

# KURSUS DER ALLGEMEINEN UND SYSTEMATISCHEN PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE

Wintersemester 1998/99, 1. KLAUSUR AM 12. DEZEMBER 1998

NAME: \_\_\_\_\_

VORNAME: \_\_\_\_\_

Kursteilnehmer im Wintersemester 1998/99

Kurs-Nr.: \_\_\_\_\_

Wiederholer aus WS \_\_\_\_\_ bzw. SS \_\_\_\_\_

Dauer der Klausur: 90 Minuten. Beantworten Sie die Fragen kurz und knapp, in Stichworten oder zwei Sätzen. **Schreiben Sie leserlich!** Zum Bestehen der Klausur benötigen Sie 60 % der maximal erreichbaren Punktzahl. Falsch beantwortete Fragen mit negativer Konsequenz für die Therapie bzw. den Patienten werden mit Minuspunkten bewertet. Voraussetzung für eine mündliche Nachprüfung ist ein erkennbares, ernsthaftes Bemühen, die Klausur zu bestehen. Dies bedeutet, daß **30 % der maximal möglichen Punkte** erreicht werden müssen.

| Frage        | max. Punktzahl | erreichte Punktzahl |
|--------------|----------------|---------------------|
| 1            | 4              |                     |
| 2            | 1              |                     |
| 3            | 3              |                     |
| 4            | 2              |                     |
| 5            | 3              |                     |
| 6            | 3              |                     |
| 7            | 4              |                     |
| 8            | 6              |                     |
| 9            | 2              |                     |
| 10           | 4              |                     |
| 11           | 2              |                     |
| 12           | 4              |                     |
| 13           | 2              |                     |
| 14           | 1              |                     |
| 15           | 2              |                     |
| 16           | 2              |                     |
| 17           | 2              |                     |
| 18           | 3              |                     |
| <b>Summe</b> | <b>50</b>      |                     |
| <b>60%</b>   | <b>30</b>      |                     |

1. Zur Therapie einer Parkinson-Krankheit stehen verschiedene Substanzen zur Verfügung. Nennen Sie mindestens vier Substanzgruppen mit verschiedenen Wirkmechanismen. Führen Sie jeweils ein Substanzbeispiel an, und erläutern Sie den Wirkmechanismus. **4 Punkte**

|    | Substanzgruppe | Beispielsubstanz | Wirkmechanismus |
|----|----------------|------------------|-----------------|
| 1. |                |                  |                 |
| 2. |                |                  |                 |
| 3. |                |                  |                 |
| 4. |                |                  |                 |

2. Ethanol ist eines der am weitesten verbreiteten Genußmittel. **1 Punkt**

(A) Welcher Kinetik folgt die Elimination von Ethanol?

(B) Ein 45-jähriger, 70 kg schwerer Mann ist mit Bewußtseinsstörungen in die Notaufnahme eingeliefert worden. Es wird eine Blutalkoholkonzentration von 2 ‰ festgestellt. Sie wissen, daß sich mit Hilfe der Gleichung

$$g \text{ Ethanol} = \text{kg Körpergewicht} \times \text{Blutkonzentration} \times 0,7$$

die aufgenommene Menge Ethanol näherungsweise berechnen läßt. Wieviel Gramm Ethanol hat dieser Mann zu sich genommen? Wieviel Schnäpse (je 20 ml mit ca. 6,5 g Alkohol) hat der Mann mindestens getrunken?

3. Erklären Sie die folgenden pharmakodynamischen Begriffe:

**3 Punkte**

Agonist:

Antagonist:

Partieller Agonist:

Inverser Agonist:

Superagonist:

$K_D$ -Wert:

4. Sie werden als Notarzt zu einem Landwirt gerufen, den seine Frau bewußtlos im Obstgarten mit einem Sprühgerät gefunden hat. Der Mann ist nur mit einer kurzen Hose, einem ärmellosen Hemd und Turnschuhen bekleidet. Sie stellen unter anderem folgende Symptome fest: arterielle Hypotonie, Bradykardie, feuchte Haut, tränende Augen und Miosis.

**2 Punkte**

(A) Was ist vermutlich die Ursache für die Symptome des Patienten?

(B) Welches Antidot würden Sie dem Mann noch vor dem Transport in die Klinik verabreichen und warum?

5. Welcher Wirkungsmechanismus wird für die antidepressive Wirkung der folgenden Substanzen angenommen?

**3 Punkte**

(A) Amitryptilin:

Mianserin:

Fluoxetin:

Moclobemid:

**(B)** Wieso müssen Sie bei suizidgefährdeten Patienten bei der Auswahl des Antidepressivums besonders sorgfältig vorgehen?

**6.** Herzwirksame Glykoside werden zur Behandlung der Herzinsuffizienz eingesetzt. Die geringe therapeutische Breite führt häufig zu kardialen und extrakardialen Nebenwirkungen.

**3 Punkte**

**(A)** Nennen Sie drei extrakardiale Nebenwirkungen.

**(B)** Zur Behandlung einer Intoxikation mit herzwirksamen Glykosiden kommen unter anderem die Dialyse und Cholestyramin zur Anwendung. Ordnen Sie beide Therapieformen folgenden herzwirksamen Glykosiden zu und begründen Sie die spezielle Anwendung:

Digoxin:

Digitoxin:

**(C)** Ein weiteres Therapieprinzip bei Digitoxinintoxikationen ist die Gabe von spezifischen Fab-Fragmenten. Erläutern Sie, warum keine kompletten Antikörper appliziert werden.

**7.** Benzodiazepine werden für verschiedene Indikationen eingesetzt. **4 Punkte**

**(A)** Welches sind die vier Wirkungsqualitäten, die allen Benzodiazepinen eigen sind?

**(B)** Nennen Sie je ein geeignetes Benzodiazepin für die folgenden Indikationen:

Angstzustände:

Status epilepticus:

Einschlafstörungen:

kurzdauernde Sedierung bei diagnostischen Eingriffen:

(C) Vergleichen Sie Benzodiazepine und Barbiturate hinsichtlich des physischen Abhängigkeitspotentials sowie ihrer narkotischen und atemdepressiven Wirkung.

