

Buchbesprechungen

Allgemeine und spezielle Pharmakologie

W. Forth, D. Henschler, W. Rummel, U Förstermann und K. Starke (Hsg), 8. völlig überarbeitete Auflage, 1258 S., 650 Abb., 320 Tabellen, Urban & Fischer, München 2001, Gebunden. DM 159,90 /SFr 141,-- ISBN 3-437-42520-X

Fritz Pragst, Berlin

Dieses Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie gilt seit langem als hochwertiges Standard- und Nachschlagewerk sowohl für Studenten medizinischer und naturwissenschaftlicher Fachrichtungen als auch für Ärzte, Apotheker und Naturwissenschaftler mit abgeschlossener Ausbildung. Es zeichnet sich u. a. dadurch aus, daß sowohl das Gebiet als Ganzes als auch die Gliederung in die Wirkstoffgruppen und die Einzelkapitel systematisch und mit hohem Verständlichkeitsgrad auf den allgemeinen Gesetzen der Pharmakologie und Toxikologie aufbauen. Zu jedem Abschnitt werden die biochemischen, physiologischen und pathophysiologischen Grundlagen vorangestellt, was dieses Buch für Naturwissenschaftler ohne tiefgreifende medizinische Vorkenntnisse besonders wertvoll macht. Dabei kann als großer Vorteil angesehen werden, daß die Darstellung in hohem Maße von naturwissenschaftlicher Logik und weniger von enzyklopädischer Aufzählung geprägt ist. Dieses wird durch die vielen didaktisch einprägsamen und unabhängig vom Text ausführlich erläuterten Abbildungen, Schemata und Strukturformeln hervorragend unterstützt. Das Verständnis der Wirkmechanismen besitzt hierbei eine sehr hohen Stellenwert.

In dem von 50 namhaften Autoren und in 34 Hauptkapitel gegliederten Buch, das nunmehr als 8. Auflage in grünem Umschlag bei Urban & Fischer erschienen ist, schlägt sich der immense Fortschritt der theoretischen Erkenntnisse und der praktischen Anwendungen dieses Gebietes deutlich nieder. Das betrifft sowohl die einführenden Abschnitte zur allgemeinen Pharmakologie und Toxikologie des Nervensystems und zu den wichtigsten Transmittersystemen als auch die speziellen Kapitel über bestimmte Wirkstoffgruppen. Beim vergleichenden Durchblättern der vorliegenden und einer älteren Auflage treten neben bekannten Bildern immer wieder neue oder aktualisierte und didaktisch neu gestaltete Abbildungen und Schemata sowie Strukturformeln neuer Wirkstoffe hervor. So kann z. B. auch eine recht gründliche Darstellung des spezifischen Wirkmechanismus von Sildenafil im Anschluß an das vaskuläre Stickstoffmonoxidsystem nicht fehlen.

Völlig neu gefaßt wurde in dieser Auflage auch das Kapitel „Wichtige Gifte und Vergiftungen“, was schon an einer Zunahme der Seitenzahlen auf 164 S. gegenüber 107 S. in der 7. Auflage sichtbar wird. Es enthält u. a. eine sehr ausführliche Darstellung der chemischen Kanzerogenese, sehr gute Übersichten über die Toxikologie von Alkohol und Tabakrauch, fundierte Darstellungen über die wichtigsten Umweltgifte sowie einen informativen Überblick über die wichtigsten pflanzlichen, tierischen und bakteriellen Gifte mit ihren Wirkmechanismen. Den illegalen Drogen und der Abhängigkeit von psychotropen Substanzen werden im Kapitel 14 (Psychopharmaka) nur zwei relativ kurze Abschnitte gewidmet, die allerdings auf die an andere Stelle ausführlicher behandelten Einzelsubstanzen verweisen.

Die durchgängig vorhandenen Ausführungen zu toxischen Wirkungen der Medikamente beziehen sich naturgemäß mehr auf unerwünschte Neben- und Wechselwirkungen und weniger auf die forensisch gefürchteten immensen Überdosen, jedoch wird auch für den letzteren Fall die Basis für das Verständnis gelegt.

