie bewirken Sekretion und Kontraktion.

Der klassische Antagonist, **Atropin**, blockiert alle 5 Subtypen gleichermaßen. Unterschieden werden sie z.B. von **Pirenzepin**, das selektiv M₁ blockiert, und **Darifenacin** sowie **Tiotropium**, die selektiv M₃ blockieren. Das ACh wird durch die Acetylcholinesterase (AChE) gespalten und somit inaktiviert.

I.iii Pharmakologie des parasympathischen Nervensystems

Muscarinrezeptor-Agonisten (direkte Parasympathomimetika): **Carbachol**, **Betanechol**, **Muskarin**, **Pilocarpin** (besonders schweißtreibend und speichelflussanregend, vgl. Schweißtest bei Diagnostik der cystischen Fibrose), **Arecolin**;

Muscarinrezeptor-Antagonisten (direkte Parasympatholytika): Atropin, Scopolamin, Cyclopentolat, Tropicamid, Butylscopolamin, Ipratropium; eher zentral wirksam: Biperiden; 100-fach höhere Affinität zu M₁: Pirenzepin; M₃-selektiv: Darifenacin, Tiotropium.

AChE-Hemmer (indirekte Parasympathomimetika): Edrophonium, Donezepil, Physostigmin, Neostigmin, Rivastigmin, Carbofuran (Insektizid)

I.iv Pharmakologie des sympathischen Nervensystems

Angriffspunkt	pharmakologische Beeinflussung
Dopadecarboxylase	Blockade durch Carbidopa, Benserazid* Pharmakon als Substrat: alpha-Methyldopa
Catecholamintransporter der Speichervesikel	Blockade durch Reserpin
exocytotische Freisetzung der Catecholamine	Hemmung durch Ca ²⁺ -Mangel, Mg ²⁺ -Überschuss, Lokalanästhetika, Guanethidin
alpha-Adrenozeptoren	Aktivierung durch NA, A, alpha ₁ -selektiv Phenylephrin, Naphazolin, alpha ₂ -selektiv Clonidin Blockade durch Phentolamin, alpha ₁ -selektiv Phenoxybenzamin, Prazosin, alpha ₂ -selektiv Yohimbin
beta-Adrenozeptoren	Aktivierung durch A, Isoprenalin, beta ₁ -selektiv NA, beta ₂ -selektiv Salbutamol Blockade durch Propranolol, beta ₁ -selektiv Atenolol
Catecholamintransporter im Axolemm	Blockade durch Cocain, Desipramin Pharmaka als Substrat: Tyramin, Amphetamin (setzt als indirektes Sympathomimetikum Catecholamine frei), Guanethidin (blockiert anschließend die Exozytose)
Monoaminoxidase	Blockade durch Tranylcypromin, MAO-A-selektiv Moclobemid, MAO-B-selektiv Selegilin
Catechol-O-Methyltransferase	Blockade durch Entacapon

Exkurs beta-Adrenozeptor-Antagonisten. Für die Unterschiede sind 4 pharmakodynamische Unterschiede bedeutend:

1. Subtypselektivität:

unselektiv: Sotalol, Propranolol, Timolol, Pindolol und Carvedilol

beta₁-selektiv: Atenolol, Acebutolol, Metoprolol, Bisoprolol und Nebivolol; führen weniger leicht zur Vasokonstriktion, Bronchokonstriktion und (bei Insulin- oder Sulfonylharnstoff-behandelten Diabetikern) Hypoglykämien. Dennoch sind alle bei Asthma und COPD kontraindiziert.

2. intrinsische Aktivität (ISA):

Die meisten sind reine Antagonisten - Pindolol, Acebutolol sind partielle Agonisten

(ISA)

3. Membranstabilisierung:

Blockade von spannungsabh. Na⁺- und Ca²⁺-Kanälen - tritt erst bei hohen, toxischen Dosen mancher Betablocker auf.

4. Zusätzliche Vasodilatation:

Carvedilol und Nebivolol wirken vasodilatierend. Mechanismen: Carvedilol - zusätzliche Blockade von alpha-Adrenozeptoren, Nebivolol steigert die Synthese von NO in den Blutgefäßendothelien.

II Repetitorium Nicht-Opioidanalgetika

II.i Periphere Schmerzentstehung: Noxe → vermehrte Bildung von Prostaglandinen, v.a. PGE₂ und Prostacyclin (PGI₂) → Senkung der Depolarisationsschwelle von Nozizeptoren sensorischer Neurone (Delta-, C-Fasern) → Sensibilisierung der Nozizeptoren gegenüber Schmerzmediatoren (Bradykinin, Histamin und Serotonin).

II.ii Hemmung der Cyclooxygenase

Hauptangriffspunkt saurer Analgetika ist die Hemmung der COX. Nicht-saure antipyretische Analgetika hemmen die COX kaum, jedoch gelangen sie ins ZNS, wo die partielle Hemmung den analgetischen Effekt erklären könnte. Im entzündeten Gewebe stimulieren hohe Konzentrationen an Sauerstoffradikalen die COX zusätzlich, sodass nicht-saure antipyretische Analgetika keine ausreichenden Konzentrationen erreichen.

Acetylsalicylsäure (ASS): Hemmt die COX irreversibel → dadurch auch irreversible Hemmung der Thrombocytenaggregation.

Salicylsäure und **Ibuprofen:** kompetitiv-reversible Inhibitoren → reversible Aggregationshemmung.

Paracetamol: wirksam ist ein reaktiver Metabolit, der Sauerstoff- und Hydroperoxyradikale abfängt, die für die Aktivierung der COX notwendig sind → reversible, nicht-kompetitive Hemmung?

Pyrazolidinone: Wirkmechanismus unbekannt.