8. Zur Therapie der arteriellen Hypertonie kommen verschiedene Substanzen zum Einsatz. Erläutern Sie, warum die folgenden Substanzen blutdrucksenkend wirken. Beachten Sie, daß die alleinige Beschreibung des Wirkungsmechanismus die antihypertensive Wirkung der Substanzen oft nicht hinreichend erklärt! **6 Punkte**

| <b>Substanz</b>           | <b>Wirkungsmechanismus</b> |
|---------------------------|----------------------------|
| <b>Hydrochlorothiazid</b> |                            |
| <b>Metoprolol</b>         |                            |
| <b>Enalapril</b>          |                            |
| <b>Losartan</b>           |                            |
| <b>Nitroprussid-Na</b>    |                            |
| <b>Clonidin</b>           |                            |

9. Das atriale natriuretische Peptid (ANP) spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation des Plasmavolumens. **2 Punkte**

(A) Wie verläuft die transmembranäre Signaltransduktion von ANP?

(B) Welche Wirkungen hat ANP auf das Herz-Kreislauf-System und die Niere?

10. Geben Sie für die nachstehenden Rezeptoren die Gewebe, in denen sie hauptsächlich vorkommen, einen spezifischen Agonisten sowie dessen Indikation an. Stellen Sie kurz den Signaltransduktionsmechanismus des entsprechenden Rezeptors dar. **4 Punkte**

|                             | $\beta_2$ -Adrenorezeptor | D <sub>2</sub> -Dopaminrezeptor | $\alpha_1$ -Adrenorezeptor | $\alpha_2$ -Adrenorezeptor |
|-----------------------------|---------------------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <b>Vorkommen (Gewebe)</b>   |                           |                                 |                            |                            |
| <b>spezifischer Agonist</b> |                           |                                 |                            |                            |
| <b>Indikation</b>           |                           |                                 |                            |                            |
| <b>Signaltransduktion</b>   |                           |                                 |                            |                            |

11. Schleifendiuretika sind die wirksamsten Diuretika und finden breite klinische Anwendung. **2 Punkte**

(A) Geben Sie den Angriffsort und Wirkmechanismus von Furosemid an. Warum kann sich unter der Gabe von Furosemid eine metabolische Alkalose entwickeln?

(B) Nennen sie mindestens zwei Indikationen für Schleifendiuretika.

12. Nennen Sie für folgende Pharmaka die Rezeptorsubtypen, an die sie vorwiegend binden. Erklären Sie, ob sie dort als Agonisten (Ag) oder Antagonisten (Ant) wirken, und nennen Sie sich daraus ergebende wichtige Indikationen. **4 Punkte**

| Substanz          | Rezeptor                           | Ag oder Ant | Indikation |
|-------------------|------------------------------------|-------------|------------|
| Clonidin          |                                    |             |            |
| Bosentan          | ET <sub>A</sub><br>ET <sub>B</sub> | Antagonist  |            |
| Pilocarpin        |                                    |             |            |
| Bisoprolol        |                                    |             |            |
| Salmeterol        |                                    |             |            |
| Ipratropiumbromid |                                    |             |            |
| Oxymetazolin      |                                    |             |            |
| Phentolamin       |                                    |             |            |

**13.** "Dioxine" (z.B. 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin) sind in der Umwelt ubiquitär verbreitet. **2 Punkte**

**(A)** Was sind die wesentlichen Expositionspfade des Menschen?

**(B)** Beschreiben Sie kurz das toxikokinetische Verhalten von 2,3,7,8-TCCD im menschlichen Organismus. Welches ist der effektivste Eliminationsweg?

**14.** Unter der Therapie mit Neuroleptika treten häufig sogenannte extrapyramidal-motorische Störungen (EPMS) auf. Nennen Sie mindestens vier Symptome, die unter diesem Begriff subsummiert werden. **1 Punkt**

15. Vergleichen Sie die Inhalationsanästhetika Distickstoffoxid (N<sub>2</sub>O) und Isofluran hinsichtlich der folgenden Eigenschaften:

**2 Punkte**

| <b>Eigenschaft</b>        | <b>N<sub>2</sub>O</b> | <b>Isofluran</b> |
|---------------------------|-----------------------|------------------|
| <b>Narkotische Potenz</b> |                       |                  |
| <b>Steuerbarkeit</b>      |                       |                  |
| <b>Analgesie</b>          |                       |                  |
| <b>Nebenwirkungen</b>     |                       |                  |
| <b>Brennbarkeit</b>       |                       |                  |

16. Vergleichen Sie die Neuroleptika Levomepromazin und Haloperidol in Bezug auf unten aufgeführten Wirkungen:

**2 Punkte**

| <b>Eigenschaft</b>                         | <b>Levomepromazin</b> | <b>Haloperidol</b> |
|--|-----------------------|--------------------|
| <b>Antipsychotische Wirkung</b>            |                       |                    |
| <b>Extrapyramidal-motorische Störungen</b> |                       |                    |
| <b>Sedierung</b>                           |                       |                    |
| <b>Anticholinerge Wirkungen</b>            |                       |                    |
| <b>Eignung als Antiemetikum</b>            |                       |                    |

17. Nennen Sie mindestens vier Medikamente mit teratogener Wirkung.

**2 Punkte**

18. (A) Vergleichen Sie die folgenden Hemmstoffe von L-Typ  $\text{Ca}^{2+}$ -Kanälen hinsichtlich ihrer Wirkung.