Insgesamt ist dieses Lehr- und Nachschlagewerk eine lohnende Anschaffung für alle, die sich um ein Verständnis der Wirkungen von Arzneistoffen und Giften im menschlichen Körper auf der Basis aktueller naturwissenschaftlicher Erkenntnisse bemühen. Das gilt uneingeschränkt auch dann, wenn man bereits eine ältere Auflage besitzt.

The Forensic Pharmacology of Drugs of Abuse

Olaf H. Drummer with a contribution of Morris Odell. Gebunden, 452 S. Arnold Publishers, London 2001, 65,00 £, ISBN 0-340-76257-8

Fritz Pragst, Berlin

Die Untersuchung von tödlichen Vergiftungen oder von Beeinträchtigungen der Reaktions- und Handlungsfähigkeit durch Drogen ist zur Alltagsaufgabe in der forensischen Toxikologie geworden. Dennoch gab es bislang unter den zahlreichen Büchern über Drogen kaum eines, das die damit zusammenhängenden Aspekte in kompetenter und praxisnaher Weise zusammenfaßte. Das im August 2001 erschienene Buch unseres australischen Kollegen Olaf Drummer schließt diese Lücke durch eine höchst aktuelle, auf umfangreichen eigenen Erfahrungen und grundlegenden Arbeiten aus der Literatur beruhende praxisnahe Darstellung der forensischen Pharmakologie der am häufigsten mißbrauchten Drogen und Medikamentwirkstoffe.

In einem einführenden allgemeinen Kapitel (48 S.) werden Daten über die Häufigkeit von Drogenmißbrauch generell und über ihr Vorkommen bei verschiedenen Todesarten aufgeführt, die Drogenarten mit ihren wesentlichen Merkmalen charakterisiert, die Besonderheiten der in der Drogenanalytik verwendeten vitalen und postmortalen Probenmaterialien und Entnahmetechniken beleuchtet, Anforderungen und Bewertungskriterien der toxikologischen Analyse (z. B. Cutt-off-Werte, Validierung, Qualitätssicherung) kritisch diskutiert und der zeitliche Verlauf der Blutkonzentration einerseits und der Wirkung andererseits einschließlich der Besonderheiten bei Älteren, Kindern, Fettleibigen und Organerkrankungen beschrieben. Fragen der Toleranz und Abhängigkeit sowie der Interpretation der gemessenen Werte bei Berücksichtigung chemischer Instabilitäten, metabolischer Veränderungen und postmortaler Umverteilungen runden diese Einführung ab.

In den Kapiteln 2 bis 7 werden nun Stimulantien (Amphetamine, Mescaline, Cathinon, Designer-Amphetamine wie MDMA und Cocain), Benzodiazepine und andere Anxiolytika oder Hypnotika, Cannabis, Opioide (natürliche, halbsynthetische und synthetische), Ethanol und andere Drogen (LSD, Phencyclidin, andere Halluzinogene, GHB, Lösungsmittel) nach weitgehend einheitlichem Schema behandelt. Nach einer Vorstellung der historischen Aspekte sowie der Struktur und Herkunft der Einzelverbindungen werden die Pharmakokinetik und die Wirkungsdauer einschließlich Aufnahmewegen, mißbrauchte Dosen, Plasmakonzentrationen Halbwertszeiten, Metabolismus und Elimination sowie Nachweisdauer beschrieben. Danach folgt eine Beschreibung der Wirkmechanismen, der Symptome, der adversen Reaktionen, der Toleranz, der Abhängigkeit und der Entzugssymptome. Im Unterabschnitt „Toxikologie“ werden vor allem Befunde bei Todesfällen mit Angaben zur Vorgeschichte, Obduktionsbefunden und Meßwerte dargestellt und interpretiert. Die beispielhafte Vorstellung von vier bis sechs Kasuistiken und eine Literaturverzeichnis (91 bis 188 Zitate) schließen die jeweiligen Kapitel ab. Besonders wertvoll ist, daß die in den Unterabschnitten vermittelten Angaben jeweils am Ende thesenhaft in einer „Synopsis“ kurz zusammengefaßt sind.