Flupirtin und **Nefopam** hemmen die COX nicht, sondern besitzen einen unabhängigen spinalen und/oder supraspinalen Angriffspunkt.

Diclofenac: zur Behandlung starker Schmerzen.

Metamizol, Phenazon: Schmerzhemmung über Angriffspunkte im periaquäduktalen Grau (Substantia grisea periaquaeductalis, sendet Efferenzen in die Raphe-Kerne). Stärker antipyretisch als ASS und Paracetamol, nicht antiphlogistisch.

III Repetitorium antiinfektive Chemotherapeutika

Angriffspunkt	Substanzen
Zellwandsynthese	beta-Lactame, Glykopeptide, Fosfomycin
Struktur und Funktion der Zellemembran	Colistin, Polymyxin B, Daptomycin
Struktur und Funktion der DNA	Chinolone, Nitrofurane, Nitroimidazole
DNA-abhängige RNA.Polymerase	Rifampicin
Blockade der 50S-Untereinheit; Hemmung der Transpeptidierung	Chloramphenicol, Streptogramine
Blockade der 50S-Untereinheit; Hemmung der Translokation	Makrolide, Azalide, Ketolide (Ketolide hemmen zusätzlich die Bildung der 30S- und 50S-Unterein.)
Blockade der 30S-Untereinheit (Akzeptorposition)	Tetracykline, Glycylcycline
Fehlsteuerung der Proteinsynthese	Aminoglykoside
Hemmung der Bildung des Initiationskomplexes	Oxazolidinone
Folsäure-Metabolismus	DHFS: Sulfonamide; DHFR: Trimethoprim

Im Folgenden sollen die bevorzugten Antibiotika für ausgewählte Erreger dargestellt werden. Die Nennung repräsentiert die möglichen Entscheidungen, wobei das erstgenannte das bevorzugte Antibiotikum darstellt und die folgenden in absteigender Reihenfolge genannt werden.

G+ **Staphylokokken** (Staph. aureus): Aminopenicillin + beta-Laktamase-Inhibitor (z.B. Amoxicillin + Clavulansäure); Oralcephalosprine I, II (Cefalexin, Cefuroxim); Clindamycin; Makrolide (Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin); Fluorchinolone II, III, IV (Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin); **Notfall:** Acylaminopenicilline + Beta Laktamase Inhibitoren (Piperacillin + Tazobactam); **Notfall-MRSA:** Carbapeneme (Imipenem); Glykopeptide (Vancomycin, Teicoplanin); Isoxazolylpenicilline (Flucloxacillin); **MRSA:** Linezolid

G+ **Streptokokken** (Pneumokokken): Penicillin G; Oralcephalosprine I-III (Cefalexin, Cefuroxim, Cefixim/Cefpodoxim); Aminopenicilline; Makrolide; Clindamycin; Fluorchinolone III,IV (Levofloxacin, Moxifloxacin); **Notfall:** Acylaminopenicilline; **Bei Resistenzen:** Carbapeneme, Glykopeptide

G+ **Enterokokken** (E. faecum): Aminopenicilline; Acylaminopenicilline; Glykopeptide
CAVE: VRE (Vancomycin Resistant Enterokokkus!)

G- **Neisseria** (Gonokokken, Meningokokken): Cephalosporine II-IV (Cefuroxim, Cefotaxim, Cefepime); Penicillin G (oft Resistenzen); Aminopenicilline (oft Resistenzen); Fluorchinolone I-IV (Nor-, Cipro-, Levo-, Moxifloxacin); Makrolide; Aztreonam; Acylaminopenicilline; Carbapeneme

G- **Haemophilus influenzae:** Aminopenicilline, Oralcephalosprone II, III (Cefuroxim, Cefixim), Fluorchinolone I-IV, Aztreonam, Acylaminopenicilline, Aminoglykoside, Carbapeneme

G- **E. coli:** Aminopenicilline, Cephalosporine II, III, Fluorchinolone I-IV, Acylaminopenicilline, Aminoglykoside, Carbapeneme

G- **Proteus mirabilis:** Cephalosporine IIIb, Fluorchinolone I-IV, Acylaminopenicilline, Aminoglykoside, Carbapeneme

G- **Pseudomonas:** Fluorchinolone II-III, Aztreonam (Klasse: Monobactam), Cephalosporine IIIb, Aminoglykoside, Acylaminopenicilline, Carbapeneme

G- **Bacteroides fragilis** (anaerob): Metronidazol, Aminopenicilline, Clindamycin, Fluorchinolone IV, Acylaminopenicilline, Carbapeneme

IZ **Chlamydien** (zellwandlos): Makrolide, Fluorchinolone II-IV, Tetracycline

G- **Spirochäten** (Borrelia): Penicilline, Makrolide, Fluorchinolone I-IV, Tetracycline

IV Prostaglandinderivate

Prostanoide finden in verschiedenen Bereichen der Medizin Anwendung.

So wird PGE₂ (**Dinoproston**) in Form von Vaginaltabletten bzw. das intravenös applizierte PGE₂-Mimetikum **Sulproston** zur **Geburteneinleitung** verwendet.

Das PGE₁-Derivat **Gemeprost** wird ebenfalls in Form von Vaginalzäpfchen zur **Cervixerweiterung und -dilatation** verwendet. PGE₁ (**Alprostadi**) wird bei **chronischer arterieller Verschlusskrankheit** der Stadien III und IV lokal intraarteriell oder intravenös appliziert, um eine Abheilung von Ulcera und eine Reduktion des Ruheschmerzes zu erreichen. Ebenso wird PGE₁ **zur zeitweiligen Offenhaltung des Ductus arteriosus Botalli** verwendet und schließlich, neben Phosphodiesterase-V-Inhibitoren (z.B. Sildenafil), auch zur Behandlung der erektilen Dysfunktion. Es wird zu diesem Zwecke intrakavernös oder transurethral appliziert.

