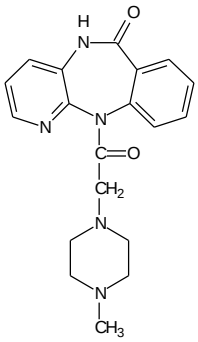
Muskarin-Rezeptor-Antagonisten

Pirenzepin, Telenzepin



WiMe Hemmung der vagal vermittelten Säure- und Pepsinproduktion (M_1-Rez.-Antagonist)

Effekt vergleichbar mit selektiver proximaler Vagotomie, keine reflektorische Gastrin↑ vergleichbar mit H_2-Blockern

PKin Struktur ähnlich der TCA, aber **nicht** lipophil
HWZ 10 h (Gabe 2 x / d)
Elim 10% PEB, 10% Metabolisierung
Rest unverändert renal und biliär

Anm nur in hoher Dosierung SZ-Reduktion, daher nur Kombination mit H_2-Blockern sinnvoll

UAW in th. Dosierung (oral) sehr selten
evtl. Akkomodationsstörung, 15% Mundtrockenheit
keine Tachykardie

-> wenn hochdosiert, sind UAW des Atropins möglich

rezeptfreie Antacida - systemisch verfügbar - UAW!

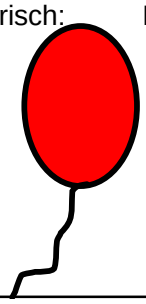
Sodbrennen -> starke Säureproduktion mit Reflux in Ösophagus

„Natron“ $NaHCO_3$ **- Resorption hoch**

WiMe $NaHCO_3 + HCl \rightarrow NaCl + CO_2 + H_2O$

Effekt hohe Neutralisationskapazität, schnelle Wirkung

UAW CO_2-Freisetzung (Blähungen -> Druck↑ -> Perforation ?)
Alkalose
Na^+-Retention: Ödeme, RR ↑
Harnalkalisierung: Ca-Phosphatsteine
reflektorisch: HCl-Freisetzung ↑



rezeptfreie Antacida - systemisch verfügbar - UAW!

Stubbenkammer

Calciumcarbonat - Resorption 20-30%

WiMe $CaCO_3 + 2HCl \rightarrow CaCl_2 + CO_2 + H_2O$

UAW Obstipation
reflektorisch: HCl-Freisetzung ↑
Langzeit-Anw: Alkalose, Hyperkalziämie, Nephrokalzinose
CO_2-Freisetzung: wie $NaHCO_3$

Milchalkali-Syndrom
28g + 1.5 Liter Milch

Antacida

Magnesiumoxid - Resorption: 5-10% **(von Nierengesunden problemlos ausgeschieden)**

WiMe $MgO + H_2O \rightarrow Mg(OH)_2$

$Mg(OH)_2 + 2HCl \rightarrow MgCl_2 + 2H_2O$

Effekt hohe Säurebindungskapazität (bis pH8-9 möglich)

UAW laxierende Wirkung (Diarhoe)

KI Niereninsuffizienz (Hypermagnesiämie)

Aluminiumhydroxid - Phosphatfänger - Resorption: 1%

WiMe $Al(OH)_3 + 3HCl \rightarrow AlCl_3 + 3H_2O$

Effekt paradox: geringe Säurebindungskapazität,
dafür lange Wirkung

UAW Obstipation, Gallensäurebindung, Osteomalazie
Komplexbildung: Hypophosphatämie
Langzeitanwendung: neurotoxisch

AMI Tetrazykline, Chlorpromazin, Herzglykoside

Eradikation von H. pylori

Eradikation wenn nach 4 Wo oder länger kein H.pylori nachweisbar ist

Therapie Amoxicillin oder Clarithromycin + Protonenpumpenblocker

Tripel-Th. bei Th.-Versager

↓

Wismutsalze + Amoxicillin oder Tetracyclin + Metronidazol

Prävalenz	20%
bei Ulkuspatienten	70-90%

Eradikation - Warum ?