Im Kapitel 8 „Clinical forensic aspects of drug use“ werden die wesentlichen Anlässe für forensisch-medizinische Untersuchungen von Lebenden bei Verdacht von Drogenwirkung oder Entzugsserscheinungen (z. B. Fahrtüchtigkeit, Haftfähigkeit, Vernehmungsfähigkeit, Notwendigkeit medizinischer Hilfe), die angewendeten Methoden, die feststellbaren Symptome und die resultierenden medizinischen Konsequenzen zusammengestellt und für die vorher behandelten Drogenarten erläutert.

Der Anhang enthält Datenblätter („Monographs“) für 73 ausgewählte Wirkstoffe mit den wesentlichen pharmakologischen bzw. toxikologischen Angaben, u. a. Verteilungsvolumen, Clearance, Bioverfügbarkeit, Halbwertszeiten im Blut, Einflüsse von Alter und Krankheit, Metabolismus und Wirksamkeit von Metaboliten, übliche Dosen, postmortale Artefakte, Toxizität und Mißbrauchspotential.

Das Buch ist sehr systematisch gegliedert und leicht verständlich und interessant geschrieben. Es hätte allerdings an einigen Stellen mit längerer Textpassagen durch zusätzliche Abbildungen besser illustriert werden können. Es stellt für Neueinsteiger in die forensische Toxikologie ein geordnetes und alles wesentliche enthaltende Lehrmaterial dar. Aber auch der langjährige und im Stoff stehende Toxikologe findet viele neue und überraschende Details. Das Buch kann daher als aktuelle Wissensquelle auch zum schnellen Nachschlagen bei der Anfertigung von Gutachten oder zur Vorbereitung von Lehrveranstaltungen bestens empfohlen werden.

Organic-Chemical Drugs and Their Synonyms

Martin Negwer und Hans-Georg Scharnow, 8. extensiv erweiterte Auflage, Band 1 bis 6, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim 2001, 4680 S. Gebunden, EUR 1279,- ISBN 3-527-30247-6

Fritz Pragst

Die Gesamtheit der Bezeichnungen für Medikamentwirkstoffe bzw. Medikamente, die diese Wirkstoffe als wesentliche Komponenten enthalten, haben mit 130.000 bereits den Umfang des Wortschatzes einer Kultursprache erreicht. Der forensische oder klinische Toxikologe wird in diesem unübersichtbaren Dickicht teils unaussprechlicher Namen nahezu täglich mit der Frage konfrontiert, welcher Wirkstoff oder welche chemische Struktur sich wohl hinter welcher Bezeichnung verbirgt. Während für aktuelle, z. B. in Deutschland zugelassene Medikamente die Rote Liste weiterhilft, versagt diese Quelle, wenn ältere oder ausländische Arznei zugeordnet werden soll. Hier ist der nunmehr in der 8. Auflage erschienene „Negwer“ bereits seit langem zum Synonym für Synonyme geworden. Gegenüber der 1994 erschienenen 7. Auflage wurde die Zahl der Wirkstoffe um mehr als 4.000 auf nunmehr ca. 16.000 erweitert. Neben den zur Zeit in der Anwendung befindlichen Substanzen wurden wie bisher auch die obsoleten Arzneistoffe und im Forschungsstadium befindliche mögliche Wirkstoffe der Zukunft einbezogen.