Die PGF_{2α}-Derivate **Latanoprost**, **Travoprost**, **Bimatoprost** und **Tafluprost** werden als Augentropfen zur **Senkung des Augeninnendrucks** verwendet, indem sie den uveoskleralen Abfluss fördern. Typische lokale UAW sind Irisverfärbung, veränderte Farbe und Struktur der Wimpern, Erosionen des Corneaepithels und selten Maculaödeme.

Wegen ihrer Uteruswirksamkeit dürfen diese Substanzen in der Schwangerschaft nicht gegeben werden.

V Repetitorium Immunsuppressiva

Für eine Immunsuppression müssen Lymphocyten **antigenunspezifisch** inaktiviert werden. Eine immunsuppressive Therapie bewegt sich stets auf dem schmalen Grad zwischen ungenügender Beeinflussung der unerwünschten Immunreaktion und einer zu starken Schwächung der Schutzfunktionen des Immunsystems, wobei die erwünschten Wirkungen unter anderem der Erhalt eines Transplantats oder die Unterdrückung von Autoimmunreaktionen sein können. Der wichtigste unerwünschte Effekt ist die verminderte Abwehr von Infektionen.

Molekulare Wirkmechanismen der wichtigsten Immunsuppressiva:

Glucocorticoide, Ciclosporin, Tacrolimus zur systemischen und Pimecrolimus zur lokalen Anwendung hemmen die Synthese des für T-Lymphocyten essentiellen Wachstumsfaktors Interleukin-2 (IL-2) und arretieren die Zellen so in der G₀-Phase.

Cyclophosphamid, Azathioprin und Methotrexat (allesamt Cytostatika) hemmen die IL-2-induzierte Zellproliferation → Inhibition des G₁ → S-Übergangs des Zellzyklus.

Mycophenolsäure, Sirolimus und Everolimus vermindern ebenfalls die IL-2-induzierte Proliferation von T-Lymphocyten, aber auch die anderer Zellen. Im Gegensatz zu den Cytostatika lassen sie die Bildung reifer Lymphocyten aus Stammzellen unbeeinflusst.

Spezifischer wirken die Anti-IL-2-Rezeptor-Antikörper Basiliximab und Daclizumab, da der IL2-Rezeptor nur auf aktivierten T-Lymphocyten verstärkt exprimiert wird.

Exkurs Glucocorticoide. Alle Glucocorticoide leiten sich vom Cortisol ab und binden an den spezifischen intrazellulären Glucocorticoidrezeptor, der in inaktiver Form an das Hitzeschockprotein HSP 90 gebunden ist. Der Rezeptor dissoziiert nach Aktivierung vom Protein, dimerisiert und transloziert als Glucocorticoid-Rezeptor-Komplex in den Kern, wo er an die Glucocorticoid-responsiven-Elemente (GRE) der DNA bindet. Dadurch wird die **Transkriptionsrate** von 50 bis 100 Genen verändert. Neben der erhöhten Synthese besonders von Enzymen (= glucocorticoide Wirkung) kann die Synthese anderer Proteine ausgeschaltet werden. Auf dem zweiten Mechanismus beruhen vor allem die antiphlogistische, antiallergische und immunsuppressive Wirkung.

Glucocorticoide sind die wirksamsten entzündungshemmenden Pharmaka, die dato verfügbar sind. Diese Wirkung beruht auf folgenden Mechanismen:

In aktivierten Makrophagen (und anderen Entzündungszellen) wird die Synthese von **Cytokinen** wie IL-1 oder TNF-alpha und die Synthese von degradierenden Enzymen vermindert. Darüberhinaus wird die Bildung von **Prostaglandinen**, die Expression

induzierter Cytokine wie IFN γ , die **Genexpression** der induzierten **COX-2**, die Aktivität der **Phospholipase A₂** (und damit die Freisetzung von Arachidonsäure) und die Expression der induzierbaren NO-Synthase (iNOS und damit die Bildung von NO) vermindert.

Äquivalenzdosis ("5er-Regel"). 25mg **Cortisol** (Hydrocortison) entsprechen 5mg **Methylprednisolon** oder **Fluocortolon**, welche wiederum 1mg **Dexamethason** oder **Betamethason** entsprechen.

Lokale Anwendung. Zur lokalen Anwendung stehen Lösungen, Salben, Cremes, Augentropfen, Nasentropfen, Dosieraerosole, Klistiere sowie Kristallsuspensionen zur antraarteriellen Anwendung zur Verfügung. Zur **Inhalation** werden Substanzen mit geringer Bioverfügbarkeit eingesetzt (Budesonid, Beclometason-dipropionat, Flunisolid). Um systemische Wirkungen zu vermindern, werden Substanzen mit hohem First-pass-Metabolismus eingesetzt. Beispiele sind die in Nasensprays zur Behandlung der allergischen Rhinitis enthaltenen Mometason, Fluticason, Budesonid und Flunisolid.

Die für die Anwendung auf der Haut zur Verfügung stehenden Wirkstoffe werden in 4 Wirkstärkeklassen eingeteilt:

Gruppe 1 (schwach): Hydrocortison, Prednisolon, Dexamethason.

Gruppe 2 (mittelstark): Prednicarbat, Methylprednisolon, Fluocinolon, Triamcinolon, Flumetason.

Gruppe 3 (stark): Mometason, Betamethason, Fluticason.

Gruppe 4 (sehr stark): Clobetasol.

Es wird empfohlen, die Behandlung einer Dermatose mit der stärksten möglichen Substanz zu beginnen und bei Ansprechen die Behandlung über die schwächeren Klassen sukzessive auszuschleichen (Stufentherapie).