1. schnellere Abheilung als Plazebo
2. Kombination mit H_2-Bl. einer H_2-Monotherapie überlegen
3. geringere Rezidivrate (< 20%)
4. VD Magenlymphom? VD Magenadenokarzinom?

Wismutverbindungen

basische Salze: Wismutnitrat, Wismutgalat, Wismutsalicylat u.a.

Wismutglanz

WiMe unklar, evtl.

1. bakterizid auf H. pylori
2. Stimulation der PG- und Bikarbonat-Synthese
3. Inaktivierung von Pepsin
4. gelartiger Niederschlag auf Ulkusgrund

Effekt Schwarzfärbung des Stuhls (Bismutsulfid)
Effekt mit H_2-Bl. vergleichbar

Pkin in Wasser nahezu unlöslich
Resorption zw 0.1- 1% (individuell stark schwankend)
HWZ 30 d

IND Magen- und Duodenalulkus, wenn H. pylori nachgewiesen

UAW keine Langzeiterfahrung
Anreicherung im ZNS -> Auslösen einer Enzephalopathie ?

Sucralfat

Chemie basische, wasserunlösliche Verbindung zwischen Aluminiumhydroxid und Saccharosesulfat

WiMe A: in salzsaurer Lsg. -> gelartiger Niederschlag -> Bindung an Proteine -> Ulkusabdeckung

B: Adsorption von Pepsin und Gallensäuren

C: PG-Synthese↑

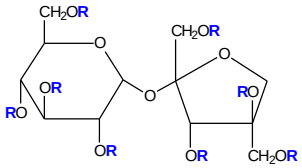
Effekt schnellere Abheilung, SZ-Linderung