Das in Zusammenarbeit mit dem Fachinformationszentrum Chemie (FIZ CHEMIE) erstellte und nun bei VCH-WILEY erschienene sechsbändige Werk hat seinen Grundaufbau beibehalten. Ordnungsprinzip für die in den Bänden 1 – 4 aufgeführten Wirkstoffe stellt die Summenformel in der üblichen Atomfolge dar. In diesem Sinne erhält jeder Wirkstoff eine laufende Nummer, über die er in den verschiedenen Indexen aufgefunden werden kann, und die natürlich von Auflage zu Auflage verschieden ist. Weitere Charakteristika sind die CAS-Nummer, die Strukturformel, der systematische Name nach der IUPAC-Nomenklatur, und natürlich die Liste der Synonyma sowie eine kurze Charakterisierung der therapeutischen Wirkung. Die Synonyma enthalten nicht wortgeschützte Bezeichnungen, allgemein gebräuchliche Trivialnamen oder warenzeichenrechtlich geschützte Bezeichnungen der Herstellerfirmen. Von der WHO vorgeschlagene internationale Freinamen sind mit * und endgültig festgelegte internationale Freinamen mit ** gekennzeichnet. Kursiv gedruckte Namen sind darüber hinaus eher als Freinamen anzusehen als in Antiqua gedruckte Namen, wobei diese Unterscheidung im weltweiten Maßstab nur hinweisenden Charakter besitzt.

Das Synonymregister (Band 5) erlaubt das schnelle Auffinden der Substanz, während das Gruppenregister (Band 6) die Wirkstoffe aus chemischer oder z. T. auch pharmakologischer Sicht insgesamt 3071 Strukturbausteinen zuordnet. So gibt es zum Beispiel 31 Coumarine (Gruppe C136) oder 18 Cyclohexancarbonsäuren (Gruppe C167). Die 107 1,4-Benzodiazepine werden je nach Substitutionsmuster in 10 Gruppen aufgeführt (z. B. Brom-, Chlor-, Fluor- oder 2-Oxo-Verbindungen separat, Gruppen B 80 bis B89). Der überwiegende Teil der Wirkstoffe gehört mehreren Gruppen an, wie aus dem zugehörigen, wiederum nach den Wirkstoffen geordneten Referenz-Teil ersichtlich ist. Dieses Gruppenregister erleichtert die systematische Untersuchung von Struktur-Wirkungszusammenhängen. Aus analytischer Sicht könnte es aber auch dann von Bedeutung sein, wenn z. B. spektroskopisch ein bestimmter Strukturbaustein identifiziert wurde und nun nach Wirkstoffen gesucht wird, die dafür in Frage kommen. Im Band 6 befindet sich auch der CAS-Nr. Index, der die Verbindung zu anderen Informationsquellen darstellt und immer dann hilfreich ist, wenn man mit den Synonymen überhaupt nicht mehr zurecht kommt.

Spektroskopische Daten zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen

E. Pretsch, P. Bühlmann, C. Affolter, M. Badertscher. Vierte vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Springer-Verlag Berlin · Heidelberg · New York 2001, 419 Seiten, broschiert, EUR 39,95 / SFR 62,00. ISBN 3-540-41877-6

Fritz Pragst

In der analytischen Toxikologie erfolgt die Identifizierung von Verbindungen aufgrund spektroskopischer Daten heute in der Regel durch Vergleich mit Spektrensammlungen bekannter Substanzen, ohne daß sich der Analytiker ständig der Zusammenhänge zwischen Struktur und Spektrum bewußt ist. Dennoch kann hier eine systematische Strukturzuordnung oder ein Strukturbeweis auf der Basis spektroskopischer Befunde notwendig werden, wenn eine solche Bibliothekssuche unbefriedigende oder zweifelhafte Ergebnisse liefert.

Die vorliegende und durch eine CD-ROM ergänzte Datensammlung geht von der Situation aus, daß die unbekannte Substanz in reiner Form vorliegt oder zumindest nach chromatographischer Abtrennung unter den üblichen Bedingungen gemessen werden kann. Die Daten beziehen sich mit Ausnahmen auf die NMR-Spektren in CDCl_3 oder CCl_4 , IR-Spektren in CHCl_3 oder CS_2 oder EI-Massenspektren. Bei den UV/VIS-Daten sind die Lösungsmittel in der Regel angegeben.