VI Lokalanästhetika

Lokalanästhetika blockieren den spannungsabhängigen Na⁺-Kanal und somit die Ausbreitung eines Aktionspotentials. In sehr hohen Konzentrationen werden auch andere Ionenkanäle, z.B. K⁺-Kanäle, gehemmt.

Amphiphilie ist die Schlüsseleigenschaft der Lokalanästhetika. Mit einem pK_a-Wert zwischen 7,8 und 9 liegen sie unter physiologischen Bedingungen zu 3-40% in der nicht-ionisierten Form, d.h. als freie, lipidlösliche Base, vor. In dieser lipidlöslichen Form können sie zu ihrem Wirkort, den Nervenfasern, vordringen und sich in die Lipidschicht einlagern. Es leuchtet ein, dass unter sauren Bedingungen, wie dies z.B. in entzündetem Gewebe der Fall ist, keine ausreichende Anästhesie erreicht wird.

Nun binden die Substanzen allerdings nur in ihrer protonierten Form hochaffin an den Kanal. Aufgrund dessen lässt sich auch unter alkalischen Bedingungen keine ausreichende Anästhesie erzielen.

Der Abtransport vom Wirkort kann durch **vasokonstriktorische Zusätze**, wie Adrenalin oder Noradrenalin, verzögert werden.

Zur **Oberflächenanästhesie** eignen sich **Tetracain** (lang, bis 400 min, wirksam), **Lidocain** (mittellang, ca. 60-120 min, wirksam) oder **Benzocain**.

VII kommentierte exemplarische Prüfungsfragen

1) Die Abbildung zeigt eine vordere Augenkammer in zwei unterschiedlichen Funktionszuständen. Beschreiben Sie diese und benennen Sie die mit Buchstaben gekennzeichneten Strukturen.

Bitte die Abbildung auf Seite 1 der Lernunterlage

https://studyguide.meduniwien.ac.at/curriculum/n202-2012/learningmaterial/4987/download/10_pharmaseminar-fragen-boehm.pdf
verwenden.

rechte Seite, Aktivierung von Muskarinrezeptoren: (1) **Miosis** durch Kontraktion des M. sphincter pupillae; (2) **Akkommodation** durch Kontraktion des M. ciliaris, dessen Zugrichtung gegensinnig zu jener der BRUCH-Membran ist und somit die Zonula-Fasern entspannt. Durch die Elastizität der Linse nimmt diese eine abgerundete Form mit höherer Brechkraft ein (Nahsehen). (3) Durch den Ursprung des M. ciliaris am Sklerasporn hat er eine dehnende Wirkung auf das korneosklerale Trabekelwerk im Kammerwinkel und führt somit zu einem erleichterten Abfluss des Kammerwassers.

linke Seite, Muskarinrezeptor-Blockade: (4) **Mydriasis** durch Erschlaffung des M. sphincter pupillae; (5) **Desakkommodation** durch Erschlaffung des M. ciliaris, durch Spannung der BRUCH-Membran und somit der Zonula-Fasern wird die Linse abgeflacht und die Brechkraft nimmt ab (Fernsehen). (6) Durch Nachlassen des Zugs am Skleralsporn Verengung der Maschen des Trabekelwerks im Kammerwinkel und des Schlemm'schen Kanals, Behinderung des Abflusses des Kammerwassers. – Wie Muscarinrezeptor-Antagonisten erweitern auch α -Adrenozeptor-Agonisten die Pupille, und zwar durch Kontraktion des (nicht eingezeichneten) M. dilatator pupillae. Dabei bleibt die Fähigkeit zur Akkommodation erhalten.

A - M. sphincter pupillae - parasympathisch innerviert von Neuronen des Ganglion ciliare.

B - Iridocorneawinkel / Sinus venosus sclerae (SCHLEMM-Kanal)

C - Fibrae zonulares (Zonula-Fasern)

D - M. ciliaris

2) Zu Pupillenverengung und Akkomodationsstörungen führt/führen folgende(s) Glaukom-Therapeutik(um)a:

A) Dorzolamid

B) Timolol

C) Betaxolol

D) Pilocarpin

Pilocarpin führt als Muscarinrezeptor-Agonist zu einer Kontraktion der Mm. sphincter pupillae und ciliaris.

E) Apraclonidin

3) Dipivefrin eignet sich zur Behandlung eines

A) Engwinkelglaukoms

B) **Offenwinkelglaukoms**

Dipivefrin ist zwar als Pharmakon der 2. Wahl bei Behandlung des Offenwinkelglaukoms zu werten, jedoch eignet es sich für die anderen angeführten Glaukomarten überhaupt nicht.

C) Engwinkelglaukoms und Offenwinkelglaukoms

D) Glaukomanfalles

E) Glucocorticoid-induzierten Glaukoms

4) Nach ausführlicher Untersuchung gelangen Sie bei einem 6 jährigen Mädchen zur Diagnose Otitis Media.

a) Welche Erreger können dafür verantwortlich sein?

Bakterien: *Pneumokokken (grampositiv), Streptococcus pyogenes (grampositiv), Haemophilus influenzae (gramnegativ), Moraxella catarrhalis (gramnegativ) oder Staphylokokken (grampositiv); Viren*

b) Welche Antibiotika(gruppen) sind dafür therapeutisch geeignet? Bei Penicillinallergie?

Aminopenicilline, Cephalosporine; Bei Penicillinallergie: Makrolide

c) Welche Antibiotika(gruppen) darf diese Patientin nicht erhalten?

Weil es sich um ein Kind handelt: Chinolone - Knorpelschäden, Tetracycline - Zahnschmelz, Aminoglykoside - Ototoxizität

5) Wann ist bei Augenerkrankungen eine systemische Gabe erforderlich? beim Einsatz von:

A) **Immunsuppressiva**

Cyclosporin A kann zwar lokal gegeben werden (z.B. Bei Sicca-Syndrom im Rahmen eines Sjögren-Syndroms), jedoch ist A die "richtigste" Antwort.