IND Duodenalulkus, Rezidivprophylaxe

UAW vergleichbar mit $Al(OH)_3$

AMI vergleichbar mit $Al(OH)_3$

Anm 1 h vor Mahlzeit
gleichzeitige Gabe von Antacida
= sinnlos



R = $SO_3[Al_2(OH)_5]$

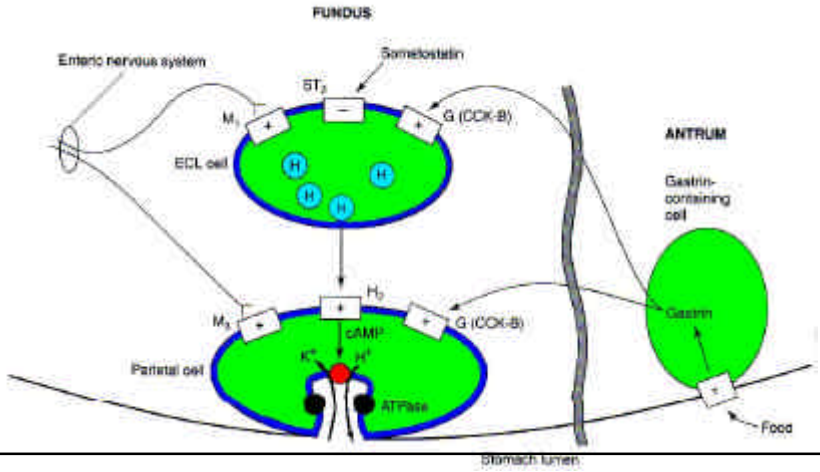
Proglumid

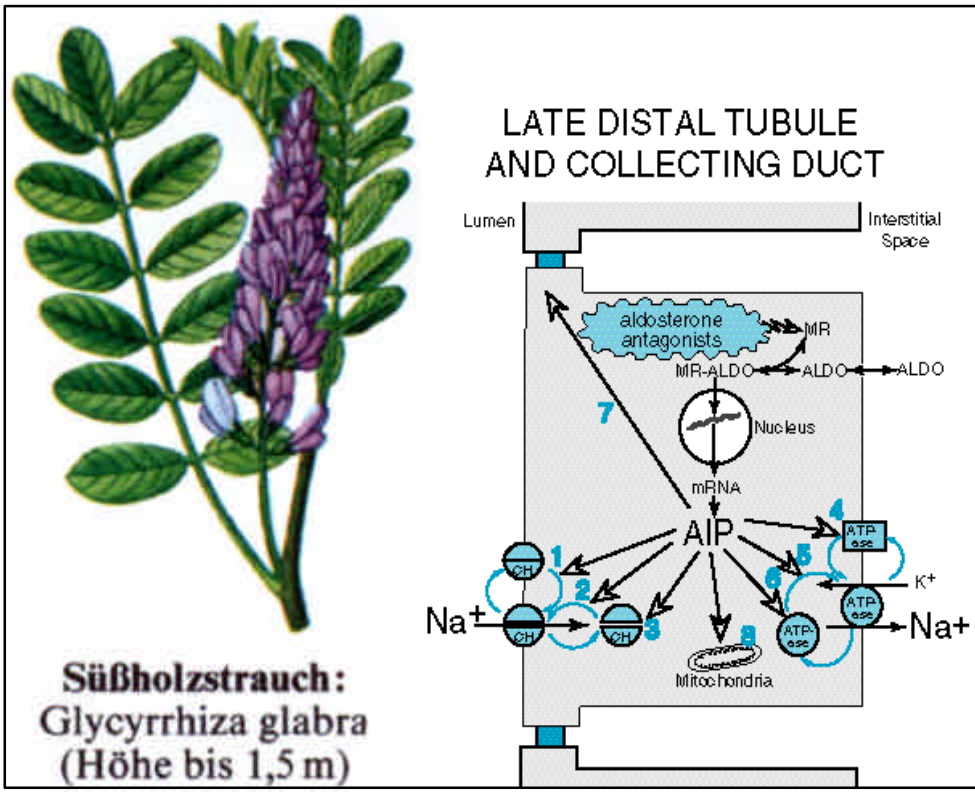
WiMe kombinierter Gastrin- und Cholecystokinin-Rezeptorantagonist

Effekt HCl-Sekretion ↓, zusätzlich: leichte Spasmolyse

Anm nicht üblich (keine aussagekräftigen Studien; EBM ?)

Anw keine oder evtl. adjuvant, Wirkstärke gering





Süßholzstrauch:
Glycyrrhiza glabra
(Höhe bis 1,5 m)

Carbenoxolon: zur Therapie nicht empfohlen

Herkunft Süßholzwurzel

WiMe unbekannt, evtl.

1. Pepsinaktivität ↓
2. Lebensdauer der Epithelien ↑
3. Qualitätsmanagement des Schleims:
   mehr Schleim, verbesserte Austauschfunktion
4. Abbau von PG ↓

UAW wie Mineralokortikoide: Na^+ und H_2O-Retention bei K^+-Verlusten

-> Ödeme, RR↑, Muskelschwäche

Anm wenn UAW durch Aldosteronantagonist kompensiert werden sollen, geht th. Effekt verloren

wenn UAW durch Saluretika vermindert werden sollen, erhöhen sich die K^+-Verluste

