

Buchbesprechung

Pharmakokinetik. Einführung in die Theorie und Relevanz für die Arzneimitteltherapie

Hartmut Derendorf, Thomas Gramatté, Hans Günter Schäfer, 2., vollständig überarbeitete Auflage, 336 S., 191 Abbildungen und 29 Tabellen, Paperback, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2002, 37,-- EUR. ISBN 3-8047-1907-4

Fritz Pragst, Berlin

Pharmakokinetische oder toxikokinetische Daten und Methoden werden abgesehen von ihrer Bedeutung in der Arzneimitteltherapie auch zur Bewertung von analytischen Ergebnissen sowohl bei Vergiftungen als auch bei der Beeinflussung nach Substanzmißbrauch zunehmend Maße herangezogen. Der zeitliche Konzentrationsverlauf einer Substanz im Plasma oder in den Geweben des Menschen wird allerdings von zahlreichen Faktoren beeinflusst, so daß die sinnvolle Anwendung eine gründliche Beschäftigung mit diesem Gebiet der Pharmakologie erfordert. Das vorliegende Buch bietet hierfür die besten Voraussetzungen.

Zunächst werden auf 85 Seiten die Grundlagen der Pharmakokinetik behandelt: Kinetik nullter und erster Ordnung, Erläuterung oder Ableitung der wesentlichen Parameter und Zusammenhänge wie AUC (area under the concentration vs. time curve), Bioverfügbarkeit, Clearance, Verteilungsvolumen, Halbwertszeit, Ein- und Zwei-Kompartiment-Modelle, Berechnung von Konzentrations-Zeit-Kurven für die verschiedenen Arten der Aufnahme (Resorption), Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung, Einfach- und Mehrfachdosierung, First-Pass-Effect, Blut-Hirn-Schranke. Die Gesetze der Reaktionskinetik für parallele und aufeinanderfolgende Reaktionen wurde in vielfältiger Weise auf die verschiedenen Bedingungen angewendet und in zahlreichen Berechnungsgleichungen und Kurvenverläufen fixiert.

Die nachfolgenden Kapitel sind der tieferen Betrachtung von Teilaspekten gewidmet, wie den unterschiedlichen Formen der Resorption, der Bestimmung der Bioverfügbarkeit und den Einflüssen auf diese Größe, der Durchführung von Bioäquivalenzstudien, der Verteilung in den Körperflüssigkeiten und Geweben, der Proteinbindung, der Bindung an Erythrocyten, den Arten der Biotransformationsreaktionen, den Familien und Subfamilien der Cytochromoxidasen, den genetischen Einflüssen, der Enzyminduktion und der Enzymhemmung, den Arten der Ausscheidung und deren Beeinflussung.

Ein relativ großer Raum wird den individuellen Einflüssen auf die Pharmakokinetik eingeräumt, wie Gewicht und Körpergröße, Übergewicht und Untergewicht, Besonderheiten bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und alten Menschen, Geschlecht, Leber- und Nierenerkrankungen sowie genetischen Effekten auf den Metabolismus, die renale Ausscheidung und auf Rezeptoren. In einem weiteren Kapitel wird an 11 ausgewählten Wirkstoffen aus der klinischen Praxis die Vorgehensweise beim Drug-Level-Monitoring beschrieben. Schließlich wird auch der Bogen zur Pharmakodynamik geschlagen, indem in einer Reihe von alternativen KP-PD-Modellen (Pharmakokinetik-Pharmakodynamik) Konzentrations-Wirkungsverläufe mit Konzentrations-Zeit-Kurven kombiniert werden. Zwei kleinere Abschnitte über Populationspharmakokinetik und über die Strategie bei der Untersuchung pharmakokinetischer Eigenschaften von Arzneimitteln in der Forschung bilden den Abschluß.

Obwohl das Buch, wie bereits aus dem Titel ersichtlich ist, im wesentlichen die in der Arzneimitteltherapie tätigen Ärzte und Apotheker als Zielgruppe hat, ist der Inhalt für Toxikologen in gleicher Weise wertvoll. Einschränkend gilt allerdings, daß die hier häufig zu beachtenden Besonderheiten bei sehr hoher Überdosis und toxisch bedingten Organausfällen fehlen. Auch fehlen Hinweise auf Softwaremethoden, mit denen unter Anwendung der behandelten Parameter und Beziehungen Zeitverläufe vorausberechnet werden könnten. Das Buch ist leicht verständlich geschrieben, logisch aufgebaut, stellt keine hohen Anforderungen an Vorkenntnisse und berücksichtigt aktuelle Erkenntnisse auf dem Fachgebiet. Es kann daher allen empfohlen werden, die sich für die Interpretation ihrer Meßwerte auch unter diesem Aspekt fundierte und moderne Kenntnisse aneignen möchten.