B) Glucocorticoiden

C) Prostaglandinderivaten

D) Mydriatika

E) Beta-Blockern

6) Für intraokulär wirkende Ophthalmika ist folgende physikochemische Eigenschaft erforderlich:

A) Hydrophilie

B) **Amphiphilie**

C) Lipophilie

- D) Hämophilie
- E) Eosinophilie

7) Warum kann es bei der Anwendung von Augentropfen, zB solche die β -Blocker beinhalten, zu systemischen Nebenwirkungen kommen?

- A) Resorption über Tränenkanal
- B) **Resorption über Conjunctiva**
- C) **Resorption über Nasenschleimhaut**

Über Ductus nasolacrimalis -> Meatus nasi inferior; Die Nasenschleimhaut ist sehr gut durchblutet, somit kann es bei hoher Dosierung zu systemischen UAW kommen.

- D) Resorption über Schlemmkanal
- E) Resorption über Trabekelwerk

8) Einige β -Blocker sind partielle Agonisten; in welchen der folgenden Eigenschaften unterscheiden sich diese von Antagonisten?

- A) Potenz
- B) **Intrinsische Aktivität**

beta-Blocker mit intrinsischer Aktivität: Pindolol, Acebutolol

- C) Therapeutische Breite
- D) Lineare Pharmakokinetik

Lineare Pharmakokinetik bedeutet, dass sich Dosis und Blutspiegel eines Pharmakons direkt proportional zueinander verhalten (z.B. doppelte Dosis → doppelter Blutspiegel).

- E) Verteilungsvolumen

9) Ein Patient mit Hypertonie und erhöhtem kardiovaskulärem Risiko hat eine Angina tonsillaris (Fieber, Halsschmerzen). Seine regelmäßige Therapie umfasst Amlodipin, Hydrochlorothiazid, Lisinopril, Acetylsalicylsäure und Simvastatin.

a) Welche Erreger können dafür verantwortlich sein?

typische Erreger: β -hämolyisierende Streptokokken der Lancefield-Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*, grampositiv); **weitere Erreger:** Pneumokokken (grampositiv), Staphylokokken (grampositiv), *H. influenzae* (gramnegativ), *Moraxella catarrhalis* (gramnegativ), *N. gonorrhoeae* (gramnegativ).

b) Welche Antibiotika(gruppen) sind dafür therapeutisch geeignet? Bei Penicillinallergie?

Aminopenicilline, Oralcephalosporine, Bei Penicillinallergie: Makrolide, Clindamycin

c) Welche Antibiotika(gruppen) darf dieser Patient nicht erhalten?

Simvastatin wird, wie fast alle Statine (Fluvastatin über CYP2C9) über CYP3A4 verstoffwechselt, daher gibt es mit folgenden Antibiotika Wechselwirkungen, die CYP3A4 beeinflussen: **Erythromycin**, **Clarithromycin** (beide Enzyminhibierend) aus der Gruppe der Makrolide, **Rifampicin** (Enzyminduktion) und **Norfloxacin** (Enzyminhibierend), ein Chinolon der I. Generation.

10) Beim (Hochdruck-)Glaukom liegt der Augennendruck höher als:

- A) 5 mm Hg
- B) 10 mm Hg
- C) **20 mm Hg**
- normal: 10-20 mmHg*
- D) 40 mm Hg
- E) 80 mm Hg

11) Bei nicht ausreichendem Therapieerfolg einer Monotherapie kommen als Kombinationstherapie beim Offenwinkelglaukom folgende Wirkstoffe zum Einsatz:

- A) **β –Blocker + Carboanhydrasehemmer**
- B) β –Blocker + Calciumantagonist
- C) **β –Blocker + Prostaglandinderivat**
- D) β –Blocker + Apraclonidin
- E) Carboanhydrasehemmer + Sympathomimetikum

12) Pilocarpin ist zur Therapie des Offenwinkelglaukoms ungeeignet weil:

- A) **es die Kammerwasserproduktion nicht beeinflusst**
- B) es den Kammerwasserfluss verringert
- C) **seine miotische Wirkung hier wenig Nutzen bringt**
- D) zur Abflachung der vorderen Augenkammer führt
- E) es den Tränenkanal verengt

13) Der Glaukomanfall stellt eine Notfallsituation dar. Zur Therapie des Anfalls werden eingesetzt:

- A) β –Blocker + Carboanhydrasehemmer
- B) **β –Blocker + Apraclonidin**

Ich konnte kein Lehrbuch der Augenheilkunde finden, in dem ein solches Behandlungsschema angeführt wäre. Man gibt jedoch lokale beta-Blocker durchaus zusätzlich zu den in Antwort C angeführten Pharmaka.

- C) **Pilocarpin + Acetazolamid + Mannitlösung**

20%ige Mannitlösung rasch i.v. um den Augendruck zu senken, parallel Acetazolamid um die Kammerwasserproduktion zu drosseln. 3 Stunden nach Gabe des Acetazolamids schließlich lokal Pilocarpin, da der M. sphincter pupillae nun nicht mehr ischämisch und somit wieder funktionsfähig ist.

- D) β –Blocker + Prostaglandinderivat
- E) Phenylephrin + Acetazolamid + Mannitlösung

14) Als Mydriatika werden folgende Parasympatholytika eingesetzt:

- A) Phenylephrin
- Sympathomimetikum.*

- B) **Cyclopentolat**

- C) Dorzolamid

lokaler Carboanhydrasehemmer.