IND heute obsolet

Pharmaka mit Wirkung auf den Verdauungstrakt

Magenphysiologie

Substitution

Th. von Magen- und Darm-Ulzera

Prokinetika

Emetika

Antiemetika

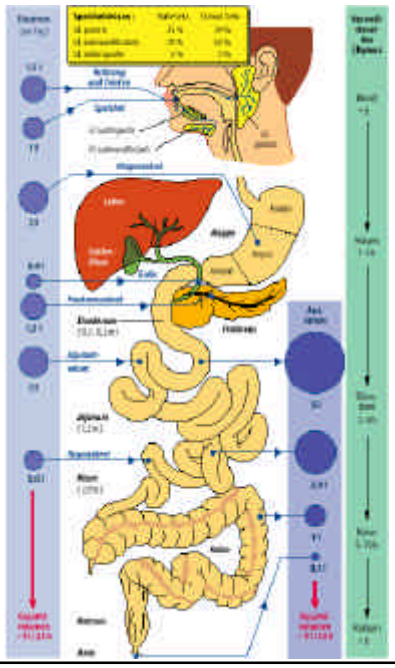
Th. der Diarrhoe

Laxanzien

Th. der Colitis ulcerosa und des M. Crohn

Th. der Cholelithiasis

Fettstoffwechsel



Gastroprokinetika

Ziel Beschleunigung der Magenentleerung und der Dünndarmpassage

IND diabetische autonome Neuropathie und St.n. Vagotomie (Gastroparese)
Refluxkrankheit
Migräneanfall

Parasympathomimetika, synthetische

Carbachol

WiMe Agonist an muskarinischen (und ganglionären nikotinischen) Rez.

Pkin orale BV gering (wenig lipophil), geringe Penetration ins ZNS
keine Spaltung durch Cholinesterase

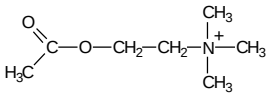
IND Postoperative Atonie des MDK und der Harnblase
paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie (2. Wahl)
Engwinkelglaukom

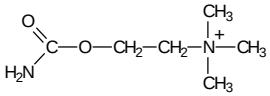
KI Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Asthma bronchiale, Ulcus ventriculi

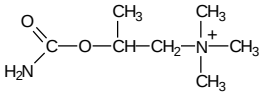
UAW Übelket, Erbrechen, Speichelfluß, Bradykardie, Bronchokonstriktion

Anw s.c. oder lokal (nicht i.v.)

Acetylcholin | Carbachol | Bethanechol







CHOLINE ESTER	SUSCEPTIBILITY TO CHOLINESTERASES	PHARMACOLOGICAL ACTIONS: CARDIOVASCULAR	GASTROINTESTINAL	Muscarinic: URINARY BLADDER	EYE (TOPICAL)	ANTAGONISM BY ATROPINE	Nicotinic: Nicotinic
Acetylcholine	+ + +	+ +	+ +	+ +	+	+ + +	+ +
Methacholine	+	+ + +	+ +	+ +	+	+ + +	+
Carbachol	—	+	+ + +	+ + +	+ +	+	+ + +
Bethanechol	—	±	+ + +	+ + +	+ +	+ + +	—

orale BV Bethanechol > Methacholin > Carbachol

als Gastroprokinetika ungeeignet

Parasympathomimetika - Alkaloide

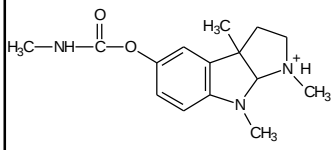
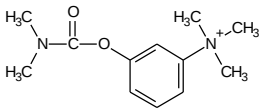
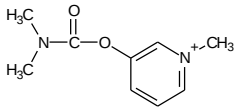
Muskarin | **Pilokarpin** | **Arecolin**

Amanita muscaria | Pilocarpus penatifolius | Areca catechu

Alkaloide gute orale BV, lipophil (ZNS)
UAW Kardiodepression, Diarrhoe, Nausea, Emesis, Bronchokonstriktion,
Schwitzen, Akkomodationskrampf

Gastroprokinetika

indirekte Parasympathomimetika - Stigmine

	Physostigmin (Eserin)	Neostigmin	Pyridostigmin
			
N-Struktur	tertiär	quartär	quartär
ZNS-gängig	+++	kaum	kaum
orale BV	↑	schlecht	schlecht
Herzfunktion	↑↑	←→	←→
Darmfunktion	↑↑	↑↑	↑↑
UAW		wie Carbachol	wie Carbachol
IND	Glaukom Vergiftungen	Blasen-/Darmatonie Mysthenia gravis Aufhebung der Wirkung curareartiger Substanzen	orale Dauer-therapie (lange Wirkung)