**2 Punkte**

| <b>Wirkung</b>             | <b>Nifedipin</b> | <b>Verapamil</b> |
|----------------------------|------------------|------------------|
| <b>bevorzugter Wirkort</b> |                  |                  |
| <b>Vasodilatation</b>      |                  |                  |
| <b>negative Inotropie</b>  |                  |                  |
| <b>Herzfrequenz</b>        |                  |                  |

(B) Wie erklären Sie die unterschiedliche Wirkung von Verapamil und Nifedipin auf die Herzfrequenz?

**1 Punkt**

# KURSUS DER ALLGEMEINEN UND SYSTEMATISCHEN PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE

Sommersemester 1999, 1. KLAUSUR AM 05. Juni 1999

NAME: \_\_\_\_\_

VORNAME: \_\_\_\_\_

Kursteilnehmer im Sommersemester 1999

Kurs-Nr.: \_\_\_\_\_

Wiederholer aus WS \_\_\_\_\_ bzw. SS \_\_\_\_\_

Dauer der Klausur: 90 Minuten. Beantworten Sie die Fragen kurz und knapp, in Stichworten oder zwei Sätzen. **Schreiben Sie leserlich!** Zum Bestehen der Klausur benötigen Sie 60 % der maximal erreichbaren Punktzahl. Falsch beantwortete Fragen mit negativer Konsequenz für die Therapie bzw. den Patienten werden mit Minuspunkten bewertet. Voraussetzung für eine mündliche Nachprüfung ist ein erkennbares, ernsthaftes Bemühen, die Klausur zu bestehen. Dies bedeutet, daß **30 % der maximal möglichen Punkte** erreicht werden müssen.

| Frage        | max. Punktzahl | erreichte Punktzahl |
|--------------|----------------|---------------------|
| 1            | 2              |                     |
| 2            | 3              |                     |
| 3            | 4              |                     |
| 4            | 3              |                     |
| 5            | 4              |                     |
| 6            | 2              |                     |
| 7            | 4              |                     |
| 8            | 3              |                     |
| 9            | 1              |                     |
| 10           | 4              |                     |
| 11           | 2              |                     |
| 12           | 3              |                     |
| 13           | 3              |                     |
| 14           | 3              |                     |
| 15           | 2              |                     |
| 16           | 4              |                     |
| 17           | 3              |                     |
| <b>Summe</b> | <b>50</b>      |                     |
| <b>60%</b>   | <b>30</b>      |                     |

1. Gegeben ist die Dosis-Wirkungskurve für einen Agonisten. Zeichnen Sie ein, wie in Bezug auf diesen Agonisten die Dosis-Wirkungskurven für folgende Arten von Liganden aussehen würden:

- a) ein Partialagonist mit der gleichen Potenz und einer intrinsischen Aktivität von 0,5
- b) ein Agonist mit gleicher Wirkungsstärke und höherer Potenz
- c) ein inverser Agonist

Kennzeichnen Sie die von Ihnen eingezeichneten Kurven eindeutig und beschriften Sie die Achsen korrekt.

*2 Pkte.*

2. Beantworten Sie die folgenden Fragen zu pharmakologischen Grundbegriffen: *3 Pkte.*

a) Was ist ein tiefes Kompartiment und inwiefern kann das Vorhandensein eines solchen tiefen Kompartimentes bei der Verabreichung von Pharmaka problematisch sein?

b) Erläutern Sie den Begriff First-Pass-Effekt. Nennen Sie eine Form der Verabreichung, die es neben der i.v.- oder i.m.-Injektion gibt, um diesen Effekt zu umgehen.

c) Was versteht man unter pharmakodynamischer Toleranz? Geben Sie ein Substanzbeispiel.

3. Geben Sie für die in der Tabelle aufgeführten Rezeptoren den intrazellulären Signaltransduktionsweg an. Nennen Sie außerdem je einen spezifischen Antagonisten sowie eine Indikation für die therapeutische Verwendung des Antagonisten. 4 Pkte.

|                                    | Signaltransduktion | Antagonist | Indikation |
|------------------------------------|--------------------|------------|------------|
| N-Cholinozeptor<br>(neuromuskulär) |                    |            |            |
| M <sub>1</sub> -Cholinozeptor      |                    |            |            |
| α <sub>1</sub> -Adrenozeptor       |                    |            |            |
| β <sub>1</sub> -Adrenozeptor       |                    |            |            |

4. An einem Herbstnachmittag kommt ein Ehepaar mit seinem fünfjährigen Sohn in die Klinik, in der Sie Dienst haben. Das Kind befindet sich in erregtem Zustand und schreit. Seine Haut ist warm, trocken und gerötet, die Pupillen sind sehr weit. Die rektale Temperatur beträgt 40 °C, und die Pulsfrequenz bestimmen Sie mit 150/min. Die Eltern berichten, daß ihr Sohn mit seiner älteren Schwester auf dem Spielplatz im Park gewesen sei. Der Kleine habe seiner Schwester einige schwarze Beeren gezeigt, die er am Rande des Spielplatzes gefunden hätte. Ob und wieviel der Beeren das Kind zu sich genommen hat, können die Eltern nicht sagen. 3 Pkte.

a) Was vermuten Sie als Ursache für die Symptomatik des Kindes?

b) Welches Antidot können Sie verabreichen und warum?

c) Welche zusätzlichen Maßnahmen sollten Sie zur Giftelimination veranlassen?

**5.** Enalapril kann zur Behandlung der arteriellen Hypertonie eingesetzt werden.

a) Erläutern Sie den Wirkmechanismus von Enalapril und drei sich daraus ableitende Wirkungen, die zur Blutdrucksenkung führen: *2 Pkte.*

b) Nennen Sie eine weitere Erkrankung, die neben der Hypertonie eine Indikation für Enalapril darstellt. *1 Pkt.*

c) Welche Nebenwirkungen der ACE-Hemmer fehlen bei der Anwendung von Losartan? *1 Pkt.*

**6.** Welche zwei Gruppen von Pharmaka mit unterschiedlichem Wirkmechanismus kennen Sie, die zur Behandlung eines Angina pectoris-Anfalls geeignet sind. Begründen Sie ihre Antwort und geben Sie eine Beispielsubstanz an!