- D) Timolol
beta-Blocker
- E) **Tropicamid**

15) Das Mydriatikum Cyclopentolat ist ein Derivat des

- A) Adrenalin
- B) Norepinephrin
- C) **Atropin**
- D) Acetylcholin
- E) Cyclosporin

16) Glucocorticoide werden zur Behandlung von nicht durch Erreger bedingten Augenentzündungen verwendet. Welche UAWs müssen dabei berücksichtigt werden?

- A) Phosphene
- B) **erhöhtes Infektionsrisiko**

Immunsuppressive Wirkung der Glucocorticoide.

- C) **Glaukom und Katarakt**

Ätiopathogenese unbekannt, es kommt jedenfalls zu strukturellen Veränderungen im Trabekelmaschenwerk.

“Die Gabe von Kortikosteroiden führt bei disponierten Personen nach einigen Wochen zur Ansammlung von Mukopolysacchariden im Trabekelwerk und so zu einem sekundären Offenwinkelglaukom. Kortikosteroid-Augentropfen sind meist gefährlicher als systemische Kortikosteroidgaben.

Zuweilen lassen sich Patienten solche Augentropfen wegen Kontaktlinsenunverträglichkeit oder trockenem Auge verordnen, weil hierdurch die Beschwerden gemindert werden. Glücklicherweise kommt es nicht in allen Fällen nach Kortikosteroidgabe zu einem starken Druckanstieg, bei hoher Myopie allerdings sehr häufig.

! Eine Verordnung von kortikosteroidhaltigen Augentropfen ohne augenärztliche Kontrolle ist verboten! Für so entstandene Glaukomschäden kann der verordnende Arzt verantwortlich gemacht werden.”

Quelle Grehn - Augenheilkunde 2008 (30. Auflage)

- D) Sichtfeldeinschränkungen
- E) warzenförmige Reaktion der Bindehaut

17) Einem Patienten wurden vor drei Tagen die Augen eingetropt; er beklagt sich darüber, dass er noch immer nicht in der Nähe lesen kann und dass er blendempfindlich ist.

Welchen der folgenden Wirkstoffe kann er bekommen haben?

- A) Clonidin
- B) Kokain
- C) Noradrenalin
- D) Dipivefrin
- E) **Atropin**

Aufgrund der 7 - 10 Tage anhaltenden Wirkung des Atropins bevorzugt man kürzer wirksame Substanzen wie Cyclopentolat und Tropicamid.

18) Zur lokalen antibakteriellen Therapie am Auge ist Chloramphenicol indiziert. Bei systemischer Therapie hingegen hat es wegen starker NW nur mehr geringe Bedeutung. Um welche NW handelt es sich?

- A) HIT2

*Heparin-Induzierte Thrombozytopenie Typ II (Häufigkeit 0,5-3%) beruht auf der Gabe von Heparin, zeigt einen **schweren, häufig lebensbedrohlichen Verlauf**, tritt **zwischen dem 5. und 11. Tag nach Heparinexposition** auf und führt zu einem **Abfall der Plättchenzahlen bis auf 50.000/ μ L**. Heparin und PF4 bilden Komplexe, welche die Bildung von Antikörpern (meist IgG) induzieren. Immunkomplexe aus diesen AK, Heparin und PF4 aktivieren den Fc γ IIa-Rezeptor der Plättchen, führen zur Freisetzung von prokoagulatorischen Mikrovesikeln, zur Aggregation und somit zu einem verstärkten peripheren Plättchenumsatz. Bei der HIT2 treten trotz der Thrombozytopenie nur selten Blutungskomplikationen auf, im Gegenteil kommt es in 40% zu schweren **thromboembolischen Komplikationen**, wie akute arterielle Gefäßverschlüsse (sog. White-Clot-Syndrom), Pulmonalembolien und venöse Thrombosen. 20-30% Letalität. Die AK binden nicht nur an Plättchen sondern über Heparansulfat auch an Endothelzellen und führen dadurch zur **massiven Freisetzung von prokoagulatorischen Substanzen**.*

***Die Heparintherapie ist sofort abubrechen** und die antithrombotische Therapie ist mit anderen Substanzen weiterzuführen: Lepirudin oder Danaparoid.*

- B) Grey-Syndrom

Dies ist der Grund für die absolute KI von Chloramphenicol im Kindesalter: Da die Glucoronidierung in der Leber erst ab dem 3. Lebensmonat möglich ist, akkumuliert Chloramphenicol im kindlichen Körper und führt zu einer Intoxikationssymptomatik: gräuliche Verfärbung der Haut (namensgebend), Hypothermie, Atemdepression, Zyanose, Kreislaufkollaps, ggf. letaler Ausgang.

- C) Gelenksschäden

- D) **aplastische Anämie**

Dosisunabhängig, sehr selten, aber tödlich: Kann schon nach der ersten Dosis auftreten oder (häufiger) erst einige Wochen nach Absetzen des Chloramphenicols. Mechanismus unbekannt.

- E) Kernikterus

*= Ablagerung des Bilirubins in den Basalganglien; Tritt bei Neugeborenen unter **Sulfonamidtherapie** auf: Bilirubin wird aus seiner Plasmaproteinbindung verdrängt*

und diffundiert, da die Fähigkeit zur Glucoronidierung des freien Bilirubins der kindlichen Leber gering ist, durch die Blut-Hirn-Schranke. Dies führt auch zur KI in der Schwangerschaft (letztes Trimenon) und Stillzeit, da die Sulfonamide in den Fetus übergehen und in der Milch nachweisbar sind.