Gastroprokinetika

Metoclopramid, Bromoprid

WiMe D_2-Rez.-Antagonismus (peripher, zentral) + 5HT-Rez.-Agonismus

UAW wie Neuroleptika

Domperidon

WiMe unklar: D_2-Rez.-Antagonismus (nur peripher)

Cisaprid

WiMe partieller Agonist am $5HT_4$-Rez., nicht ZNS-gängig, nicht antiemetisch

UAW VES; daher nur Reservemittel

Merke 1. Freisetzung von ACH im Pl. myentericus ↑

2. gl. Muskulatur für ACH sensibilisiert

Pharmaka mit Wirkung auf den Verdauungstrakt

Magenphysiologie

Substitution

Th. von Magen- und Darm-Ulzera

Prokinetika

Emetika

Antiemetika

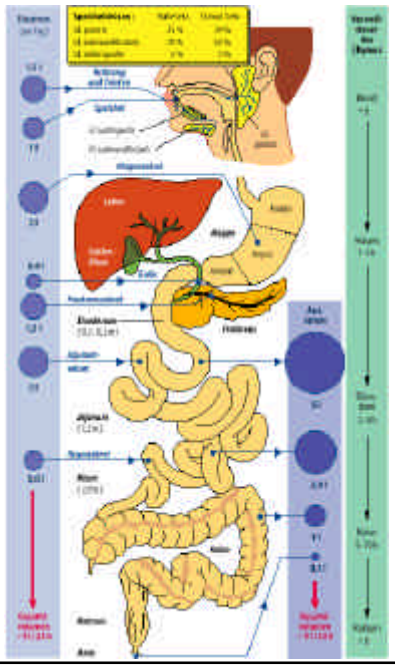
Th. der Diarrhoe

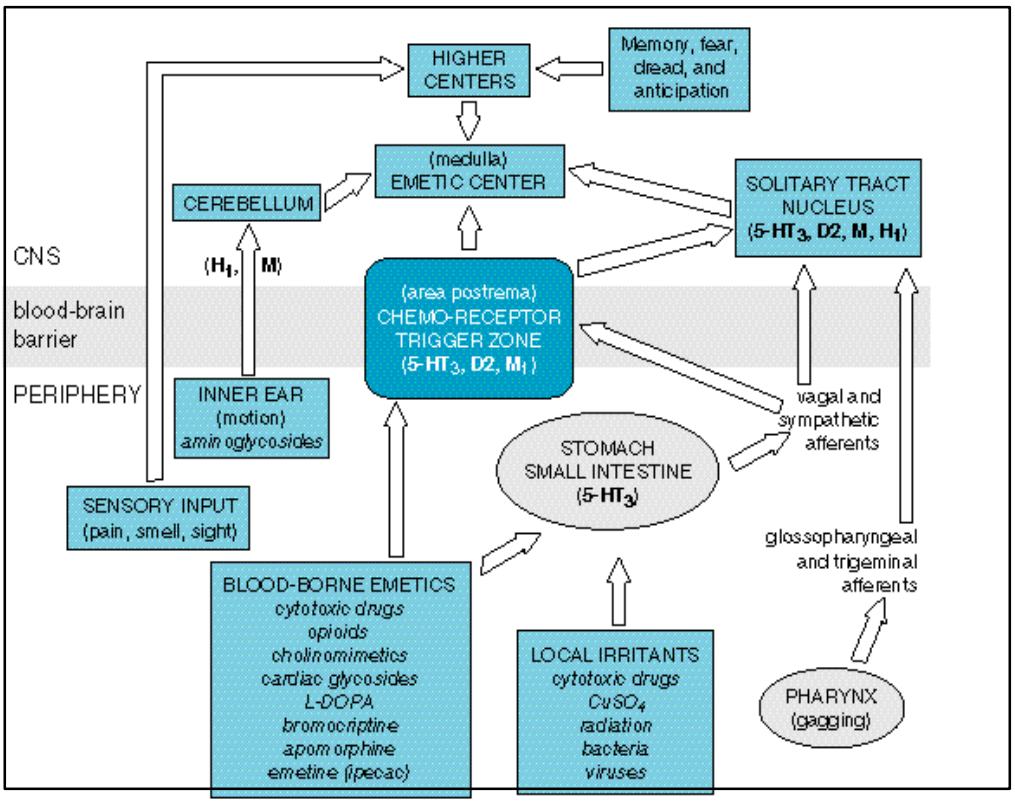
Laxanzien

Th. der Colitis ulcerosa und des M. Crohn

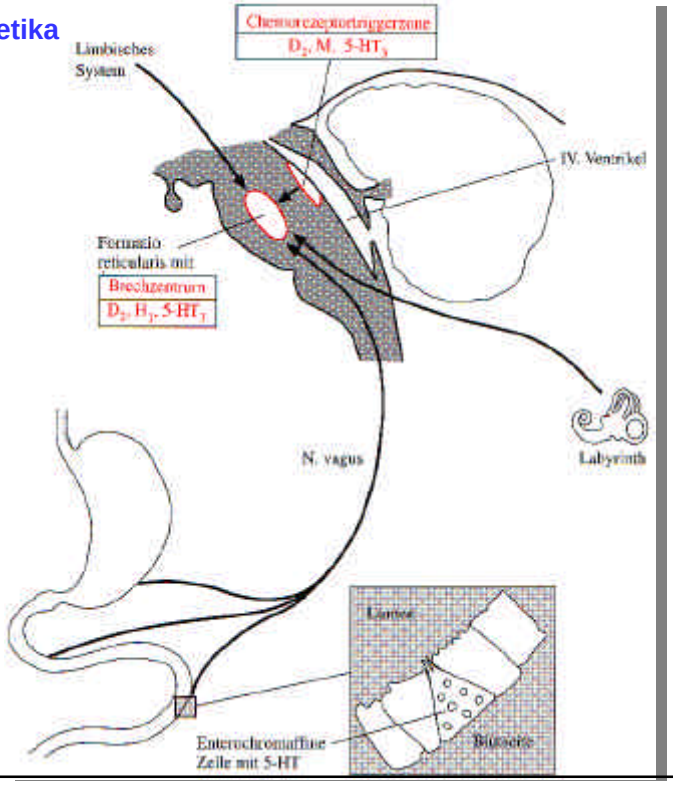
Th. der Cholelithiasis

Fettstoffwechsel