7. Geben Sie für die in der Tabelle aufgeführten Substanzen an, an welchem/welchen Rezeptorsubtyp/en sie angreifen, ob sie als Agonist (Ag), partielle Agonist (pAg), oder Antagonist (Ant) wirken, und nennen Sie ein typische Indikation für die Substanz. 4 Pkte.

| Substanz      | Rezeptorsubtyp | Ag/Ant | Indikation |
|---------------|----------------|--------|------------|
| Noradrenalin  |                |        |            |
| Carbachol     |                |        |            |
| Spironolacton |                |        |            |
| Prazosin      |                |        |            |
| Moxonidin     |                |        |            |
| Bromocriptin  |                |        |            |
| Pindolol      |                |        |            |
| Carvedilol    |                |        |            |

8. Ein 70jähriger Patient wird wegen Beinödemen aufgrund einer kardialen Insuffizienz mit Hydrochlorothiazid und Digoxin behandelt. Nach drei Wochen sind die Ödeme deutlich zurückgegangen, doch klagt der Patient über Muskelschwäche, Übelkeit, Obstipation und Herzkasper. Sie schreiben ein EKG und finden vereinzelte ventrikuläre Extrasystolen bei einer Herzschlagfrequenz von 55/min.

a) Erläutern Sie, wie die einzelnen unerwünschten Wirkungen durch die verabreichten Substanzen bedingt sein können. 2 Pkte.

b) Welche Maßnahmen können Sie ergreifen bei einer Digoxin-Intoxikation ergreifen? Nennen Sie mindestens zwei therapeutische Möglichkeiten. 1 Pkt.

9. Welches Pharmakon kann bei einem kardiogenen Schock mit verminderter Harnproduktion gegeben werden und warum? *1 Pkt.*

10. a) Vergleichen Sie Thiopental und Diazepam in Bezug auf ihren molekularen Wirkmechanismus: *2 Pkte.*

Thiopental

Diazepam:

b) Nach welchem Kriterium sollten Benzodiazepine für den jeweiligen therapeutischen Einsatz ausgewählt werden? *1 Pkt.*

c) Warum ist der Einsatz von Barbituraten als Mittel gegen Schlafstörungen abzulehnen? *1 Pkt.*

11. Eine 50jährige Patientin erhält zur Behandlung einer leichten Hypertonie Metoprolol.

a) Worauf beruht die blutdrucksenkende Wirkung von Metoprolol? *1 Pkt.*

b) Bei einem ambulanten Blutdruckmonitoring zur Therapiekontrolle wird festgestellt, daß die Herzschlagfrequenz der Patientin in Ruhe auf Werte um durchschnittlich 45/min absinkt. Welche therapeutische Alternative zu Metoprolol unter Verwendung einer Substanz mit gleichem Wirkmechanismus können Sie in Erwägung ziehen? Warum könnte die Gabe dieser Substanz sinnvoll sein? *1 Pkt.*

12. Einige Vergiftungen können mit relativ spezifischen Antidotem behandelt werden. Geben Sie für die Vergiftungen mit folgenden Substanzen ein geeignetes Antidot an, und erläutern Sie, warum diese Antidote bei den jeweiligen Vergiftungen wirken. *3 Pkte.*

Methanol (z.B. in unsachgemäß gebranntem Schnaps):

b) Blausäure: Amylnitrit, Dimethylaminophenol (DMAP), Methäm-Bildung

c) Reißpilze und giftige Trichterlinge:

**13.** Zur Relaxierung der quergestreiften und glatten Muskulatur kommen verschiedene Substanzen zur Anwendung.

a) Erklären Sie die muskelrelaxierende Wirkung von: *2 Pkte.*

Pancuronium:

Succinylcholin:

b) Geben Sie ein Beispiel für eine Substanz, die Sie zur Muskelrelaxierung bei einer Gallengangskolik einsetzen können und begründen Sie dies: *1 Pkt.*

**14.** Beantworten sie die folgenden Fragen zu Minoxidil: *2 Pkte.*

a) Wie erklären Sie den Wirkmechanismus?

b) Welches ist die wichtigste Indikation für Minoxidil?

c) Warum ist Minoxidil für eine Monotherapie ungeeignet?

d) Welche insbesondere für Frauen unangenehme Wirkung von Minoxidil kennen Sie?

15. Nennen Sie für die in der Tabelle aufgeführten Pharmaka zur Behandlung depressiver Erkrankungen den Wirkmechanismus sowie typische unerwünschte Wirkungen! 3 Pkte.

| Substanz     | Wirkmechanismus | Unerwünschte Wirkungen |
|--------------|-----------------|------------------------|
| Amitriptylin |                 |                        |
| Fluoxetin    |                 |                        |
| Moclobemid   |                 |                        |

16. Geben Sie für die in der Tabelle aufgeführten antiarrhythmisch wirkenden Substanzen den Wirkmechanismus, die Zugehörigkeit zur Klasse nach der Vaughan-Williams-Klassifikation sowie eine typische Arrhythmieform an, bei der sie eingesetzt werden: 4 Pkte.

| Substanz   | Klasse | Wirkmechanismus | Indikation |
|------------|--------|-----------------|------------|
| Amiodaron  |        |                 |            |
| Verapamil  |        |                 |            |
| Flecainid  |        |                 |            |
| Metoprolol |        |                 |            |

17. Beantworten Sie folgenden Fragen zu Bupivacain: 3 Pkte.

a) Erklären Sie den Wirkmechanismus?

b) Welches sind typische unerwünschte Wirkungen von Bupivacain?

c) Warum wird Bupivacain häufig mit Adrenalin kombiniert?

