

„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 Immungenetik 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