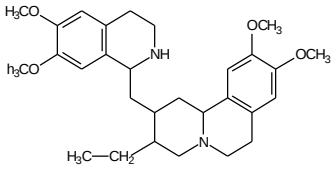




Antiemetika



Emetika



Emetin

Cephaelis (Psychotria, Uragoga) ipecacuanha
Brechwurzel

Emetika

WiMe Reizung der Magenschleimhaut und / oder
Stim. der chemosensiblen Triggerzone

IND primäre Giftelimination

UAW Aspirationsgefahr (keine Anw durch Laien)

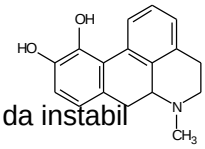
KI Epilepsie, Vergiftung mit Ätzstoffen oder waschaktiven Substanzen

Kochsalz-Lsg. bei Kindern: 1 Eßlöffel aus ein Glas Wasser

obsolet wg. Kochsalzintoxitation wenn Erbrechen ausbleibt

Sirupus Ipecacuanhae (Kinder)

WiMe Alkaloid Emetin (15-30 min)



Apomorphin (Erwachsene)

Anw nur parenteral (3-5 min), immer frisch ansetzen, da instabil

Anm immer in Kombination mir α-Sympathomimetikum (Norfenefrin)
wg. Gefahr Kreislaufkollaps