# KURSUS DER ALLGEMEINEN UND SYSTEMATISCHEN PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE

**Wintersemester 2000/01, 1. KLAUSUR AM 09. DEZEMBER 2000**

NAME: \_\_\_\_\_

VORNAME: \_\_\_\_\_

Kursteilnehmer im Wintersemester 2000/01

Kurs-Nr.: \_\_\_\_\_

Wiederholer aus WS \_\_\_\_\_ bzw. SS \_\_\_\_\_

Dauer der Klausur: 90 Minuten. Beantworten Sie die Fragen kurz und knapp, in Stichworten oder zwei Sätzen. **Schreiben Sie leserlich!** Zum Bestehen der Klausur benötigen Sie 60 % der maximal erreichbaren Punktzahl. Falsch beantwortete Fragen mit negativer Konsequenz für die Therapie bzw. den Patienten werden mit Minuspunkten bewertet. Voraussetzung für eine mündliche Nachprüfung ist ein erkennbares, ernsthaftes Bemühen, die Klausur zu bestehen. Dies bedeutet, daß **30 % der maximal möglichen Punkte** erreicht werden müssen.

| Frage        | max. Punktzahl | erreichte Punktzahl |
|--------------|----------------|---------------------|
| 1            |                |                     |
| 2            |                |                     |
| 3            |                |                     |
| 4            |                |                     |
| 5            |                |                     |
| 6            |                |                     |
| 7            |                |                     |
| 8            |                |                     |
| 9            |                |                     |
| 10           |                |                     |
| 11           |                |                     |
| 12           |                |                     |
| 13           |                |                     |
| 14           |                |                     |
| 15           |                |                     |
| 16           |                |                     |
| 17           |                |                     |
| 18           |                |                     |
| <b>Summe</b> | <b>50</b>      |                     |
| <b>60%</b>   | <b>30</b>      |                     |

1. Pharmaka können auf verschiedensten Ebenen ihre therapeutische Wirkung entfalten. Nennen Sie zwei unterschiedliche Substanzklassen mit einem extrazellulären Angriffsort. Führen Sie jeweils ein Substanzbeispiel an, und erläutern Sie den Wirkmechanismus. **2 Punkte**

|    | Substanzklasse | Beispielsubstanz | Wirkmechanismus |
|----|----------------|------------------|-----------------|
| 1. |                |                  |                 |
| 2. |                |                  |                 |

2. Durch welche zwei physikalischen Eigenschaften wird die Verteilung von, für die intrathekal Applikation zugelassener Arzneimitteln bestimmt. **1 Punkt**

3. Erklären Sie die folgenden pharmakodynamischen Begriffe: **3 Punkte**

Potenz eines Agonisten:

Intrinsische Aktivität:

Partieller Agonist:

Inverser Agonist:

TD<sub>50</sub>:

K<sub>D</sub>-Wert:

4. Sie werden als Notarzt zu einem Landwirt gerufen, den seine Frau bewußtlos im Obstgarten mit einem Sprühgerät gefunden hat. Der Mann ist nur mit einer kurzen Hose, einem ärmellosen Hemd und Turnschuhen bekleidet. Sie stellen unter anderem folgende Symptome fest: schwere Luftnot, Bradykardie, Krämpfen und Miosis.

**3 Punkte**

(A) Was ist vermutlich die Ursache für die Symptome des Patienten?

**(B)** Mit welchen Arzneimitteln würden Sie noch vor dem Transport in die Klinik die Therapie beginnen? Begründen Sie Ihre Therapiewahl.

**5.** Was versteht man unter Auto- und Heterorezeptoren? Nennen Sie ein Beispiel für einen stimulierenden Heterorezeptor und dessen synaptische Lokalisation. **3 Punkte**

**(A)** Autorezeptor:

**(B)** Heterorezeptor:

**(C)** Beispiel für stimulierenden Heterorezeptor:  
synaptische Lokalisation:

**6.** Zahlreiche Fremdstoffe werden im menschlichen Organismus „gegiftet“, d.h. zu einer stärker toxischen Substanz metabolisiert. Nennen Sie drei Beispiele für derartige Substanzen und beschreiben Sie, durch welche Enzymsysteme die Aktivierung erfolgt und welche toxische Wirkung zu erwarten sind **6 Punkte**

|           | <b>Substanz</b> | <b>Enzymsystemz</b> | <b>Toxische Wirkung</b> |
|-----------|-----------------|---------------------|-------------------------|
| <b>1.</b> |                 |                     |                         |
| <b>2.</b> |                 |                     |                         |
| <b>3.</b> |                 |                     |                         |

**7.** NO-Pharmaka nehmen eine Schlüsselstellung in der Behandlung der koronaren Herzkrankheit ein.

**insg. 6 Punkte**

(A) Beschreiben sie kurz (!!!) wie aus der nachstehenden endogenen Substanzen bzw. den folgenden Pharmaka das NO freigesetzt wird.. **4 Punkte**

Arginin:

Glyceroltrinitrat:

Nitroprussid-Natrium:

Molsidomin:

(B) Welche Wirkung haben NO-Pharmaka an den nachstehenden Geweben und an Thrombozyten. **2 Punkte**

Bronchien:

Muskulatur des Magen-Darm-Trakt:

Arterien:

Thrombozyten:

**8.** Benzodiazepine werden für verschiedene Indikationen eingesetzt. **4 Punkte**

(A) Nennen Sie den molekularen Wirkmechanismus von Benzodiazepinen

(B) Geben Sie vier Wirkungsqualitäten von Diazepam an.

(C) Nennen Sie je ein geeignetes Benzodiazepin für die folgenden Indikationen:

Status epilepticus:

kurzdauernde Sedierung bei diagnostischen Eingriffen:

**(D)** Vergleichen Sie Benzodiazepine und Barbiturate hinsichtlich ihrer toxischen Wirkung und begründen Sie den Unterschied.