19) Die Biosynthese der Katecholamine Noradrenalin und Adrenalin erfolgt über:

- A) Cholesterol und Testosteron
- B) Glutamat und GABA
- C) Cholin und Acetyl-Coenzym A
- D) Tryptophan und Hydroxytryptamin
- E) **Tyrosin und Dopamin**

Biosynthese: *L-Phenylalanin* --[Phenylalanin-Hydroxylase]-> *L-Tyrosin*
--[Tyrosin-Hydroxylase]-> *L-DOPA* --[Aromatische-L-Aminosäure-Decarboxylase]->
Dopamin --[Dopamin-beta-Hydroxylase]-> *Noradrenalin*
--[Phenylethanolamin-N-Methyltransferase]-> **Adrenalin**

Abbau: (1) **Adrenalin** --[Catechol-O-Methyltransferase = COMT]-> **Metanephrin**; (2) **Adrenalin** --[Monoaminoxidase = MAO]-> -> **Vanillinmandelsäure** oder **MOPEG**, diese werden in konjugierter (z.B. als Sulfate) oder unkonjugierter Form mit dem Harn ausgeschieden.

20) Carboanhydrasehemmer gehören strukturell zur Gruppe der

- A) Pyrimidinanaloga
- B) **Sulfonamide**
- C) Benzodiazepine
- D) Benzothiazepine
- E) Nitrosoharnstoffe

21) Bimatoprost wirkt auf

- A) Prostaglandinrezeptoren
- B) β -Adrenozeptoren
- C) **Prostamidrezeptoren**
- D) m-Cholinozeptoren
- E) Vanilloidrezeptoren

22) Zur Behandlung des Offenwinkelglaukoms steht auch ein Kombinationspräparat, das Latanoprost und Timolol beinhaltet, zur Verfügung. Welche Nebenwirkungen würde für eine systemische Wirkung von Timolol sprechen?

- A) verstärkte Irispigmentierung
- B) Makulaödem
- C) Kopfschmerzen
- D) **asthmoide Beschwerden**

Da Timolol ein unselektiver beta-Blocker ist, kann er über Blockade der β_2 -Adrenozeptoren Bronchospasmen auslösen.

E) Erblassen von Händen und Füßen

siehe D, nur wird hier die vasodilatative Wirkung blockiert.

23) Indikationsgebiete für Carboanhydrasehemmer sind:

A) epileptische Anfälle

Sultiam, Topiramamat, Zonisamid

B) Hypertonie

C) Diabetes mellitus

D) Glaukom

lokal: Brinzolamid, Dorzolamid; systemisch: Acetazolamid, Dichlorphenamid, Methazolamid

E) Diarrhoe

24) Das anticholinerge Syndrom ist gekennzeichnet durch:

A) Hyperthermie

Absolute Blockade der Schweißdrüsen.

B) Harnverhaltung

Block des parasympathisch innervierten M. detrusor vesicae (Erhöhung des Auslasswiderstandes)

C) Mydriasis

Block des parasympathisch innervierten M. sphincter pupillae.

D) Bradykardie

E) vermehrter Speichelfluss

25) Indikationsgebiete für Clonidin sind:

A) Gichtanfall

B) chronisches Offenwinkelglaukom

alpha₂-Adrenozeptor-agonistische Wirkung: Reduktion der Kammerwasserbildung.

C) Hypertonie

zentrale alpha₂-Adrenozeptor-agonistische Wirkung: Aktionspotentialfrequenz im Sympathicus sinkt, Aktionspotentialfrequenz in cardialen Ästen des N. vagus steigt, Sedierung und Analgesie.

D) Ethanolentzug

Die sedierende Wirkung ist hier von Nutzen.

E) Morbus Parkinson

26) Nebenwirkungen von beta-Blockern sind

A) Akkomodationsstörungen

B) Hyperkaliämie

C) Knöchelödeme

D) AV-Überleitungsstörungen

Als Antiarrhythmika der Klasse II verringern sie die Herzfrequenz, die AV-Überleitungsgeschwindigkeit, die Kontraktionskraft und die ventrikuläre

Autonomiebereitschaft.

E) **kalte Extremitäten**

Bei unselektiven beta-Blockern führt die beta₂-Blockade zur Verhinderung der Vasodilatation durch Catecholamine.

27) Kontraindikationen von beta-Blockern sind

A) **Erektile Dysfunktion**

B) **Diabetes mellitus**

C) **Asthma bronchiale**

D) **AV-Überleitungsstörungen**

E) Herzinsuffizienz

28) Indikationsgebiete für beta-Blocker sind:

A) Migräneanfall

B) **Hypertonie**

C) **Glaukom**

D) Prinzmetal Angina

E) **Herzinsuffizienz**

29) Pilocarpin ist ein Agonist an

A) **metabotropen Rezeptoren**

B) ionotropen Rezeptoren

C) **G-Protein gekoppelten Rezeptoren**

D) Steroidrezeptoren

E) Rezeptortyrosinkinasen

30) Bei der Verwendung von Augentropfen muss mit systemischen Wirkungen gerechnet werden. Timolol zB kann damit zu folgenden UAWs führen

A) Blutdrucksenkung

B) **Bradykardie**

C) **Asthmanfälle**

D) serotonerges Syndrom

E) Gerinnungsstörungen (purple toes syndrom)

31) Bei der Verwendung von Augentropfen muss mit systemsichen Wirkungen gerechnet werden. Zb kann Pilocarpin damit zu folgenden UAWs führen

A) Blutdrucksenkung

B) Bradykardie

C) **Asthmanfälle**

D) serotonerges Syndrom

E) Gerinnungsstörungen (purple toes syndrom)

32) Bei der Verwendung von Augentropfen muss mit systemsichen Wirkungen

gerechnet werden. Clonidin zB kann damit zu folgenden UAWs führen

- A) **Orthostase**
- B) Entzugssymptomatik
- C) Asthmaanfälle
- D) serotonerges Syndrom
- E) Gerinnungsstörungen (purple toes syndrom)