Im methodenorientierten Kapitel 2 (Übersichtstabellen, 43 S.) können u. a. die Bereiche der ^{13}C - und ^1H -NMR chemischen Verschiebungen für die verschiedensten Positionen, die Lage der IR- und UV-Banden, Listen der Isotopenmassen und -häufigkeiten, massenspektroskopische Indikatoren für Heteroatome, Regeln zur Bestimmung der relativen Molmasse und des Strukturtyps oder der Substanzklasse aus Fragmentationen bis $m/z = 223$ entnommen werden. Im substanzklassenorientierten Kapitel 3 (Kombinatiostabellen, 20 S.) werden hingegen für 10 Substanzgruppen mit jeweiligen Untergruppen typische spektroskopische Merkmale für alle vier Methoden aufgeführt.

Die Kapitel 4 bis 8 sind den einzelnen Methoden speziell gewidmet. Auffällig ist die Dominanz der Kernresonanzspektrometrie mit 90 S. für ^{13}C -NMR (Kap. 4) und 83 S. für ^1H -NMR (Kap. 5). Auch hier wird nach Substanzklassen und -unterklassen unterteilt. Chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten (hauptsächlich bei ^1H -NMR) werden teils tabellenförmig teils in Verbindung mit Strukturformeln angegeben. Daneben sind in kurzen Textabschnitten Anleitungen, etwa zur Additivitätsregeln und Inkrementsystemen für die Abschätzung chemischer Verschiebungen oder für Konformationskorrekturen, aufgeführt. Spektren von Lösungsmitteln oder Referenzverbindungen schließen diese Abschnitte ab.

Das ebenfalls nach Substanzklassen unterteilte und fast ausschließlich aus Tabellen bestehende Kapitel 6 (IR-Spektroskopie, 67 S.) gibt neben typischen Wellenzahlbereichen der charakteristischen Schwingungen von Bindungen bzw. Gerüstelementen auch Abbildungen von Prototyp-Spektren an. Abschließend werden hier störende Referenzen, z. B. von CO_2 und Wasser, aufgeführt. Die Massenspektrometrie (Kap. 7, 69 S.) enthält demgegenüber hauptsächlich textliche Erläuterungen und Formelschemata der hauptsächlich Fragmentierungsmechanismen, festgestellten Ionenserien und Intensitätsverhältnisse, insbesondere der Molekülionen für die behandelten Substanzklassen. Gerade diese Angaben können bei der Spektreninterpretation bei bestimmtem Verdacht sehr nützlich sein.

Das Kapitel 8 über UV/VIS-Spektrometrie (20 S.) enthält eine tabellenartige Übersicht über die Art der Übergänge, die Absorptionswellenlängen und die Extinktionskoeffizienten einfacher Chromophore. Danach schließen sich Regeln zur Abschätzung von $\pi \rightarrow \pi^*$ Banden bei konjugierten Verbindungen und substituierten Aromaten an, und es werden 86 UV/VIS-Spektren ($\lg \epsilon$ gegen λ) für häufige Chromophore als Abbildungen dargestellt.

Die zugehörige CD-ROM enthält Programme zur Abschätzung von chemischen Verschiebungen bei ^{13}C - und ^1H -NMR-Spektren und eine Strukturgenerator bis zu 15 Nichtwasserstoff-Atomen. Das Sachwortverzeichnis ist im wesentlichen ein Substanz- oder Substanzgruppenverzeichnis, bei dem neben der Seitenzahl auch die Methode erkennbar ist (z. B. „C“ oder „H“ vor der Seitenzahl für ^{13}C - oder ^1H -NMR).

Obwohl heute für die Spektreninterpretation leistungsfähige Softwaremethoden zur Verfügung stehen, hat eine solche gedruckte und viel kostengünstigere Datensammlung in einem Labor, das sich mit der strukturellen Zuordnung von organischen Verbindungen beschäftigt, ihren Platz und kann insbesondere bei der Identifizierung neuer und unbekannter Substanzen durch schnelles Nachschlagen sehr hilfreich sein.