**9.** Das atriale natriuretische Peptid (ANP) spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation des Plasmavolumens. **2 Punkte**

**(A)** Wie verläuft die transmembranäre Signaltransduktion von ANP?

**(B)** Welche Wirkungen hat ANP auf das Herz-Kreislauf-System und die Niere?

**10.** Geben Sie für die nachstehenden Rezeptoren einen spezifischen Antagonisten sowie dessen Indikation an. Stellen Sie kurz den Signaltransduktionsmechanismus des entsprechenden Rezeptors dar. **4 Punkte**

|   | <b>Spezifischer Antagonist</b> | <b>Indikation des Antagonist</b> | <b>Signaltransduktion (nach Agoniststimulation)</b> |
|---|--------------------------------|----------------------------------|---|
| <b><math>\beta_2</math>-Adrenorezeptor</b>                        |                                |                                  |   |
| <b>Nikotinischer Acetylcholin-Rezeptor an der neuromuskulären</b> |                                |                                  |   |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <b>Synapse</b>                         |  |  |  |
| <b>AT1 Angiotensin II<br/>Rezeptor</b> |  |  |  |
| <b>D<sub>2</sub>-Dopaminrezeptor</b>   |  |  |  |

11. Muskelrelaxantien finden breite klinische Anwendung.

**4 Punkte**

(A) Geben Sie den Angriffsort und Wirkmechanismus der nachstehenden Muskelrelaxantien an.

Pancuronium

Succinylbischolin (Suxamethonium).

Butolinustoxin A

(B) Nennen Sie eine Möglichkeit, die Wirkung von Pancuronium zu antagonisieren.

12. Nennen Sie für folgende Pharmaka die Rezeptorsubtypen, an die sie vorwiegend binden. Erklären Sie, ob sie dort als Agonisten (Ag) oder Antagonisten (Ant) wirken, und nennen Sie sich daraus ergebende wichtige Indikationen.

**4 Punkte**

| <b>Substanz</b>   | <b>Rezeptor</b> | <b>Ag oder Ant</b> | <b>Indikation</b> |
|-------------------|-----------------|--------------------|-------------------|
| <b>Tamsulosin</b> |                 |                    |                   |

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| <b>N-Butylscopolamin</b>                  |  |  |  |
| <b>Kaliumcanrenonat<br/>Spironolacton</b> |  |  |  |
| <b>Metoprolol</b>                         |  |  |  |
| <b>Salmeterol</b>                         |  |  |  |
| <b>Domperidon</b>                         |  |  |  |
| <b>Apomorphin</b>                         |  |  |  |
| <b>Phenoxybenzamin</b>                    |  |  |  |

13. Geben Sie die Wirkung nachstehender Diuretika auf die angeführten Serumelektrolyte bzw. Substanzen und die Glucosetoleranz an. Verwenden Sie folgende Symbole:

unverändert (kein Einfluss): -

Anstieg (Zunahme): ↑

Abfall (Verminderung): ↓

**3 Punkte**

| <b>Wirkung auf</b>       | <b>Hydrochlorothiazid</b> | <b>Furosemid</b> | <b>Amilorid</b> |
|--------------------------|---------------------------|------------------|-----------------|
| <b>Kalium (Serum)</b>    |                           |                  |                 |
| <b>Calcium (Serum)</b>   |                           |                  |                 |
| <b>Harnsäure (Serum)</b> |                           |                  |                 |
| <b>Glucosetoleranz</b>   |                           |                  |                 |

14. Unter der Therapie mit klassischen Neuroleptika treten häufig sogenannte extrapyramidal-motorische Störungen (EPMS) auf. Sog. Atypische Neuroleptika zeigen diese

Nebenwirkungen nur schwach oder überhaupt nicht. Nennen Sie einen Vertreter der sog. atypischen Neuroleptika und nennen den molekularen Angriffsort über den man sich derzeit die neuroleptische Wirkung erklärt. **1 Punkt**

15. Vergleichen Sie die Narkotika Ketamin und Propofol hinsichtlich der folgenden Eigenschaften:

**2 Punkte**

| <b>Eigenschaft</b>     | <b>Ketamin</b> | <b>Propofol</b> |
|------------------------|----------------|-----------------|
| <b>Applikationsart</b> |                |                 |
| <b>Analgesie</b>       |                |                 |
| <b>Herz-Kreislauf</b>  |                |                 |
| <b>Atemdepression</b>  |                |                 |

16. Sotalol ist eines der wenige Antiarrhythmika mit positiven therapeutischem Effekt in der Langzeitbehandlung von Herzrhythmusstörungen. Beschreiben Sie den Wirkmechanismus und den Effekt dieser Substanz auf das Aktionspotential einer Herzmuskelzelle. **1 Punkt**

17. Nennen Sie zwei Beispiele für endogene Substanzen, die sowohl an metabotropen als auch ionotropen Rezeptoren agonistisch wirken. **2 Punkte**

18. Vergleichen Sie die folgenden im Sympatikus angreifenden Pharmaka hinsichtlich ihres molekularen Angriffsortes und ihrer Indikation, . **4 Punkte**

| <b>Wirkung</b>      | <b>Molekularer Angriffsort</b> | <b>Indikation</b> |
|---------------------|--------------------------------|-------------------|
| <b>Doxazosin</b>    |                                |                   |
| <b>Carvedilol</b>   |                                |                   |
| <b>Oxymetazolin</b> |                                |                   |
| <b>Dobutamin</b>    |                                |                   |

(B) Wie erklären Sie die unterschiedliche Wirkung von Verapamil und Nifedipin auf die Herzfrequenz? **1 Punkt**