33) Der Abfluss des Kammerwassers im Auge erfolgt:

- A) zu 20% durch trabekulären Abfluss und zu 80% durch uveoskleralen Abfluss
- B) zu 50% durch trabekulären Abfluss und zu 50% durch uveoskleralen Abfluss
- C) **zu 85% durch trabekulären Abfluss und zu 15% durch uveoskleralen Abfluss**
- D) ausschließlich durch trabekulären Abfluss
- E) ausschließlich durch uveoskleralen Abfluss

34) Blockade der Muscarinrezeptoren im Auge führt zu:

- A) **Abflachung der Linse**

Durch Blockade (und somit Erschlaffen) des parasympathisch innervierten M. ciliaris kommt es zur Spannung der Zonulafasern und somit zu einer Abflachung der Linse (s. Frage 1)

- B) **Mydriasis**

Durch Blockade (und somit Erschlaffen) d. parasympath. innerv. M. sphincter pupillae kommt es zu einer Mydriasis durch den sympath. (aus dem Ganglion cervicale sup.) innerv. M. dilatator pupillae.

- C) **Verengung der Maschen des Trabekelwerks**

Da der M. ciliaris am Sklerasporn ansetzt und somit bei Kontraktion das Trabekelwerk dilatiert, kommt es bei Ausfall desselben zur Verengung (s. Frage 1).

- D) Verkleinerung der vorderen Augenkammer

Im Gegenteil kommt es zu einer Vergrößerung der vorderen Augenkammer.

- E) Erschlaffung der Zonulafasern

Die Zonulafasern werden durch die BRUCH-Membran gespannt, der - blockierte - M. ciliaris wäre für eine Erschlaffung notwendig.

35) In der Wirkung am Auge unterscheiden sich Muscarinrezeptor-Antagonisten von α -Adrenozeptor Agonisten dadurch, dass letztere:

- A) Miosis verursachen
- B) Mydriasis bewirken
- C) **die Fähigkeit zur Akkomodation erhalten**

Der für die Akkomodation notwendige M. ciliaris wird in seiner Funktion nicht beeinträchtigt.

- D) Akkomodation verhindern

- E) die Linsenkrümmung unbeeinflusst lassen

36) Augen und Ohrentropfen beinhalten oftmals eine Kombination aus Glucocorticoid

(Dexamethason, Bethamethason) und Aminoglykosid (zB Gentamycin, Neomycin).
Welche Nebenwirkungen könnten vom Aminoglykosid herrühren?

- A) **Ototoxizität**
- B) Osteoporose
- C) **Nephrotoxizität**
- D) Akne
- E) Magenulcera

37) Zur Therapie von Schmerzen im äußeren Gehörgang steht ein Kombinationspräparat von Lidocain und Phenazon zur Verfügung. Dabei handelt es sich um eine Kombination von:

- A) Antibiotikum + Glucocorticoid
- B) **Lokalanästhetikum + nicht saurem antipyretischem Analgetikum**
- C) Glucocorticoid + Lokalanästhetikum
- D) α 2-Sympathomimetikum + saurem antiphlogistischem Analgetikum
- E) Lokalanästhetikum + Carboanhydrasehemmer

38) Zur Behandlung von Pilzinfektionen des Auges werden folgende Antimykotika verwendet:

- A) Itraconazol
- B) **Nystatin**
- C) **Amphotericin B**
- D) **Natamycin**
- E) Flucytosin

39) Ein 5-jähriger Junge soll wegen eines Trachoms (durch Chlamydien hervorgerufene Konjunktivitis, „Schwimmbadkonjunktivitis“) antibiotisch therapiert werden.

Sie verordnen dafür:

- A) **ein Makrolid**

Chlamydien sind zellwandlose, intrazelluläre Bakterien. Makrolide sind indiziert.

- B) ein Tetracyclin

Prinzipiell wirksam, bei Kindern aufgrund von Zahnschmelzschäden kontraindiziert.

- C) ein Glykopeptidantibiotikum

Wirken ausschließlich bei grampositiven Bakterien.

- D) ein Fluorchinolon

Prinzipiell wirksam, bei Kindern aufgrund von Störungen des Knorpelwachstums kontraindiziert.

- E) ein Sulfonamid

In Monotherapie immer eine eher schlechte Idee (sollten immer mit Hemmern der Dihydrofolatreduktase wie Trimethoprim kombiniert werden, um Resistenzen zu vermeiden), in diesem Fall besonders, da sie bei Bakterien, die keine Folsäure synthetisieren wirkungslos sind.

40) Aciclovir als Salbe wird gegen Herpes simplex Infektionen der Hornhaut verwendet. Dieser Wirkstoff ist ein:

A) Pyrimidinnukleosid-Analogen

B) Folsäureantagonist

C) Topoisomerase-Inhibitor

D) **Purinnukleosid-Analogen**

Aciclovir ist ein Analogon des Guanosins (s.u. 41)

E) Anthracyclin

VIII References

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: The upper half of a sagittal section through the front of the eyeball, Henry Gray (1821 - 1865): Anatomy of the human body, 1918, Fig. 883.

Literaturverzeichnis

Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke: Pharmakologie und Toxikologie. Elsevier, 2009

Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke: Repetitorium Pharmakologie und Toxikologie. Elsevier, 2009

Mims, Dockrell, Goering, Roitt, Wakelin, Zuckerman: Medizinische Mikrobiologie Infektiologie. Elsevier, 2006

Scholte, Grüb, Mielke, Rohrbach.: Taschenatlas Augenheilkunde. Thieme, 2004

Boennighaus, Lenarz: HNO. Springer, 2007

https://m3e.meduniwien.ac.at/studyguide/curriculum/n202-aktuell/learningmaterial/4329/download/6_pharmaseminar-fragen-boehm.pdf