# KURSUS DER ALLGEMEINEN UND SYSTEMATISCHEN PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE

Sommersemester 2001, 1. KLAUSUR AM 09. Juni 2001

NAME: \_\_\_\_\_

VORNAME: \_\_\_\_\_

Kursteilnehmer im Sommersemester 2001

Kurs-Nr.: \_\_\_\_\_

Wiederholer aus WS \_\_\_\_\_ bzw. SS \_\_\_\_\_

Dauer der Klausur: 90 Minuten. Beantworten Sie die Fragen kurz und knapp, in Stichworten oder zwei Sätzen. **Schreiben Sie leserlich!** Zum Bestehen der Klausur benötigen Sie 60 % der maximal erreichbaren Punktzahl. Falsch beantwortete Fragen mit negativer Konsequenz für die Therapie bzw. den Patienten werden mit Minuspunkten bewertet. Voraussetzung für eine mündliche Nachprüfung ist ein erkennbares, ernsthaftes Bemühen, die Klausur zu bestehen. Dies bedeutet, daß **30 % der maximal möglichen Punkte** erreicht werden müssen.

| Frage        | max. Punktzahl | erreichte Punktzahl |
|--------------|----------------|---------------------|
| 1            | 2              |                     |
| 2            | 3              |                     |
| 3            | 2              |                     |
| 4            | 2              |                     |
| 5            | 4              |                     |
| 6            | 4              |                     |
| 7            | 1              |                     |
| 8            | 4              |                     |
| 9            | 3              |                     |
| 10           | 6              |                     |
| 11           | 4              |                     |
| 12           | 2              |                     |
| 13           | 3              |                     |
| 14           | 4              |                     |
| 15           | 1              |                     |
| 16           | 2              |                     |
| 17           | 2              |                     |
| 18           | 1              |                     |
| <b>Summe</b> | <b>50</b>      |                     |
| <b>60%</b>   | <b>30</b>      |                     |

1. Der Begriff der therapeutischen Breite wurde eingeführt, um die Sicherheit eines Medikamentes zu charakterisieren. Dem Begriff liegen zwei Dosis-Wirkungsbeziehungen zugrunde. Definieren Sie diesen Begriff der therapeutischen Breite. Erklären Sie, wie sich die beiden Kurven der Dosis-Wirkungsbeziehungen verhalten müssen, damit die therapeutische Breite der geeignete Quotient ist, die Sicherheit eines Medikamentes zu charakterisieren. **2 Punkte**

Definition der therapeutischen Breite:

Die therapeutische Breite charakterisiert die Sicherheit eines Medikamentes, wenn die zugrunde liegende Kurvenverläufe der Dosis-Wirkungsbeziehungen folgende Eigenschaften aufweisen:

2. Zur Beschreibung der Wirkung von inversen Agonisten ist das 2-Zustandsmodell der Rezeptortheorie besser als die Okkupationstheorie geeignet. **3 Punkte**  
Bitte erklären Sie, wie folgende unten aufgeführte Stoffe die dargestellten Gleichgewichte in welcher Weise verändern:

**R**

**R\***

R=Rezeptor im **inaktiven** Zustand

R\*=Rezeptor im **aktiven** Zustand

**Agonist:**

**Antagonist:**

**partieller Agonist:**

**inverser Agonist:**

3. Nennen Sie 4 Neurotransmitter, für die es sowohl intramolekular an einen Ionenkanal gekoppelte Rezeptoren (ionotrope Rezeptoren), sowie G-Protein-gekoppelte (metabotrope) Rezeptoren gibt, und tragen Sie diese in die Tabelle ein. **2 Punkte**

| Neurotransmitter | ionotroper Rezeptor | metabotroper Rezeptor |
|------------------|---------------------|-----------------------|
|                  |                     |                       |
|                  |                     |                       |
|                  |                     |                       |
|                  |                     |                       |

4. Wodurch unterscheiden sich die Eliminationskinetiken nullter und erster Ordnung. Nennen jeweils ein Substanzbeispiel. **2 Punkte**

|                  | Eliminationskinetik<br>0. Ordnung | Eliminationskinetik<br>1. Ordnung |
|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Charakteristik   |                                   |                                   |
| Substanzbeispiel |                                   |                                   |

5. Verschiedene Substanzen werden aufgrund ihrer muskelrelaxierenden Eigenschaften als Arzneimittel verwendet. Beschreiben Sie, wie sich die unten genannten Muskelrelaxantien hinsichtlich ihres molekularen Angriffspunktes, der Art ihres Angriffs (agonistisch oder antagonistisch), ihrer unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) und der Antagonisierbarkeit ihrer Wirkung durch Cholinesterase-Inhibitoren unterscheiden. **4 Punkte**

|   | <b>Pancuronium</b> | <b>Suxamethonium</b> | <b>Botulinustoxin A</b> |
|---|--------------------|----------------------|-------------------------|
| Molekularer Angriffspunkt                       |                    |                      |                         |
| agonistisch oder antagonistisch                 |                    |                      |                         |
| UAW   |                    |                      |                         |
| antagonisierbar durch Cholinesterase-hemmstoff? |                    |                      |                         |

6. Antagonisten an  $\beta$ -Adrenozeptoren werden in verschiedenen therapeutischen Situationen eingesetzt. **4 Punkte**

Nennen Sie 4 Indikationen aus dem kardiovaskulären Bereich, und begründen Sie weshalb sie für diese Indikation eingesetzt werden.

|          | <b>Indikationen für <math>\beta</math>-Blocker</b> | <b>Begründung</b> |
|----------|--|-------------------|
| <b>1</b> |  |                   |
| <b>2</b> |  |                   |
| <b>3</b> |  |                   |
| <b>4</b> |  |                   |

7. Vergleichen Sie die Diuretika Furosemid und Spironolacton hinsichtlich des Wirkmechanismus, des Wirkeintritts, der Wirkdauer und der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW): **1 Punkt**

|                        | <b>Furosemid</b> | <b>Spironolacton</b> |
|------------------------|------------------|----------------------|
| <b>Wirkmechanismus</b> |                  |                      |
| <b>Wirkeintritt</b>    |                  |                      |
| <b>Wirkdauer</b>       |                  |                      |
| <b>UAW</b>             |                  |                      |

8. Verschiedene Pharmaka wirken über eine intrazelluläre cGMP-Erhöhung. **4 Punkte**

Nennen Sie **3 Beispiele** von Substanzen (aus Gruppen mit **unterschiedlichem Wirkmechanismus**), die den intrazellulären cGMP-Gehalt erhöhen.

|          | <b>Beispiel einer über cGMP-Erhöhung wirkenden Substanzgruppe</b> |
|----------|---|
| <b>1</b> |   |
| <b>2</b> |   |
| <b>3</b> |   |

cGMP-erhöhende Pharmaka wirken mit unterschiedlicher Intensität auf den Tonus der glatten Muskulatur der Gefäße, des Darms, der Bronchien. Bitte geben Sie an, in welchem der nachgenannten Organsysteme die Wirkintensität cGMP-erhöhender Pharmaka am stärksten ist.

| <b>am Darm</b> | <b>am Gefäß</b> | <b>an den Bronchien</b> |
|----------------|-----------------|-------------------------|
|                |                 |                         |

9.  $\alpha_2$ -adrenerge Agonisten haben an verschiedenen Systemen unterschiedliche Wirkungen.

Beschreiben Sie, wie  $\alpha_2$ -adrenerge Agonisten die unten aufgeführten Systeme beeinflussen:

**3 Punkte**

|  | Beeinflussung durch $\alpha_2$ -adrenerge Agonisten |
|--|---|
| Tonus der glatten Gefäßmuskulatur                                  |   |
| Freisetzung von Noradrenalin aus peripheren sympathischen Neuronen |   |
| Wirkungen am ZNS   |   |

10. Geben Sie für die nachstehenden Substanzen an, an welche(n) Rezeptor(en) sie binden, ob sie als Agonisten oder Antagonisten wirken, und nennen Sie eine Indikation für die jeweilige Substanz.

6 Punkte

|                             | <b>Rezeptor</b> | <b>Wirkung als Agonist oder Antagonist</b> | <b>Indikation</b> |
|-----------------------------|-----------------|--|-------------------|
| <b>Dopamin</b>              |                 |  |                   |
| <b>Domperidon</b>           |                 |  |                   |
| <b>Dobutamin</b>            |                 |  |                   |
| <b>Haloperidol</b>          |                 |  |                   |
| <b>Bromocriptin</b>         |                 |  |                   |
| <b>Clozapin</b>             |                 |  |                   |
| <b>Apomorphin</b>           |                 |  |                   |
| <b>L-DOPA<br/>(Prodrug)</b> |                 |  |                   |

11. In der Therapie von Depressionen werden eine Reihe von verschiedenen Stoffen verwendet. **4 Punkte**

Nennen Sie 4 sich im Wirkungsmechanismus unterscheidende Gruppen von Substanzen mit je einem Beispiel, die in der antidepressiven Therapie verwendet werden:

|   | Gruppe von Antidepressiva | Beispiel |
|---|---------------------------|----------|
| 1 |                           |          |
| 2 |                           |          |
| 3 |                           |          |
| 4 |                           |          |

12. Eine Reihe von Pharmakon-Kombinationen beinhalten ein großes Risiko für den Patienten. Bitte **benennen** Sie von den unten aufgeführten Kombinationen solche, die Sie als gefährlich erachten und **begründen** Sie dies. **2 Punkte**

| Kombination                    | gefährlich? und weshalb? |
|--------------------------------|--------------------------|
| Sildenafil + Glyceroltrinitrat |                          |
| Diazepam + Ethanol             |                          |
| Tranlycypromin + Fluoxetin     |                          |
| Kaliumsalz + Furosemid         |                          |

**13.** Es stehen drei verschiedene Gruppen von Enzym-Inhibitoren im Rahmen einer Morbus-Parkinson-Therapie zur Verfügung. Bitte nennen Sie die drei gehemmten Enzyme, geben Sie jeweils einen Vertreter der Hemmstoffe an und begründen Sie, ob eine Gabe des jeweiligen Inhibitors allein sinnvoll sein kann.

**3 Punkte**

|          | gehemmtes Enzym | Substanzbeispiel | alleinige Gabe sinnvoll? |
|----------|-----------------|------------------|--------------------------|
| <b>1</b> |                 |                  |                          |
| <b>2</b> |                 |                  |                          |
| <b>3</b> |                 |                  |                          |

**14.** Nennen Sie den molekularen Angriffspunkt und eine Indikation der folgenden Pharmaka:

**4 Punkte**

| Pharmakon            | molekularer Angriffspunkt | Indikation |
|----------------------|---------------------------|------------|
| <b>Zopiclon</b>      |                           |            |
| <b>Midazolam</b>     |                           |            |
| <b>Baclofen</b>      |                           |            |
| <b>Phenobarbital</b> |                           |            |

15. Bitte erklären Sie, aus welchem Grund Lokalanästhetika in entzündeten Geweben schlechter wirken als in nicht-entzündeten Geweben? **1 Punkt**

16. Nennen Sie die unterschiedlichen Mechanismen, über die folgende Substanzen positiv inotrop am Herzen (Zunahme der Kraft, Beschleunigung der Kraftentwicklung) wirken. **2 Punkte**

|                  | Mechanismus der positiv inotropen Wirkung |
|------------------|---|
| <b>Digoxin</b>   |   |
| <b>Amrinon</b>   |   |
| <b>Dobutamin</b> |   |

17. Aufgrund des Blut/Gas-Verteilungskoeffizienten haben Allgemeinanästhetika ein unterschiedliches An- und Abflutungsverhalten. **2 Punkte**

Nennen Sie ein im Vergleich zu Halothan besonders schnell anflutendes Inhalationsnarkotikum:

Welche Probleme können sich daraus ergeben?

**18.** Das Methylxanthin Coffein hat mehrere Wirkmechanismen. Bitte nennen Sie mindestens 2 dieser Angriffspunkte.

**1 Punkt**